

# DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2017

Incluant le Rapport financier annuel



L'IMMUNOTHÉRAPIE APPLIQUÉE AUX CANCERS ET AUX MALADIES INFECTIEUSES

# SOMMAIRE

NOTRE STRATÉGIE	3
LE MOT DU PRÉSIDENT	6

## 1

### PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS 9

1.1 Informations financières sélectionnées	10
1.2 Présentation de la Société et de ses activités	11
1.3 Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice	28
1.4 Facteurs de risques	35

## 2

### GOVERNEMENT D'ENTREPRISE 45

2.1 Organes d'administration et de Direction	46
2.2 Rémunérations et avantages des dirigeants et des administrateurs	55
2.3 Rapport sur le gouvernement d'entreprise	61

## 3

### INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE 69

3.1 Note méthodologique	70
3.2 Informations sociales	72
3.3 Informations environnementales	77
3.4 Informations sociétales : informations relatives aux engagements sociétaux en faveur du développement durable	79
3.5 Rapport de l'organisme tiers indépendant sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées figurant dans le rapport de gestion	81

## 4

### COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2017 83

4.1 Comptes consolidés et annexes	84
4.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	119
4.3 Comptes annuels et annexes	125
4.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	150
4.5 Informations financières pro forma	156

## 5

### INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL 157

5.1 Capital social	158
5.2 Principaux actionnaires	161
5.3 Acte constitutif et statuts	163
5.4 Histoire et informations sur la Société au cours de l'exercice	166
5.5 Informations sur les participations	167
5.6 Programme de rachat d'actions	168
5.7 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	171
5.8 Salariés	174

## 6

### INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES 175

6.1 Personnes responsables	176
6.2 Responsables du contrôle des comptes	177
6.3 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	179
6.4 Documents accessibles au public	180
6.5 Tables de concordance	181
6.6 Glossaire	186
6.7 Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2017	188

## DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

2 0 1 7

Transgene est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des virus oncolytiques pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Nos immunothérapies stimulent les réactions immunitaires des patients afin que ces dernières s'attaquent spécifiquement aux cellules infectées ou cancéreuses. Pour y parvenir, nous intégrons dans des vecteurs viraux, un véritable arsenal thérapeutique dont chaque composante joue un rôle clé dans l'activation du traitement.

Nos immunothérapies peuvent être administrées seules et être combinées avec d'autres traitements approuvés ou en développement, tels que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (*immune checkpoint inhibitors*, ou ICIs).

Transgene a trois produits en développement clinique à un stade avancé : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie, et TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers positifs au HPV. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique basés sur sa technologie de vecteurs viraux (dont TG1050 et TG6002 actuellement en clinique). Avec sa plateforme Invir.IO™, Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels.

Transgene est basé à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine.

Transgene est coté sur le marché réglementé d'Euronext, à Paris (compartiment B).



[www.transgene.fr](http://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 2015 et le rapport d'audit correspondant, figurant aux pages 75 à 136 du document de référence de l'exercice 2015 déposé auprès de l'AMF le 28 avril 2016 sous le n° D.16-0434, ainsi que les comptes consolidés 2016 et le rapport d'audit correspondant figurant aux pages 81 à 143 du document de référence de l'exercice 2016 déposé auprès de l'AMF le 13 avril 2017 sous le n° D.17-0385.



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le vendredi 6 avril 2018, 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.

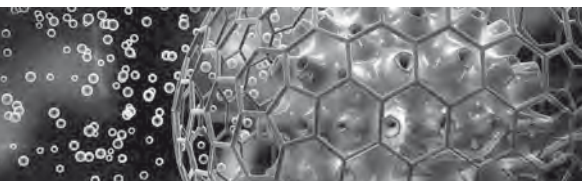
## ► LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviations	Signification
ADN	Acide désoxyribonucléique
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BMS	Bristol-Myers Squibb
CIR	Crédit d'impôt recherche
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	<i>Food and Drug administration</i>
HBsAg	Antigène de surface du VHB
HCC	Carcinome hépatocellulaire, <i>hepatocellular carcinoma</i>
HPV	Virus du papillome humain
ICI	<i>Immune checkpoint inhibitor</i> , inhibiteur de points de contrôle immunitaire
IL-2	Interleukine 2
IV	Intraveineuse
MVA	<i>Modified Vaccinia Ankara</i>
NSCLC	Non-small cell lung cancer, cancer du poumon non à petites cellules
OEB	Office européen des brevets
PD-L1 ou PD-1	<i>Programmed death-ligand 1, Programmed cell death 1</i>
SC	Sous-cutané
SCCHN	Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, <i>Squamous cell carcinoma of the head and neck</i>
SdAbs	<i>Single-domain antibody</i> , anticorps à domaine unique
SPA	Special protocol assessment
TAA	<i>Tumor associated antigen</i>
TK	Thymidine kinase
VHB	Virus de l'hépatite B



## NOTRE STRATÉGIE

### TRANSGENE, ACTEUR CLÉ DES IMMUNOTHÉRAPIES ACTIVES ET CIBLÉES



#### Le saviez-vous ?

Dès le XIX<sup>ème</sup> siècle, les médecins ont remarqué une stabilisation, voire une diminution de la taille des tumeurs chez des patients atteints de certaines infections virales ou bactériennes. Jusqu'à l'avènement du génie génétique moderne et de la science des protéines, ces constats n'avaient pu se transformer en axe thérapeutique car il était impossible d'optimiser ces virus pour les diriger contre la maladie.

### Une nouvelle approche de l'immunothérapie

Transgene conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des virus oncolytiques pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses.

Nos immunothérapies stimulent les réactions immunitaires des patients et s'attaquent spécifiquement aux cellules infectées ou cancéreuses. Pour y parvenir, nous intégrons, dans des virus optimisés (aussi appelés vecteurs viraux), un véritable arsenal thérapeutique dont chaque composante joue un rôle dans l'activation du traitement. Nos candidats traitements reposent sur des souches de virus hautement atténuées, incapables de se répliquer dans des cellules saines et dont le profil de sécurité est reconnu. Nos immunothérapies peuvent être administrées seules et peuvent aussi être combinées avec d'autres traitements tels que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs) et la chimiothérapie.

### Deux classes d'immunothérapies déjà en clinique

#### → Vaccins thérapeutiques : Induire des réponses innées et adaptatives

Les vaccins thérapeutiques ont pour objectif de restaurer la capacité du système immunitaire du patient à lutter contre la maladie. Ils vont initier une cascade de réactions immunitaires, qui aboutit à la production de lymphocytes T détruisant spécifiquement ces cellules anormales. Cette réponse est large, robuste, durable et spécifique des cellules malades.

Transgene utilise plusieurs vecteurs, dont le MVA (Modified Vaccinia Ankara) et des poxvirus. Nous avons la capacité d'intégrer au génome de nos vecteurs viraux de nombreuses protéines, codant notamment pour des antigènes tumoraux (MUC1 pour TG4010) ou associés à des virus comme le virus du papillome humain (HPV pour TG4001).

#### → Virus oncolytiques : Cibler et détruire directement les cellules anormales

Les virus oncolytiques forment une classe thérapeutique particulièrement innovante, qui offre des perspectives prometteuses pour lutter plus efficacement contre le cancer.

Ils se multiplient sélectivement dans les cellules cancéreuses (on parle de lyse cellulaire) et déclenchent indirectement une activation du système immunitaire contre les cellules cancéreuses.

Les virus oncolytiques peuvent être dotés d'un véritable arsenal thérapeutique, composé de plusieurs armements anticancer complémentaires (cytokines, anticorps, enzymes) : on parle de virus oncolytiques multifonctionnels. Transgene dispose d'une plateforme brevetée pour développer cette nouvelle génération d'immunothérapies virales : Invir.IO™.

Ces approches visent à intégrer tous les facteurs pouvant mener à une thérapie efficace contre le cancer.



## UN PORTEFEUILLE D'IMMUNOTHÉRAPIES DIVERSIFIÉ

### CANCER DU POU MON NON À PETITES CELLULES

#### **TG4010** **Bristol-Myers Squibb** Deux études de Phase 2 en combinaison avec nivolumab

TG4010 est un vaccin thérapeutique qui induit une réponse immunitaire contre les tumeurs exprimant MUC1, telles que les cancers du poumon non à petites cellules (NSCLC). Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité en font un candidat de choix pour les combinaisons avec d'autres thérapies, notamment les ICI (nivolumab) et la chimiothérapie.

Le plan de développement de TG4010 a pour but de positionner Transgene dans le traitement du NSCLC. Son développement bénéficie du soutien de Bristol-Myers Squibb au travers de collaborations cliniques.

### CANCERS POSITIFS AU HPV

#### **TG4001** Essai de Phase 2 en cours en combinaison avec avelumab

TG4001 est un vaccin thérapeutique qui a déjà été administré à plus de 300 sujets.

Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination significative du virus HPV et des résultats d'efficacité prometteurs. Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité permettent un développement clinique en combinaison avec d'autres thérapies dont les ICI.

TG4001 fait l'objet d'un accord de collaboration clinique avec l'Alliance de Merck KGaA et Pfizer pour un essai de Phase 1b/2 dans les cancers de la tête et du cou positifs au virus HPV.

### CANCER DU FOIE / TUMEURS SOLIDES

#### **Pexa-Vec** Phase 3 et essais de Phase 2 en combinaison en cours

Pexa-Vec est un virus oncolytique armé du gène codant pour GM-CSF. Il a été conçu pour cibler et détruire sélectivement les cellules cancéreuses. De plus, il stimule la réponse antitumorale.

Son mécanisme d'action et son profil de sécurité permettent d'envisager plusieurs types de combinaisons, notamment avec des ICI, dans les tumeurs solides.

Pexa-Vec est développé pour le traitement du cancer du foie (essais de Phase 3 et de Phase 2) et de tumeurs solides (essais de Phase 1/2). Transgene détient les droits exclusifs de développement et de commercialisation en Europe. Notre partenaire SillaJen mène aussi plusieurs essais cliniques en Amérique du Nord et en Asie.

### GLIOBLASTOME / TUMEURS SOLIDES

#### **TG6002** Premier essai chez l'homme en cours

Nouvelle génération d'immunothérapie oncolytique, TG6002 a été conçu pour combiner le mécanisme oncolytique à celui d'une chimiothérapie localisée par l'expression du gène FCU1.

L'expression de ce gène permet de produire localement une chimiothérapie couramment utilisée, le 5-FU. Un essai clinique a débuté avec le soutien de l'APHP chez des patients atteints de glioblastome récurrent. TG6002 sera prochainement évalué dans le traitement d'autres tumeurs solides.

### HÉPATITE B CHRONIQUE






#### **TG1050** Sécurité confirmée dans l'étude de Phase 1/1b

TG1050 est un vaccin thérapeutique pour le traitement de l'hépatite B chronique.

Une première étude clinique chez l'homme en a confirmé la sécurité chez des patients atteints d'infection à VHB chronique, en cours de traitement antiviral. Notre approche thérapeutique fait aussi l'objet d'un développement en Chine.



## UN PORTEFEUILLE D'IMMUNOTHÉRAPIES DIVERSIFIÉ

PRODUIT	INDICATION	PRÉCLINIQUE	CLINIQUE		
			1	2	3
<b>VACCINS THÉRAPEUTIQUES</b>					
TG4010	Cancer du poumon non à petites cellules - 1 <sup>re</sup> ligne	+ nivolumab (ICI) + chimiothérapie			 Bristol-Myers Squibb Collaborations cliniques
	Cancer du poumon non à petites cellules - 2 <sup>e</sup> ligne	+ nivolumab (ICI)			
	Cancer du poumon non à petites cellules	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG4001	Cancers positifs au HPV*	+ avelumab (ICI)			  Collaboration clinique
TG1050	Hépatite B chronique	+ antiviral			
<b>VIRUS ONCOLYTIQUES</b>					
<b>Pexa-Vec</b> En co-développement avec SillaJen	Hépatocarcinome - 1 <sup>re</sup> ligne (PHOCUS)	+ sorafenib			
	Hépatocarcinome - 1 <sup>re</sup> ligne	+ nivolumab (ICI)			
	Autres tumeurs solides	+ ipilimumab (ICI)			
	Sarcome - Cancer du sein	+ cyclophosphamide			
	Tumeurs solides	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG6002	Glioblastome				

\* HPV : Virus du papillome humain ou VHP

# invirio

## Invir.IO™, UNE NOUVELLE GÉNÉRATION DE VIRUS ONCOLYTIQUES POUR MIEUX LUTTER CONTRE LES TUMEURS

Avec sa plateforme technologique Invir.IO™, Transgene conçoit une nouvelle génération de virothérapies. Ces virus oncolytiques peuvent être dotés de plusieurs armes anticancer complémentaires, intégrées à leur patrimoine génétique : on parle de virus oncolytiques multifonctionnels ou « multi-armés ». Ils permettent d'attaquer la tumeur sur plusieurs fronts en combinant différents mécanismes d'action complémentaires.

En créant des virus ainsi capables de moduler le micro-environnement tumoral, Transgene a pour ambition de mettre au point des traitements plus efficaces contre les cancers. Transgene a signé deux accords collaboratifs de recherche avec BioInvent et Randox. Ils visent à vectoriser des séquences développées par un partenaire dans un virus breveté de Transgene. Les virus oncolytiques qui résulteront de cette collaboration ont le potentiel d'être significativement plus efficaces que la combinaison d'agents administrés seuls.

Cette technologie brevetée a déjà généré des candidats produits en cours d'évaluation préclinique.



LE MOT  
DU PRÉSIDENT  
**PHILIPPE  
ARCHINARD**



“ Nous serons en mesure de communiquer des résultats cliniques sur nos cinq produits en 2018. ”

Madame, Monsieur,

En 2017, Transgene a réalisé des avancées significatives sur l'ensemble de ses activités.

Nous avons aussi signé un accord de collaboration clinique avec Bristol-Myers Squibb (BMS) sécurisant l'accès à nivolumab pour l'essai clinique de combinaison de TG4010 en première ligne de traitement du cancer du poumon. Il s'ajoute à la collaboration existante avec BMS pour TG4010 en 2<sup>ème</sup> ligne de traitement du cancer du poumon et à celle signée avec Merck KGaA/Pfizer pour TG4001 dans les cancers de la tête et du cou. Ces collaborations cliniques sont autant de validations du potentiel de nos approches d'immunothérapie.

Nous avons lancé sept essais cliniques, conçus pour démontrer le potentiel de nos vaccins thérapeutiques et de nos virus oncolytiques en combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs). Nous serons ainsi en mesure de communiquer des résultats cliniques sur nos cinq produits en 2018.

Avec le lancement de la plateforme Invir.IO™, nous avons également confirmé notre positionnement à la pointe de l'innovation dans le domaine des virus oncolytiques, un champ

thérapeutique particulièrement prometteur. Avec Invir.IO™, nous créons de nouvelles thérapies contre le cancer associant plusieurs mécanismes d'action complémentaires, pour mieux contrôler le micro-environnement tumoral et attaquer plus efficacement les tumeurs. La signature d'accords de recherche collaborative avec BioInvent et Randox marque une première étape de la reconnaissance de ce potentiel. Ces collaborations s'ajoutent à un accord de recherche signé avec Servier et à nos actuels développements cliniques de Pexa-Vec et TG6002.

Notre expertise en vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques, confirmée par nos récentes avancées, nous permet d'aborder 2018 avec confiance.

En vous remerciant de votre intérêt pour notre Société et de 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

<b>1.1</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES</b>	<b>10</b>
<b>1.2</b>	<b>PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS</b>	<b>11</b>
1.2.1	Présentation générale de l'activité	11
1.2.2	Présentation des produits	12
1.2.3	Principaux marchés et concurrence	19
1.2.4	Recherche et développement	21
1.2.5	Contrats importants	22
1.2.6	Avantages concurrentiels	25
1.2.7	Organigramme	26
1.2.8	Propriétés immobilières, usines et équipements	27
<b>1.3</b>	<b>ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE</b>	<b>28</b>
1.3.1	Principales activités de l'exercice	28
1.3.2	Présentation des comptes	28
1.3.3	Situation financière et affectation du résultat	30
1.3.4	Trésorerie, financement et capitaux	33
1.3.5	Investissements	34
1.3.6	Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice	34
<b>1.4</b>	<b>FACTEURS DE RISQUES</b>	<b>35</b>
1.4.1	Risques spécifiques liés à l'activité de la Société	35
1.4.2	Autres risques	40
1.4.3	Assurances et couverture des risques	43



## 1.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

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

	31/12/2017 IAS/IFRS	31/12/2016 IAS/IFRS	31/12/2015 IAS/IFRS
<b>ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT</b>			
<b>Produits opérationnels</b>	<b>8 144</b>	<b>10 311</b>	<b>9 949</b>
Dépenses de recherche et développement	(30 359)	(26 419)	(32 138)
Frais généraux	(5 674)	(6 236)	(5 798)
Autres charges	(154)	(320)	(7 819)
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(36 187)</b>	<b>(32 975)</b>	<b>(45 755)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(28 043)</b>	<b>(22 664)</b>	<b>(35 807)</b>
Produits financiers (charges), nets	(2 287)	(602)	(930)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(1 944)	(917)	(1 172)
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>(32 274)</b>	<b>(24 182)</b>	<b>(37 909)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
<b>Résultat net</b>	<b>(32 274)</b>	<b>(24 182)</b>	<b>(37 909)</b>
<b>Résultat net sur activités abandonnées</b>	<b>-</b>	<b>(1 024)</b>	<b>(8 465)</b>
<b>Résultat net global</b>	<b>(32 274)</b>	<b>(25 206)</b>	<b>(46 374)</b>
Résultat net de base et dilué par action	(0,52)	(0,45)	(1,20)
Nombre d'actions en circulation	62 075 190	56 431 991	38 545 397
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	41 405	56 207	31 650
Total de l'actif	100 873	122 950	100 869
Capitaux propres	28 089	46 503	26 547
Flux nets de trésorerie générés/(absorbés) par les opérations	(35 370)	(33 585)	(45 152)

## 1.2 PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS

### 1.2.1 Présentation générale de l'activité

Transgene est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des virus oncolytiques pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Nos immunothérapies stimulent les réactions immunitaires des patients afin que ces dernières s'attaquent spécifiquement aux cellules infectées ou cancéreuses. Pour y parvenir, nous intégrons dans des vecteurs viraux un véritable arsenal thérapeutique dont chaque composante joue un rôle clé dans l'activation du traitement.

Nos immunothérapies peuvent être administrées seules et être combinées avec d'autres traitements approuvés ou en développement, tels que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (*immune checkpoint inhibitors*, ICIs).

Transgene a trois produits en développement clinique à un stade avancé : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie, et TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers positifs au HPV. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique basés sur sa technologie de vecteurs viraux (dont TG1050 et TG6002 actuellement en clinique). Avec sa plateforme Invir.IO™, Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels.

Transgene est basé à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine.

Transgene est coté sur le marché réglementé d'Euronext, à Paris (compartiment B).

#### 1.2.1.1 Caractéristiques essentielles de l'activité

En tant que société de biotechnologie, Transgene conçoit et développe des produits d'immunothérapie (candidats-médicaments) pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses.

La Société dispose de deux plateformes technologiques reposant sur l'ingénierie des vecteurs viraux (vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques). Ces vecteurs viraux stimulent les défenses immunitaires du patient pour mieux lutter contre la maladie.

#### Technologie des vecteurs viraux et conception de candidats-médicaments

Transgene conçoit des vecteurs viraux en intégrant des séquences génétiques dans le génome d'un virus. Le virus joue le rôle de vecteur pour les amener dans les tissus où s'amorce la réponse immunitaire et où vont s'exprimer les modalités thérapeutiques désirées (antigènes, anticorps,

enzyme...). Transgene utilise des souches virales hautement atténuées, incapables de se répliquer dans des cellules saines et dont le profil de sécurité est reconnu.

Cette technologie et le savoir-faire associé, issus de plusieurs décennies de recherche, sont aujourd'hui parfaitement maîtrisés. Ils constituent un avantage concurrentiel clé de Transgene. Ce processus de recherche et développement permet également la conception de nouveaux candidats-médicaments, ayant le potentiel d'entrer en développement préclinique et clinique.

À ce titre, Transgene a lancé Invir.IO™ en 2017. Cette plateforme technologique permet de développer, en interne et avec des partenaires, une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels ciblant le microenvironnement tumoral. Cette plateforme repose notamment sur une souche brevetée de *Vaccinia* virus (VV<sub>COP</sub> TK-RR-) à laquelle de multiples transgènes fonctionnels peuvent être intégrés. La plateforme Invir.IO™ a déjà généré des produits qui bénéficient d'armements multifonctionnels (enzyme, anticorps, cytokine, etc.) en cours d'évaluation préclinique.

Par ailleurs, Transgene dispose d'un portefeuille étendu de droits de propriété intellectuelle couvrant ses activités de recherche et développement.

#### Capacité à mener le développement préclinique et clinique

Le portefeuille de Transgene se compose de cinq produits en développement clinique. Ils sont évalués pour le traitement de cancers au stade avancé ou de maladies infectieuses chroniques, constituant un important besoin médical (voir section 1.2.2).

Transgene dispose des capacités permettant de mener à bien les étapes du développement préclinique et clinique de ses candidats-médicaments, dans le respect de la réglementation.

Les tests précliniques ont pour vocation d'évaluer, *in vitro* et dans des modèles animaux, la sécurité et le potentiel d'efficacité des produits. Ils sont réalisés soit directement par Transgene soit en collaboration avec des partenaires ou sous-traitants. Les tests (essais) cliniques ont pour but d'évaluer la sécurité et l'efficacité du produit chez le patient (essais dits de phase 1, phase 2 et phase 3).

#### Ouverture et travail collaboratif

Transgene participe à plusieurs programmes collaboratifs avec des partenaires publics et privés, en France comme à l'international. Ces collaborations entre ses équipes et la communauté scientifique et médicale ont pour but de développer les expertises de R&D, le portefeuille de produits et les procédés, tout en accroissant leur visibilité. Ces accords

1



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

de collaboration constituent également des validations de nos approches et sont, à ce titre, cruciaux pour augmenter l'attractivité des produits pour des partenaires commerciaux potentiels.

### Activité fortement réglementée

Le développement pharmaceutique, préclinique et clinique, ainsi que la fabrication incluant les locaux et équipements, et la commercialisation sont soumis à une réglementation très complète élaborée par de nombreuses autorités gouvernementales au niveau national, comme en France, et au niveau européen et aux États-Unis. 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 pour leur évaluation préclinique et clinique.

Le niveau d'information requis pour l'autorisation d'essais cliniques ou de mise sur le marché est harmonisé pour l'ensemble des médicaments ; ces informations 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 demande d'autorisation 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.

## 1.2.2 Présentation des produits

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

### UN PORTEFEUILLE D'IMMUNOTHÉRAPIES DIVERSIFIÉ

PRODUIT	INDICATION	PRÉCLINIQUE	CLINIQUE		
			1	2	3
<b>VACCINS THÉRAPEUTIQUES</b>					
TG4010	Cancer du poumon non à petites cellules - 1 <sup>re</sup> ligne	+ nivolumab (ICI) + chimiothérapie			Bristol-Myers Squibb
	Cancer du poumon non à petites cellules - 2 <sup>e</sup> ligne	+ nivolumab (ICI)			Collaborations cliniques
	Cancer du poumon non à petites cellules	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG4001	Cancers positifs au HPV*	+ avelumab (ICI)			Collaboration clinique
TG1050	Hépatite B chronique	+ antiviral			
<b>VIRUS ONCOLYTIQUES</b>					
Pexa-Vec En co-développement avec SillaJen	Hépatocarcinome - 1 <sup>re</sup> ligne (PHOCUS)	+ sorafenib			
	Hépatocarcinome - 1 <sup>re</sup> ligne	+ nivolumab (ICI)			
	Autres tumeurs solides	+ ipilimumab (ICI)			
	Sarcome - Cancer du sein	+ cyclophosphamide			
	Tumeurs solides	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG6002	Glioblastome				

\* HPV : Virus du papillome humain ou VHP

### 1.2.2.1 Produits en développement clinique

Les produits développés par Transgene se répartissent entre vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques. Les principaux marchés cibles de ces candidats-produits sont détaillés à la section 1.2.3 du présent document.

#### Vaccins thérapeutiques : induire des réponses innées et adaptatives

Les vaccins thérapeutiques sont des immunothérapies actives, qui détruisent indirectement les cellules malades. Ils induisent une cascade de réactions immunitaires et stimulent la production de lymphocytes T « tueurs » qui détruisent spécifiquement les cellules tumorales/infectées.

Transgene utilise actuellement comme vecteurs le MVA (*Modified Vaccinia Ankara*) et des adénovirus. Il s'agit de souches reconnues pour leur bon profil d'innocuité. Transgene a la capacité d'intégrer au génome de ses vecteurs viraux de nombreuses séquences génétiques, codant notamment pour des antigènes tumoraux (MUC1 pour TG4010) ou associées à des virus (hépatite B pour TG1050).

Transgene dispose de trois vaccins thérapeutiques au stade clinique : TG4010, TG4001 et TG1050.

#### TG4010 : vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon au stade avancé – phase 2

*TG4010 est une immunothérapie active conçue pour induire une réponse immunitaire contre les cellules tumorales exprimant MUC1. Il est développé dans le cancer du poumon non à petites cellules (non-small cell lung cancer, NSCLC) non épidermoïde (cancer du poumon le plus fréquent chez les fumeurs et les non-fumeurs). Le mécanisme d'action de TG4010 et son excellent profil de sécurité en font un candidat de choix pour les combinaisons avec d'autres thérapies, dont les ICIs et la chimiothérapie.*

La combinaison de l'immunothérapie TG4010 et de la chimiothérapie a montré une efficacité significative en termes de survie sans progression et de survie globale chez des patients ayant un NSCLC au stade avancé (Quoix et al., *The Lancet Oncology*, 2015).

TG4010 est actuellement développé en combinaison avec nivolumab (ICI) en première ligne de traitement du NSCLC en association avec la chimiothérapie chez des patients, dont les tumeurs expriment PD-L1 à des niveaux faibles ou indétectables, et en deuxième ligne de traitement du NSCLC.

#### Accords de collaboration

Collaborations cliniques avec Bristol-Myers Squibb et UC Davis Medical Center (voir section 1.2.5).

#### Descriptif et mécanisme d'action

TG4010 est un vaccin thérapeutique constitué d'un vecteur, le virus *Modified Vaccinia Ankara* (MVA) non réplicatif, exprimant l'antigène MUC1 et l'interleukine 2 (IL-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*), soit une cible de choix pour l'immunothérapie.

L'objectif de TG4010 est de stimuler 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 (IL-2) est aussi intégrée dans le génome du MVA, pour sa capacité d'immuno-stimulation. Outre dans le cancer du poumon, le TAA MUC1 est exprimé dans d'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.

TG4010 est administré par injection sous-cutanée (SC).

#### Principale indication thérapeutique : cancer du poumon non à petites cellules (non-small cell lung cancer, NSCLC) métastatique en combinaison les standards de soin actuels et futurs

Les approches de Transgene sont très complémentaires et possiblement synergiques avec d'autres traitements, notamment les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire et la chimiothérapie. Le plan de développement de TG4010 a pour but de positionner Transgene en première et en deuxième ligne de traitement du NSCLC en combinaison.

De récents essais cliniques dans le NSCLC ont démontré l'efficacité de plusieurs inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, notamment en première ligne de traitement. Toutefois, la majorité des patients ne répond pas à ces thérapies. De meilleures options sont donc nécessaires pour les soins en première intention, en particulier pour les patients dont les cellules tumorales expriment peu ou pas le marqueur PD-L1, dits « PD-L1 négatifs ». En deuxième ligne de traitement, l'enjeu est également d'améliorer le pronostic des patients et d'augmenter leur taux de réponse aux traitements. Transgene est convaincu que l'ajout de TG4010 aux traitements de première et deuxième intention pourrait s'événer déterminant pour les patients.

#### Principaux résultats cliniques obtenus

La bonne tolérance au produit en association avec la chimiothérapie a été confirmée lors de plusieurs essais de phase 1 et de phase 2. Les effets secondaires principaux liés à TG4010 consistent 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 évaluant l'immunothérapie ciblée TG4010 contre placebo, en combinaison avec la chimiothérapie de première ligne chez des patients atteints de NSCLC au stade métastatique. L'objectif principal de la partie 2b de TIME était la confirmation des résultats positifs obtenus dans une étude précédente, dont les résultats avaient été publiés dans la revue *Lancet Oncology*, en octobre 2011.

Les résultats de la partie 2b de l'étude TIME ont été publiés en décembre 2015 dans la revue *Lancet Oncology*, après avoir été présentés lors de conférences médicales internationales



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Présentation de la Société et de ses activités

de premier rang en oncologie, comme en juin 2015 à l'ASCO, le congrès annuel de référence dans ce domaine.

Ils montrent 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 de décès chez les patients du groupe ayant reçu la combinaison TG4010 + chimiothérapie en comparaison au groupe placebo + chimiothérapie. 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 - associée à une surexpression de l'antigène MUC1. C'est cette population qui a été retenue pour les essais cliniques en cours dans le NSCLC.

Ces résultats sont cohérents avec les résultats obtenus précédemment. Ils soutiennent l'activité de TG4010 dans le cancer du poumon non à petites cellules non épidermoïde. Des développements dans d'autres indications pourraient être envisagés en cas de résultats positifs des essais en cours.

#### Essais cliniques en cours

Deux essais cliniques de phase 2 ont été initiés en 2017 :

- première ligne de traitement du cancer du poumon (NSCLC) au stade avancé : Essai clinique combinant TG4010, avec l'ICI Opdivo® (nivolumab), et la chimiothérapie chez des patients dont les cellules tumorales expriment PD-L1 à des niveaux faibles ou indétectables. Transgene a signé un accord de collaboration clinique avec Bristol-Myers Squibb en avril 2017 (mise à disposition de nivolumab). Le premier patient de cet essai clinique international (Europe, États-Unis) a été traité en janvier 2018 (NCT03353675). Transgene est le promoteur de cet essai et s'avère particulièrement bien positionné dans cette indication ;
- deuxième ligne de traitement du cancer du poumon (NSCLC) au stade avancé : Essai de TG4010 en combinaison avec l'ICI Opdivo® (nivolumab), mené par le UC Davis Medical Center (États-Unis), promoteur de l'essai, avec le soutien de Bristol-Myers Squibb (mise à disposition de nivolumab). Premier patient traité (NCT02823990) en mars 2017.

#### Prochaines étapes de développement

Les résultats des études de phase 2 en combinaison sont attendus à partir du deuxième semestre de 2018. Les données recueillies permettront d'entamer des discussions avec des partenaires potentiels, pour signer un accord de partenariat structurant.

La Société prépare également une étude dite « néo-adjuvant », afin notamment de documenter davantage le mécanisme d'action de TG4010.

#### Perspectives de mise sur le marché

La Société ne fait pas de projection sur une date possible de mise sur le marché.

#### TG4001 : cancers de la tête et du cou positifs au virus du papillome humain (HPV) au stade avancé – phase 2

TG4001 est un vaccin thérapeutique conçu pour exprimer des antigènes du virus HPV-16 (virus du papillome humain de type 16), qui participe au développement d'une proportion

significative de certains cancers. TG4001 a déjà été administré à plus de 300 sujets. Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination (clairance) du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs. Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité en font un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies contre les tumeurs solides, notamment les ICI.

TG4001 est développé dans les carcinomes oropharyngés épidermoïdes (cancers de la tête et du cou), HPV-positifs.

#### Accord de collaboration

Collaboration clinique avec l'alliance de Merck KGaA et Pfizer pour un essai de phase 1 b/2 (voir section 1.2.5).

#### Descriptif et mécanisme d'action

TG4001 est un vaccin thérapeutique conçu à partir d'un Vaccinia virus (MVA) hautement atténué et non répliquatif, qui exprime les antigènes E6 et E7 du virus HPV-16 et un adjuvant, l'interleukine 2 (IL-2, cytokine présente également dans TG4010). TG4001 a été élaboré pour agir contre le virus HPV selon une double approche : alerter le système immunitaire spécifiquement contre les cellules infectées par le HPV-16 en cours de transformation en cellules précancéreuses (présentant les antigènes HPV-16 E6 et E7), et, grâce à l'interleukine 2 (IL-2), stimuler l'activité de clairance virale du système immunitaire.

#### Principale indication thérapeutique

TG4001 fait l'objet d'un développement dans les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes (*Squamous cell carcinoma of the head and neck - SCCHN*), HPV-positifs, à un stade avancé.

Fort de la preuve de concept obtenue notamment lors d'un essai clinique de phase 1/2 dans des lésions précancéreuses du col de l'utérus (néoplasies intra-épithéliales CIN 2/3), la Société a décidé de focaliser son développement chez des patients atteints de cancer avancé, HPV-positifs, en particulier les cancers de la tête et du cou, en combinaison avec des ICI.

Dans les études précédemment menées, TG4001 a montré un bon profil de sécurité. 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 CIN 2/3, 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 dans une pathologie HPV-positif et, à ce titre, ces résultats sont extrêmement encourageants pour TG4001 et l'ensemble de la plateforme MVA.

#### Essai clinique en cours

Transgene a démarré un essai clinique de phase 1 b/2 pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec avelumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1 totalement humanisé en cours d'investigation, dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (SCCHN) positifs au virus du papillome humain (HPV), après échec des thérapies standards. Transgene est le promoteur de cet essai dont l'investigateur principal est le Professeur Christophe Le Tourneau de l'Institut Curie (Paris). Le premier patient de cet essai multicentrique a été traité en septembre 2017 (NCT03260023).



Cet essai bénéficie d'un accord de collaboration, signé en 2016 avec l'Alliance de Merck KGaA et Pfizer, qui mettent à disposition leur ICI (avelumab).

#### **Prochaines étapes de développement**

Les premiers résultats de cet essai sont attendus en 2018.

#### **Perspectives de mise sur le marché**

La Société ne fait pas de projection sur une date possible de mise sur le marché.

#### **TG1050 : vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique – phase 1/1b**

*TG1050 est un vaccin thérapeutique pour le traitement de l'hépatite B chronique. Ce produit est entré en clinique en 2015 chez des patients atteints d'infection à VHB (virus de l'hépatite B) chronique, en cours de traitement antiviral standard. Ce produit a montré un bon profil de sécurité et une immunogénicité chez des patients ayant reçu une dose unique de TG1050.*

La technologie de TG1050 fait aussi l'objet d'un développement en Chine (T101), via la joint-venture de Transgene avec Tasly Biopharmaceutical Technology.

#### **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 activent le système immunitaire du patient et induisent 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 combinaison avec le traitement antiviral standard, TG1050 a pour but d'induire une réponse immunitaire contre les antigènes du VHB et d'augmenter le niveau de séroconversion contre l'HBsAg (antigène de surface du VHB) par comparaison avec les seuls traitements standards actuels, offrant ainsi une nouvelle option pour guérir cette maladie. En dépit de l'introduction de nouveaux traitements, moins de 5 % des patients parviennent à une guérison complète, c'est-à-dire à la disparition de l'antigène de l'HBsAg en même temps qu'une réponse anticorps mesurable contre ce même antigène, ou séroconversion contre l'HBsAg.

#### **Essais cliniques en cours et premiers résultats obtenus**

Des résultats précliniques ont montré la capacité de TG1050 à induire des réponses cellulaires T spécifiques du VHB, robustes, larges et soutenues dans le temps, présentant des caractéristiques similaires à celles observées chez des patients ayant éliminé l'infection. Des effets antiviraux de TG1050 ont également été montrés en préclinique.

Sur la base de ces données (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 en 2015. Cet essai multicentrique (Europe et Amérique du Nord) est randomisé en double aveugle contre placebo. Il évalue la sécurité et la tolérance de TG1050, en dose unique et en doses multiples, et permettra de déterminer la dose et les modalités d'administration pour la suite du développement du produit.

En octobre 2017, Transgene a dévoilé, lors de la présentation d'un poster à l'*AASLD Liver Meeting*, que les analyses effectuées sur des patients ayant reçu une dose unique de TG1050 dans l'essai de phase 1/1b confirment le bon profil de sécurité. Ces analyses confortent les premiers éléments communiqués en 2016, à savoir un profil de tolérance de TG1050 très satisfaisant.

T101 est une immunothérapie intégrant la technologie de TG1050. Ce produit est développé en Chine dans le cadre de la joint-venture entre Transgene et Tasly Pharmaceutical Group Co, Ltd.

Un premier patient a été traité en janvier 2018 dans un essai clinique de phase 1 de T101 en Chine. Cette étude clinique mesurera notamment la tolérance et l'immunogénicité de ce vaccin thérapeutique dans une population dont les caractéristiques diffèrent des patients européens et nord-américains, notamment par les modes de contamination, les haplotypes des patients et les génotypes viraux.

#### **Prochaines étapes de développement**

L'essai clinique de phase 1/1b de TG1050 a inclus l'intégralité de ses patients et leur suivi se poursuit. Les résultats sur l'ensemble des patients seront communiqués en 2018.

Les premiers résultats de l'essai de phase 1 de T101 en Chine seront disponibles en 2019.

#### **Perspectives de mise sur le marché**

La Société ne fait pas de projection sur une date possible de mise sur le marché.

#### **Virus oncolytiques : détruire de manière ciblée les cellules cancéreuses**

Les virus oncolytiques sont une classe thérapeutique particulièrement innovante, qui offre des perspectives prometteuses pour lutter contre le cancer.

Ils se répliquent de manière ciblée dans les cellules malades et déclenchent directement (on parle de lyse cellulaire ou oncolyse) et indirectement une activation spécifique du système immunitaire contre ces cellules.

Les virus oncolytiques peuvent être dotés d'un véritable « arsenal » thérapeutique, composé de plusieurs « armes » anticancer complémentaires, intégrées à leur patrimoine génétique : on parle de virus oncolytiques multifonctionnels ou « armés ».

En attaquant la tumeur avec plusieurs mécanismes d'action, Transgene développe des approches thérapeutiques pouvant mener à une thérapie efficace contre le cancer.





## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Présentation de la Société et de ses activités

#### Immunothérapie oncolytique Pexa-Vec : cancer du foie et autres tumeurs solides – phase 3

*Pexa-Vec (JX594/TG6006 – pexastimogene devacirepvec) est un virus oncolytique conçu pour cibler et détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses par la réplication intracellulaire du virus (oncolyse) et la stimulation de la réponse immunitaire antitumorale. Son mécanisme d'action et son profil de sécurité en font un candidat de choix pour les combinaisons avec d'autres thérapies, dont les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Pexa-Vec est principalement testé dans le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire, hepatocellular carcinoma - HCC) ; il est également évalué dans d'autres tumeurs solides.*

#### Descriptif et mécanisme d'action

Pexa-Vec est basé sur un poxvirus (virus de la vaccine) modifié ayant la capacité de se répliquer sélectivement dans les cellules tumorales. Ce profil de sécurité et cette sélectivité pour les cellules cancéreuses sont obtenus en supprimant le gène de la thymidine kinase (TK), rendant ainsi le virus 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 cascade immunologique 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).

Transgene détient les droits de développement et de commercialisation de Pexa-Vec pour l'Europe (voir section 1.2.5).

#### Principale indication thérapeutique : cancer du foie

Les essais cliniques de phases 1 et 2 dans différents types de tumeurs ont montré que Pexa-Vec, injecté directement dans les tumeurs ou administré en perfusion (voie intraveineuse), est bien toléré par les patients et a une activité biologique. Pexa-Vec présente un profil de tolérance acceptable avec des effets secondaires connus et gérables. L'indication principale retenue dans le plan de développement du produit est le cancer du foie (HCC). Pexa-Vec fait aussi l'objet de développements dans d'autres tumeurs solides.

#### 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<sup>e</sup> de la dose élevée). La survie globale médiane était de 14,1 mois dans le groupe ayant reçu la dose élevée et 6,7 mois dans le groupe ayant reçu la faible dose, ce qui se compare favorablement au traitement actuel.

#### Essais cliniques en cours

##### Cancer du foie (HCC)

Pexa-Vec est principalement développé pour le traitement du cancer du foie, en première ligne de traitement. Le plan de

développement clinique vise à positionner le produit en association avec le traitement de référence actuel (sorafenib – Nexavar®), et en combinaison avec nivolumab (ICI).

Deux essais cliniques sont en cours pour le traitement du HCC :

- essai clinique de phase 3 (PHOCUS). Cet essai évalue Pexa-Vec en combinaison avec le sorafenib dans le traitement en première ligne de patients atteints d'un HCC avancé. Cette étude, lancée fin 2015, est conduite en Europe, en Asie et en Amérique du Nord par notre partenaire SillaJen, 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®) reste le seul produit approuvé pour le traitement en première ligne du HCC avancé. Cette étude bénéficie d'un *Special protocol assessment* (SPA) auprès de la FDA, qui permettra une revue accélérée des données une fois celles-ci obtenues ;
- essai clinique de phase 1/2. Cet essai multicentrique (Europe) a démarré en juillet 2017. Il associe Pexa-Vec et nivolumab (Opdivo®) en première ligne de traitement du HCC avancé. L'investigateur principal de l'essai est le Pr Olivier Rosmorduc (hôpital de La Pitié Salpêtrière, Paris). Cet essai a pour but de confirmer les synergies de la combinaison d'un virus oncolytique et d'un ICI. Les résultats attendus sont notamment l'amélioration du taux, de la qualité et de la durée de la réponse aux traitements standards actuels ou futurs. Les résultats de cet essai permettront de positionner Pexa-Vec en association avec nivolumab, développé par Bristol-Myers Squibb dans cette indication. Transgene est le promoteur de cette étude.

Pexa-Vec a reçu le statut de médicament orphelin dans cette indication, en Europe et aux États-Unis.

#### Autres tumeurs solides

Transgene développe également Pexa-Vec en association avec d'autres thérapies :

- tumeurs solides : essai de phase 1 évaluant la tolérance et l'efficacité de la combinaison de Pexa-Vec et de l'ipilimumab (Yervoy®) administrés par la voie intratumorale à faible dose. Le premier patient a été traité en février 2017. Le centre Léon Bérard (Lyon, France) est promoteur de l'étude.
- cancer du sein HER 2 négatif et sarcome des tissus mous : essai de phase 2 évaluant Pexa-Vec en combinaison avec du cyclophosphamide administré à faibles doses (« métronomiques »). 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 faibles doses est utilisé en combinaison avec des traitements d'immunothérapie pour en potentialiser les effets. La partie phase 2 de l'essai a débuté en avril 2017. Les résultats de la partie phase 1 ont été présentés au congrès de l'ESMO 2017 (*European Society for Medical Oncology*). Ils ont montré une bonne tolérance et une absence de toxicité dose-limitante de la combinaison, permettant la poursuite de l'essai.

- néo-adjuvant (translationnel) : étude, avec administration de Pexa-Vec dans des tumeurs solides avant intervention chirurgicale (indication néo-adjuvante). Elle vise à encore mieux documenter le mécanisme d'action de Pexa-Vec dans l'environnement réel des tumeurs. Huit patients ont été traités. L'Université de Leeds est promoteur de cet essai dont l'investigateur principal est le Pr Anthony.

En parallèle, SillaJen et Lee's Pharma conduisent plusieurs essais cliniques de phases 1 et 2 sur leurs territoires respectifs (Amérique du Nord + Asie, Chine). Ces essais associent notamment Pexa-Vec avec des ICI pour le traitement de différentes tumeurs solides.

#### Prochaines étapes de développement

Les études de phases 1 et 2, y compris l'essai associant Pexa-Vec et nivolumab dans le HCC, produiront des premiers résultats au cours de 2018.

Des premiers résultats de l'essai clinique de phase 3 (PHOCUS) sont attendus à partir de 2019.

#### 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 2022.

#### TG6002 : tumeurs solides – phase 1/2a

*Nouvelle génération de virus oncolytique multifonctionnel, TG6002 a été conçu pour combiner le mécanisme d'oncolyse (destruction ciblée de la cellule cancéreuse) avec la production de chimiothérapie (5-FU), directement dans la tumeur. Cette approche a pour but d'attaquer les tumeurs solides sur plusieurs fronts tout en évitant les effets secondaires de la chimiothérapie.*

#### Descriptif et mécanisme d'action

TG6002 est basé sur un poxvirus (virus de la vaccine) génétiquement modifié, ayant la capacité de se répliquer sélectivement dans les cellules tumorales. Cette sélectivité pour les cellules cancéreuses est obtenue en lui enlevant les gènes de la thymidine kinase (TK) et de la ribonucléotide réductase (RR), le rendant ainsi dépendant de la TK et de la RR exprimées constamment à des niveaux élevés par les cellules cancéreuses. TG6002 exprime également le gène breveté FcuI. Son expression dans la cellule tumorale infectée conduit à la conversion locale de la pro-drogue 5-FC (flucytosine) en 5-FU (fluouracile), une chimiothérapie couramment utilisée.

TG6002 associe plusieurs mécanismes d'action pour :

- détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses (oncolyse) en provoquant une mort cellulaire immunogène ;
- induire une réponse immunitaire, suite à la libération d'antigènes lors de l'oncolyse ;
- permettre la production d'une chimiothérapie (5-FU), directement dans la tumeur.

TG6002 a la capacité de potentialiser les traitements conventionnels et pourrait être utilisé en combinaison (chimiothérapie, anticorps monoclonaux ou radiothérapie et

inhibiteurs de points de contrôle immunitaire), ou bien seul dans le cadre de cancers résistants à ces traitements.

#### Principale indication thérapeutique

Transgene développe TG6002 pour le traitement de plusieurs tumeurs solides, comme les glioblastomes et les adénocarcinomes digestifs (estomac, pancréas, côlon).

#### Principaux résultats obtenus

Transgene s'appuie sur un ensemble de données précliniques robustes, ayant notamment démontré son bon profil de tolérance et d'efficacité dans plusieurs modèles précliniques de glioblastome *in vitro* (lignées cellulaires) et *in vivo* (xénogreffes sur souris immunodéficientes). Dans certains modèles, des réponses partielles, voire complètes, ont pu être observées, ainsi qu'une efficacité « à distance » du virus oncolytique sur les métastases.

#### Essai clinique en cours

Un essai de phase 1/2a a été lancé en octobre 2017 chez des patients ayant un glioblastome récurrent (NCT03294486). L'investigateur principal de cette étude est le Dr Ahmed Idbaih (Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France).

#### Prochaines étapes de développement

Les premiers résultats de l'essai de phase 1/2a sont attendus au deuxième semestre de 2018.

Transgene prépare également un essai clinique dans d'autres tumeurs solides, notamment gastro-intestinales.

#### Perspectives de mise sur le marché

La Société ne fait pas de projection sur une date possible de mise sur le marché.

### 1.2.2.2 Autres programmes

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

#### Nouvelle génération de virus oncolytiques – Invir.IO™



La plateforme Invir.IO™ repose sur une technologie brevetée et a pour but de concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels capables de moduler le micro-environnement tumoral et donc de montrer une activité antitumorale améliorée. Transgene a pour ambition de signer des accords de partenariat et/ou de licencier des candidats-médicaments issus de la plateforme Invir.IO™, y compris à des stades de développement précoce.



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Présentation de la Société et de ses activités

L'importante capacité du génome des virus de la vaccine fait d'Invir.IO™ une plateforme idéale pour le développement d'un portefeuille de virus oncolytiques multifonctionnels.

La plateforme Invir.IO™ a déjà généré des candidats-produits qui bénéficient d'armements multifonctionnels (enzyme, anticorps, cytokine, etc.). Ils sont en cours d'évaluation préclinique par Transgene.

#### **Une plateforme pour construire un portefeuille d'immunothérapies associant des modes d'action complémentaires**

Grâce au savoir-faire unique de Transgene, la plateforme Invir.IO™ permet de développer, produire et qualifier, avec une grande efficacité, de nombreux candidats produits.

La prolifération aberrante de cellules cancéreuses est rendue possible par des mécanismes d'immunosuppression, qui permettent à la tumeur d'échapper au système immunitaire. Ces mécanismes complexes, cellulaires et métaboliques, se développent dans le microenvironnement tumoral. Nos virus oncolytiques sont conçus pour détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses par la réplication intracellulaire du virus (oncolyse). D'une part, cette oncolyse induit une réaction immunitaire contre les cellules tumorales (lyse immunogène). D'autre part, la réplication du virus permet l'expression des transgènes portés par son génome et donc une expression des armements ou molécules thérapeutiques spécifiquement dans la tumeur.

#### **Des virus oncolytiques optimisés pour attaquer la tumeur sur plusieurs fronts et améliorer le traitement du cancer**

La plupart des molécules effectrices du système immunitaire sont très efficaces localement, mais elles peuvent s'avérer toxiques lorsqu'administrées par voie systémique. La réplication préférentielle du virus au sein de la tumeur permet l'expression locale de telles modalités thérapeutiques en plus de l'activité d'oncolyse. Ceci permettrait de moduler efficacement le microenvironnement tumoral et d'augmenter l'immunosensibilité de la tumeur tout en limitant l'exposition systémique à ces molécules potentiellement toxiques.

Transgene a déjà démontré que les virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™ attaquent les tumeurs sur plusieurs fronts et peuvent, en complément des remarquables propriétés lytiques des *Vaccinia* virus :

- induire une mort immunogène des cellules cancéreuses; et
- permettre l'expression de plusieurs armements anti-cancer tels que des cytokines, des chimiokines, des enzymes, et/ou des anticorps monoclonaux ou mini-anticorps (SdAbs - *single-domain antibody*, anticorps à domaine unique) dans la tumeur.

#### **Accords de collaboration**

En plus de ses développements en propre, Transgene a signé en 2017 deux accords collaboratifs de recherche (voir section 1.2.5). Ils visent à vectoriser, *via* Invir.IO™, des séquences développées par un partenaire dans un virus oncolytique breveté de Transgene. Les virus oncolytiques qui résulteront de cette collaboration ont le potentiel d'être significativement plus efficaces que la combinaison de ces agents administrés séparés.

- Collaboration avec Randox (octobre 2017) : vectorisation d'un ou plusieurs SdAbs de Randox afin de combiner les effets des virus oncolytiques avec les propriétés des SdAbs vectorisés, qui seront exprimés directement dans le

microenvironnement tumoral, afin de lever l'immunosuppression des tumeurs solides.

- Collaboration avec BioInvent (décembre 2017) : vectorisation d'un ou plusieurs anticorps anti-CTLA-4 (ICI). L'expression locale d'ICIs dans la tumeur permettrait de diminuer l'immunosuppression dans la tumeur et induirait ainsi sa destruction par le système immunitaire.

#### **Prochaines étapes de développement**

Une dizaine de candidats est en cours d'évaluation préclinique afin d'identifier les virus oncolytiques issus d'Invir.IO™ pouvant entrer en clinique, ainsi que les indications prioritaires. Le premier candidat-médicament issu de cette plateforme pourrait entrer en clinique en 2019.

#### **Collaboration de recherche avec Servier**

En juin 2017, Transgene et Servier ont annoncé une collaboration de recherche portant sur l'application des technologies de vectorisation virale pour la production de thérapies cellulaires CAR-T allogéniques (voir section 1.2.5). La collaboration entre les équipes scientifiques de Servier et de Transgene vise à évaluer et sélectionner des technologies de vectorisation innovantes basées sur la collection de vecteurs viraux de Transgene, et qui pourront être appliquées à l'ingénierie des thérapies cellulaires CAR-T.

Au-delà de la mise au point de technologies plus simples, rapides et efficaces, l'objectif est également d'obtenir un contrôle fin des zones du génome modifiées. Servier et Transgene visent ainsi à aboutir à un procédé original de préparation des CAR-T allogéniques avec de meilleurs rendements d'intégration des transgènes et un nombre réduit d'étapes.

#### **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.

En 2017, Transgene a poursuivi ses expériences précliniques. Le candidat-médicament issu de ces recherches fait l'objet d'une recherche de partenariat.

#### **Perspectives de mise sur le marché**

Transgene ne fait pas de projection sur le planning de demande de mise sur le marché de ce produit.

## Autres programmes

Transgene mène enfin d'autres programmes de recherche, capitalisant sur son expertise reconnue en ingénierie des

vecteurs viraux, et visant à terme, à étendre le portefeuille de candidats-médicaments précliniques et cliniques de la Société.

## 1.2.3 Principaux marchés et concurrence

Transgene est une société de biotechnologie focalisée sur la R&D. Elle ne commercialise aucun produit.

### 1.2.3.1 Oncologie

#### Traitement des cancers

Le cancer reste l'une des causes principales de décès dans le monde (un décès sur sept). 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. 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. Une augmentation globale des nouveaux cas de cancer est attendue à l'horizon de 2030, avec 21,7 millions de cas et 13 millions de décès, des seuls faits de l'augmentation et du vieillissement de la population (source : *American Cancer Society's Global Cancer Facts and Figures, 3<sup>rd</sup> edition*).

À l'heure actuelle, la chirurgie et la radiothérapie sont considérées comme les meilleurs traitements de la plupart des cancers. Mais les chances de survie des patients diminuent lorsque les tumeurs sont invasives et que des métastases apparaissent. Les principaux traitements des cancers à ces stades avancés sont la chimiothérapie et la thérapie hormonale. Toutefois, sauf pour certains cancers moins fréquents tels que la leucémie infantile aiguë, le lymphome de 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, qui incluent les ICIs - 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 les tumeurs ou sur la destruction des cellules cancéreuses par des virus 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).

#### 1.2.3.1.1 Cancer du poumon 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. Les cancers du poumon non à petites cellules (NSCLC) 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 du poumon serait le cancer le plus meurtrier 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 cancer du poumon est l'un des cancers au pronostic le plus sombre (taux de survie à 5 ans inférieur à 5 % pour le cancer du poumon non à petites cellules avancé), soulignant l'important besoin médical dans cette indication.

Lorsque le cancer du poumon est diagnostiqué, la majorité des patients sont déjà à un stade avancé de la maladie (IIIb - localement avancé ou IV - métastatique). Les traitements classiques tels que la chimiothérapie à base de sels de platine parfois associée à la radiothérapie sont mis en œuvre ; ils ont peu de chances de parvenir à guérir ces patients, même s'ils peuvent prolonger leur survie et améliorer leur qualité de vie. Certains patients dont les tumeurs présentent des caractéristiques génétiques spécifiques (mutation du gène EGFR ou réarrangement du gène ALK) peuvent bénéficier de thérapies ciblées. Par exemple, erlotinib (Tarceva<sup>®</sup>), afatinib (Gilotrif<sup>®</sup>), et gefitinib (Iressa<sup>®</sup>) sont des molécules qui bloquent le signal EGFR responsable de la multiplication des cellules cancéreuses. En ce qui concerne le réarrangement du gène ALK, les traitements disponibles sont crizotinib (Xalkori<sup>®</sup>) ou encore ceritinib. D'autres thérapies, comme l'anticorps monoclonal Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>), ciblent le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), une protéine qui favorise l'augmentation du nombre de vaisseaux sanguins. Ainsi, l'anticorps prive la tumeur des nutriments apportés par le sang et ralentit sa croissance.

Depuis quelques années, la recherche clinique s'est portée sur l'immunothérapie et a démontré un bénéfice notable en termes d'efficacité, mais également une diminution des effets indésirables liés au traitement avec une meilleure tolérance que la chimiothérapie. Ces recherches ont changé les habitudes de prescription, car depuis 2015, plusieurs traitements d'immunothérapie ciblant l'interaction entre PD-1 et son ligand PD-L1 (ICIs), ont obtenu une autorisation de mise sur le marché dans le cancer du poumon soit en monothérapie, après échec de la chimiothérapie (nivolumab (Opdivo<sup>®</sup>), pembrolizumab (Keytruda<sup>®</sup>) et atezolizumab (Tecentriq<sup>®</sup>)), soit en première intention en cas de surexpression de ce marqueur par les cellules tumorales (pembrolizumab).

Toutefois, ces ICIs se révèlent insuffisamment efficaces en monothérapie chez de nombreux patients, dont les tumeurs





## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Présentation de la Société et de ses activités

n'expriment pas fortement PD-L1. Ils font donc l'objet d'une intense recherche clinique. De nombreuses associations de traitement (combinaison de traitements d'immunothérapie, y compris des vaccins ou des virus oncolytiques, ou avec de la chimiothérapie, ou de la radiothérapie par exemple) sont en cours d'évaluation.

#### 1.2.3.1.2 Cancer avancé 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 ont été 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 devaient être diagnostiqués et 24 000 décès dus à cette maladie aux États-Unis en 2015. Les hépatocarcinomes (HCC) représentent près de 75 % des cancers hépatiques au stade avancé.

Au début de la maladie, ce cancer 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 2017, la FDA a autorisé le recours au nivolumab (Opdivo) pour les patients dont le cancer a progressé après traitement avec sorafenib. L'autorisation de ce premier ICI est un signe encourageant pour les patients et plusieurs essais cliniques sont en cours notamment en première ligne de traitement.

Toutefois, 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.

#### 1.2.3.1.3 Cancers de la tête et du cou positifs au virus du papillome humain (HPV)

Les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes (*Squamous cell carcinoma of the head and neck* - SCCHN) ou cancers ORL, regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx. Il est maintenant reconnu que l'infection par le virus HPV-16 participe au développement d'une proportion significative de ces cancers. HPV-16 est associé à plusieurs sous-groupes de SCCHN, en particulier les cancers de l'oropharynx (pour plus de 80 %).

L'incidence des cancers de la tête et du cou liés au HPV-16 a connu une augmentation significative au cours des dernières années. Bien qu'il existe plus de 100 sous-types de HPV, HPV-16 est à lui seul responsable de 90 % des cancers ORL liés au HPV. En 2010, les dépenses mondiales dans les

différentes indications de cancers de la tête et du cou représentaient un milliard de dollars.

Les traitements actuels comprennent la résection chirurgicale associée à la radiothérapie, à la radio-chimiothérapie, et/ou aux ICI. Toutefois, de meilleures options thérapeutiques sont nécessaires, en particulier pour les stades avancés et métastatiques des cancers de la tête et du cou associés au HPV. La combinaison de l'immunothérapie avec des ICI pourrait devenir une option thérapeutique potentielle prometteuse en réponse à cet important besoin médical.

#### 1.2.3.1.4 Glioblastome

Le glioblastome est le cancer du cerveau primitif le plus courant et le plus agressif chez l'adulte. Environ 70 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans l'Union européenne et aux États-Unis (Globocan 2012). Malgré des traitements très intensifs (chirurgie, radiothérapie et plusieurs lignes de chimiothérapies), induisant des événements indésirables sévères, le pronostic des patients atteints de glioblastome reste extrêmement médiocre. Pour prolonger la survie et améliorer la qualité de vie des patients atteints de glioblastome, il est urgent et nécessaire de développer des thérapies plus efficaces et moins toxiques.

### 1.2.3.2 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-Uni 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.

De nouveaux médicaments ont été introduits au cours des dix dernières années. Ils permettent de maintenir à un faible niveau la charge virale des patients atteints d'hépatite B chronique : les analogues de nucléosides (« NUCs ») et l'interféron alpha pégylé (PEG-IFN), dont le ténofovir (Viread) de Gilead et l'entécavir (Baraclude) de Bristol-Myers Squibb. Toutefois, moins de 5 % des patients sous traitement parviennent à une guérison complète, 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. Ces médicaments doivent être pris à vie ou sur de longues durées (en moyenne quinze ans dans les pays développés), avec un risque important pour les patients, de développer à terme une cirrhose hépatique pouvant évoluer en cancer du foie. L'enjeu actuel porte donc sur le développement de nouvelles approches thérapeutiques avec un taux de guérison supérieur à ce qui est actuellement possible.

### 1.2.3.3 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 concernant les vaccins thérapeutiques, et Amgen, Psioxus et Oncolytics Biotech concernant les virus oncolytiques, cherchent tous à développer des immunothérapies virales.

Dans le domaine du cancer du poumon à non petites cellules, l'indication principale de TG4010, des sociétés telles Bristol-Myers Squibb (BMS), Merck et Roche ont obtenu des autorisations de mise sur le marché pour leurs immunothérapies (ICI) en seconde ligne puis plus récemment en première ligne. D'autres sociétés, dont 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 Bristol-Myers Squibb, nivolumab, le plus avancé (phase 3). La présentation

de ces résultats cliniques en première ligne est attendue en 2018 lors de congrès médicaux de référence.

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<sup>®</sup>), est commercialisé par Gilead. Il existe d'autres produits à différents stades de développement, dont des programmes de Gilead, Arbutus et Alnylam.

Bien qu'il n'y ait actuellement pas de traitement efficace pour guérir tous les cancers, en particulier les tumeurs solides. Certains traitements capables de prolonger la survie, tels que la chimiothérapie, sont reconnus. D'autres approches de thérapies ciblées, des anticorps monoclonaux, des petites molécules chimiques ou encore les immunothérapies (dont des ICI), ont depuis quelques années permis d'améliorer les perspectives des patients. Ces médicaments sont donc des produits concurrents ou complémentaires selon leur mécanisme d'action. Grâce à leur mécanisme d'action qui stimule les défenses immunitaires du patient, les immunothérapies de Transgene (vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques) peuvent notamment être associées à des ICI ou à des chimiothérapies.

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.

## 1.2.4 Recherche et développement

La totalité des activités de la Société porte sur la recherche et le développement de thérapies innovantes.

### La plateforme 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. Le contrat de recherche avec Servier porte notamment sur ce type de thérapie et vise à améliorer le procédé de fabrication de ces cellules modifiées.

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. L'importante capacité du génome du virus de la vaccine en fait une plateforme particulièrement intéressante, puisqu'il est possible d'y insérer de nombreux transgènes tout en assurant la stabilité de son patrimoine génétique.





## PRÉSENTATION DE TRANSGÈNE ET SES ACTIVITÉS

### Présentation de la Société et de ses activités

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

- transporter le transgène désiré ;
- transférer le gène dans un nombre suffisant de cellules cibles ; et
- permettre l'expression du transgène 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 ;
- la capacité d'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 la capacité d'être administré à plusieurs reprises par voie systémique, et non plus seulement en intratumoral ; et
- la capacité de moduler le microenvironnement de la tumeur afin de maximiser l'efficacité de la réponse immunitaire.

Les poxvirus sont une famille de virus comprenant le virus de la vaccine qui a été largement utilisé en vaccination antivariolique. Ils répondent de manière très satisfaisante aux critères indiqués précédemment.

### Immunothérapie vaccinale

Transgene a développé des vecteurs basés sur une souche de virus de la vaccine 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 anticancer (TG4010, TG4001). Il a démontré une très bonne tolérabilité et une capacité à induire une réponse forte et large.

### Immunothérapie oncolytique

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.

Le programme de vecteurs oncolytiques de Transgene porte sur de nouvelles générations de virus de la vaccine « délétés » de certains gènes afin d'en augmenter la tolérance tout en maintenant leur efficacité et leur capacité à stimuler le système immunitaire. La plateforme Invir.IO™ (voir section 1.2.2.2) s'inscrit notamment dans le cadre de ces recherches.

De plus, ces virus pourraient être armés avec de multiples fonctionnalités qui permettent d'envisager de moduler l'efficacité de la réponse immunitaire dans le microenvironnement tumoral.

Transgene a été pionnier dans le développement de virus répliquatifs, 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 (acquis en 2017 par Boehringer Ingelheim).

## 1.2.5 Contrats importants

### Accord de collaboration avec Bristol-Myers Squibb sur une étude de phase 2

En avril 2017, Transgene et Bristol-Myers Squibb ont conclu un accord de collaboration pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4010 en association avec Opdivo® (nivolumab) et la chimiothérapie pour le traitement en première ligne du cancer du poumon non à petites cellules

(*non-small cell lung cancer* - NSCLC) au stade avancé, chez des patients dont l'expression de PD-L1 par les cellules tumorales est faible ou indétectable. Bristol-Myers Squibb apporte nivolumab et des prestations techniques à la collaboration, et Transgene apporte TG4010 et assume le rôle de promoteur de l'étude. Le premier patient a été traité en janvier 2018.



## Accords de collaboration entre University of California, Bristol-Myers Squibb et Transgene sur une étude de phase 2

En décembre 2016, Transgene d'une part et Bristol-Myers Squibb d'autre part, ont conclu des accords de collaboration avec l'Université de Californie afin de permettre à ce dernier de mettre en place un essai clinique de phase 2 visant à évaluer TG4010 en combinaison avec Opdivo® (nivolumab) pour le traitement en deuxième ligne du cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) au stade métastatique. Le UC Davis Medical Center est le promoteur de cet essai clinique (essai dit « *investigator-initiated* ») financé par Transgene, et qui bénéficie de la mise à disposition du nivolumab par Bristol-Myers Squibb et de TG4010 par Transgene. Opdivo® est un produit de Bristol-Myers Squibb. Le premier patient a été traité en mars 2017.

## Accord de collaboration avec Merck KGaA et Pfizer sur une étude de phase 1/2

En octobre 2016, Transgene, Merck KGaA et Pfizer ont conclu un accord de collaboration pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec avelumab dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (SCCHN) positifs au virus du papillome humain (HPV), après échec des thérapies standards, dans un essai clinique de phase 1/2. Avelumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 totalement humanisé en cours d'investigation appartenant à Merck KGaA et Pfizer. Merck KGaA et Pfizer apportent avelumab et des prestations techniques à la collaboration, et Transgene apporte TG4001 et assume le rôle de promoteur d'étude. Le premier patient a été traité en septembre 2017.

## Accord de licence avec SillaJen

En août 2010, Transgene et Jennerex Inc. (acquise par la société coréenne SillaJen en 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 SillaJen 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 s'est engagé à payer à SillaJen un montant global de 6 millions de dollars au titre de sa participation financière à l'étude de phase 3, alors qu'aux termes du contrat initial elle devait assumer tous les coûts de développement dans ses territoires. Un dernier paiement de 1,5 million de dollars interviendra en septembre 2018. Aux termes de l'accord révisé, Transgene s'est engagé à initier indépendamment une étude exploratoire évaluant Pexa-Vec en combinaison avec nivolumab en cancer du foie (carcinome hépatocellulaire), dont Transgene assumera l'ensemble des coûts, ainsi que toute autre étude

exploratoire qu'elle mènera ainsi indépendamment. Les données générées par ces essais indépendants appartiennent à Transgene.

Dans le cadre du développement, Transgene pourrait être amené à verser à SillaJen jusqu'à 112 millions de dollars (dont 13,25 millions ont déjà été versés) de paiement d'étapes de développement et d'autorisation de mise sur le marché dans plusieurs indications ainsi que des redevances sur les ventes de Pexa-Vec par Transgene et ses sous-licenciés. SillaJen dispose par ailleurs d'une option sous conditions pour la co-promotion du produit dans les cinq principaux pays européens du territoire exclusif de Transgene.

## Accords de codéveloppement de vecteurs oncolytiques avec Randox et avec BioInvent

En octobre 2017, Transgene et Randox ont annoncé un accord de codéveloppement visant le développement des vecteurs viraux, issus de la plateforme invir.IO™ de Transgene, armés avec des anticorps monoclonaux à domaine unique (SdAb) générés par Randox. En décembre 2017, Transgene et BioInvent ont annoncé un accord de codéveloppement visant le développement des vecteurs viraux, issus de la plateforme invir.IO™ de Transgene, armés avec un anticorps monoclonal anti CTLA-4 développé par BioInvent. Les immunothérapies résultant de ces collaborations combineront les effets des virus oncolytiques avec les propriétés des anticorps vectorisés, qui seront exprimés directement dans le microenvironnement tumoral, afin de lever l'immunosuppression des tumeurs solides.

Les modalités de chaque accord prévoient un développement mené par les deux sociétés avec un partage égal de coûts et des revenus et redevances qui en résultent, avec la possibilité pour chaque partie de sortir des étapes suivantes de la collaboration moyennant un octroi de licence et un ajustement des conditions financières.

## Accord de recherche collaborative avec Servier

En juin 2017, Transgene et les Laboratoires Servier ont signé un accord de recherche portant sur l'application des technologies de vectorisation virale pour la production de thérapies cellulaires CAR-T allogéniques. L'objectif est d'obtenir des produits toujours plus performants pour les patients. Servier vise à exploiter ces nouveaux vecteurs pour développer son portefeuille d'immunothérapie cellulaire. En cas de succès, Transgene pourrait percevoir des paiements dépassant 30 millions d'euros au titre de ce contrat.

## Accords avec ABL Europe relatifs à la production de lots cliniques

Le 1<sup>er</sup> 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.

1



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

### Contrat de prêt avec la Banque européenne d'investissement (BEI)

Début janvier 2016, la Société a obtenu un accord de crédit 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). Une seule tranche de 10 millions d'euros a été tirée en juin 2016 et Transgene a renoncé au tirage de la seconde tranche. Aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt. Ce contrat de prêt court sur une durée de 5 ans et le capital sera remboursé en juin 2021. Les intérêts seront payés à partir de juin 2019.

### 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 se situe sur le site de Genzyme Polyclonaux à Lyon, et 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 commerciaux de Transgene, dont son vaccin thérapeutique TG4010. Transgene sera un client privilégié de la plateforme de fabrication commerciale pendant 15 ans

La construction du site de fabrication est achevée. L'homologation du site par les Autorités de santé est en cours et devrait être obtenue en 2018.

### 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 notamment 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 le cadre du programme ADNA, Transgene a perçu 8,3 millions d'euros de subventions et 15,9 millions d'euros d'avances remboursables au cours de la durée du programme. 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 des remboursements complémentaires jusqu'en 2035 ou jusqu'à l'atteinte d'un plafond défini. Ces obligations concernent les candidats en développement TG4010 et TG4001.

### Accord de licence avec Ascend

En juillet 2013, Transgene a accordé à Ascend BioPharmaceutical (« Ascend »), une 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 - antituberculose 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.

### Accord de collaboration et de licence avec Valneva

Transgene et Vivalis (devenu Valneva) 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 Valneva adapté à la production des vaccins thérapeutiques MVA de Transgene.

Dans le cadre de cet accord, Transgene pourrait être amené à verser des paiements d'étapes à certains stades du développement ainsi que des redevances associées aux ventes des produits Transgene fabriqués à partir de la lignée cellulaire EB66\* de Valneva. Valneva percevra également des revenus liés à la fabrication en condition BPF de lots cliniques initiaux.

## 1.2.6 Avantages concurrentiels

### La plateforme technologique de vecteurs MVA

La plateforme MVA, l'une des plateformes 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 plateforme 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.

### Invir.IO™, plateforme de virus oncolytique de nouvelle génération

Transgene dispose d'une plateforme innovante visant à développer une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels, disposant de plusieurs « armements anticancer » (voir section 1.2.2.2). Les virus oncolytiques multifonctionnels sont des thérapies particulièrement prometteuses, ayant le potentiel d'améliorer significativement les traitements des patients.

Cette plateforme repose notamment sur le savoir-faire historique de Transgene en ingénierie des vecteurs viraux. Elle vise à constituer, y compris dans le cadre d'accords de collaboration, un portefeuille de candidats médicaments particulièrement innovants et capables de moduler le microenvironnement tumoral.

### 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, près de 200 brevets délivrés, tant en Europe qu'aux États-Unis. En sus de ce portefeuille de brevets, Transgene dispose de licences sur des brevets et utilisation de procédés et de technologies de tiers.



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

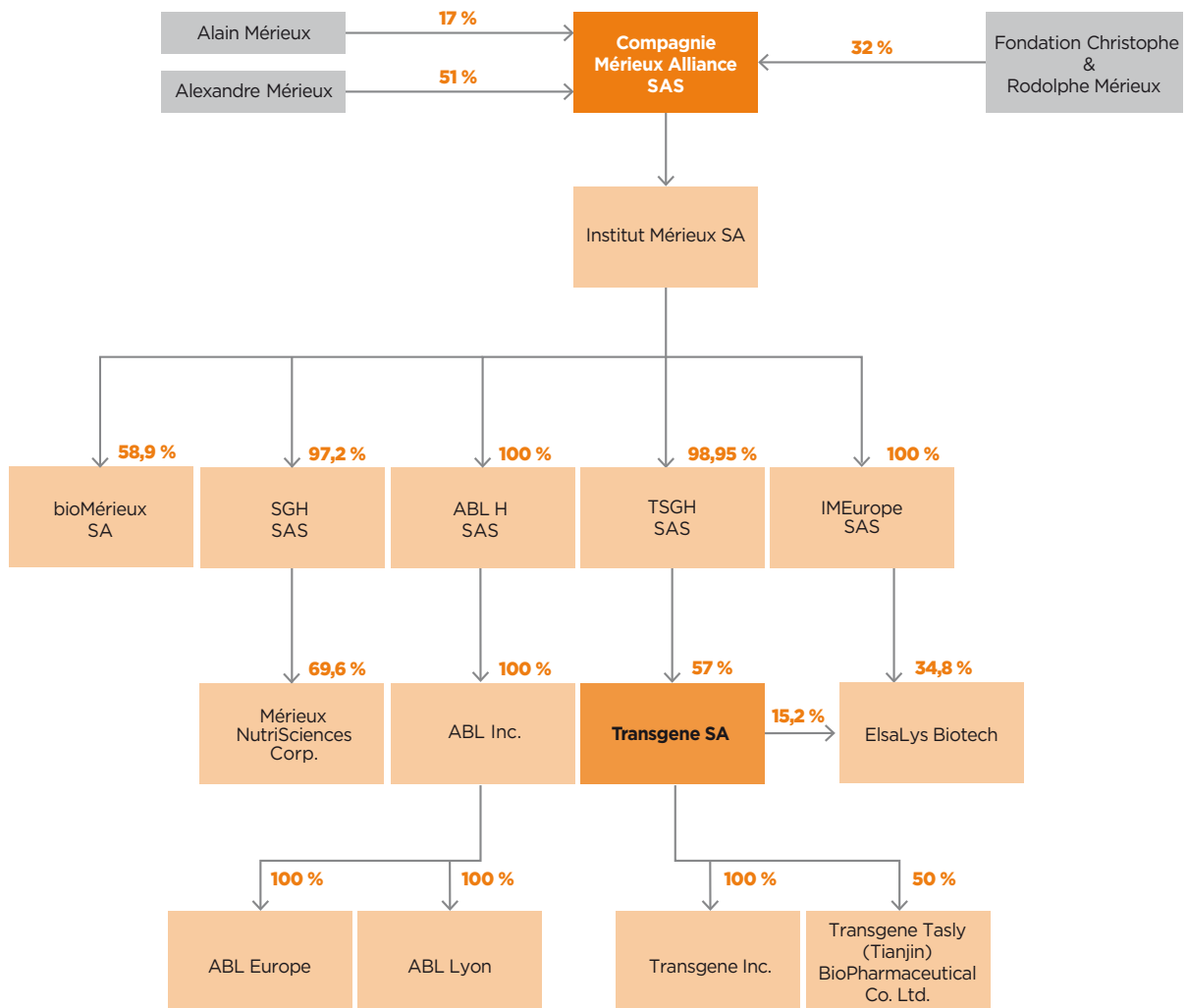
### 1.2.7 Organigramme

#### 1.2.7.1 Appartenance au groupe Institut Mérieux

Transgene est détenu à 57 % par TSGH, société holding financière, elle-même détenue à 98,95 % par la société Institut Mérieux, détenue à 99,7 % 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 1,05 % du capital, et représentant permanent de TSGH au Conseil d'administration

d'ABL, Inc. filiale de ABLH, 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.



### 1.2.7.2 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 SA et Jean-Philippe Del, Directeur financier, sont administrateurs de Transgene Inc.

#### Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (en liquidation)

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 Éric Quéméneur, Directeur général adjoint de Transgene SA sont administrateurs de cette société. Jean-Philippe Del en est superviseur. Cette société est en cours de liquidation à la date

du présent document de référence, en raison de la fin des programmes de collaboration académiques.

#### 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 (50 %/50 %) avec le groupe pharmaceutique Tasly, basé à Tianjin, Chine. Philippe Archinard et Thibaut du Fayet sont administrateurs de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Jean-Philippe Del en est superviseur.

#### ElsaLys Biotech SA

En 2013, Transgene a acquis une participation d'environ 37 % dans le capital d'ElsaLys Biotech SA. ElsaLys Biotech SA a été créée par d'anciens cadres de Transgene, au côté du fonds d'investissement 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 2017, la participation de Transgene dans ElsaLys Biotech était de 15,22 %. Transgene est représenté au Conseil d'administration par Éric Quéméneur.

### 1.2.8 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 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup>, 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 m<sup>2</sup> à Lyon, au sein du Centre d'infectiologie de Lyon Gerland. Ce site est en location simple.

1



# 1.3 ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE

## 1.3.1 Principales activités de l'exercice

En 2017, Transgene a poursuivi sa stratégie, avec le lancement et l'avancement d'une dizaine d'essais cliniques visant à démontrer le potentiel de ses immunothérapies. Ces réalisations confirment que Transgene sera en mesure de communiquer en 2018 des premiers résultats sur ses cinq produits en développement clinique dans des indications à fort besoin médical.

L'intense activité clinique est allée de pair avec la signature de plusieurs accords de collaboration, validant l'approche clinique de TG4010, le potentiel de la plateforme Invir.IO™ et le savoir-faire en vectorologie de Transgene :

- avec Bristol-Myers Squibb (BMS) pour l'essai clinique de TG4010 en 1<sup>re</sup> ligne de traitement du cancer du poumon ;
- avec Randox et BioInvent pour la vectorisation de cibles innovantes dans une nouvelle génération de virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™ ;
- avec Servier pour la conception d'un procédé optimisé de fabrication des cellules CAR-T allogéniques grâce à notre technologie de vectorisation virale.

Ces collaborations s'ajoutent à la collaboration existante avec BMS pour TG4010 (cancer du poumon - 2<sup>e</sup> ligne) et à celle signée avec Merck KGaA/Pfizer pour TG4001 dans les cancers de la tête et du cou.

En lançant la plateforme Invir.IO™, Transgene a également confirmé sa capacité à concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels. Ces traitements innovants permettront d'attaquer les tumeurs sur plusieurs fronts grâce à des armements capables de moduler le microenvironnement tumoral.

Enfin, Transgene a mené à bien, en novembre 2017, un placement privé de 14 millions d'euros, souscrit par des investisseurs institutionnels internationaux. Cette opération dote Transgene d'une visibilité financière jusqu'à mi-2019.

Fort de ces réalisations, Transgene confirme sa place d'acteur reconnu en immunothérapie, disposant de tous les atouts pour concrétiser des partenariats structurants avec des acteurs de l'industrie pharmaceutique et apporter un bénéfice clinique aux patients atteints de maladies sévères et en attente de meilleurs traitements.

## 1.3.2 Présentation des comptes

### 1.3.2.1 Généralités

Les produits développés par Transgene sont des immunothérapies basées sur des vecteurs viraux. Ils peuvent représenter au pic un marché important se situant environ autour de 2 milliards d'euros en se focalisant uniquement dans le cancer du poumon au stade avancé. Depuis plusieurs années, l'immunothérapie, et notamment les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs), a représenté un progrès clinique important. Transgene se concentre sur des maladies sévères (cancers avancés ou sans option thérapeutique satisfaisante) ou chroniques (hépatite B chronique). Les approches virales utilisées par Transgene ont à ce jour été bien tolérées par les patients. Le programme clinique en cours vise notamment à démontrer qu'elles peuvent être utilisées en association avec les ICIs.

Transgene assure la conception et le développement préclinique et clinique de candidats-médicaments. La Société entend établir la preuve du concept d'efficacité médicale de ses immunothérapies chez l'homme, utilisées en monothérapie et/ou en combinaison, notamment avec des ICIs. Une fois la preuve du concept établie, Transgene entend licencier ses produits à des acteurs de l'industrie pharmaceutique.

Afin de valoriser sa plateforme technologique reposant sur les vecteurs viraux, et dans le but de signer par la suite des contrats de licence, Transgene envisage également de signer des accords de développement collaboratif avec des acteurs de l'industrie pharmaceutique et/ou des sociétés de biotechnologies. Transgene n'envisage ni de produire elle-même ni de commercialiser ses produits.

### 1.3.2.2 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 1.2.5) 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.

### 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.

### Actifs financiers

Les actifs financiers sont constitués de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ou des créances mobilisables auprès d'un établissement financier, de titres de participation de compléments de prix à recevoir sur la cession de titres de participation, ainsi que d'avances en compte courant faites à des participations non intégrées.

La valorisation des titres de participation est basée sur une analyse selon la juste valeur attendue des actifs. Cette valorisation fait l'objet de revues périodiques à chaque clôture.

Les compléments de prix à recevoir sur cession des titres de participation dans Jennerex, Inc., sont évalués au coût amorti et réévalués chaque année selon les variations de flux attendus. Ces flux futurs sont réestimés et actualisés à chaque clôture en fonction de l'avancement du programme clinique et des taux de succès estimés par phase clinique. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financier.

Les autres actifs financiers 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.

### 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 SA détenues respectivement à 50 % et 15,22 % consolidées par mise en



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

équivalence. Ces titres sont comptabilisés au coût de revient ajusté de la quote-part de pertes revenant à Transgene SA.

### Avances conditionnées

Les avances conditionnées reçues ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent, selon des critères définis par avance avec l'organisme financeur. Elles sont comptabilisées en dettes à long terme selon la norme IAS 20.

Les avances remboursables reçues dans le cadre du programme ADNA sont comptabilisées selon la norme IAS 39.AG8, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec les produits TG4010 et TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ces produits jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035.

### 1.3.3 Situation financière et affectation du résultat

---

La Société a enregistré historiquement des pertes 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 2017 et 2016

### ► COMPTE DE RÉSULTAT

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

	31/12/2017	31/12/2016
Revenus des accords de collaboration et de licence	2 099	2 346
Financements publics de dépenses de recherche	5 358	6 382
Autres produits	687	1 583
<b>Produits opérationnels</b>	<b>8 144</b>	<b>10 311</b>
Dépenses de recherche et développement	(30 359)	(26 419)
Frais généraux	(5 674)	(6 236)
Autres charges	(154)	(320)
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(36 187)</b>	<b>(32 975)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(28 043)</b>	<b>(22 664)</b>
Produits financiers (charges), nets	(2 287)	(602)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(1 944)	(917)
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>(32 274)</b>	<b>(24 183)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
<b>Résultat net</b>	<b>(32 274)</b>	<b>(24 183)</b>
<b>Résultat net sur activités abandonnées</b>	<b>-</b>	<b>(1 024)</b>
<b>RÉSULTAT NET</b>	<b>(32 274)</b>	<b>(25 207)</b>
Résultat net par action (en euros) - de base	(0,52)	(0,45)
Résultat net par action (en euros) - dilué	(0,52)	(0,45)

#### Produits d'exploitation

Durant les périodes sous revue, les revenus des accords de collaboration et de licence, représentant 2,1 millions d'euros en 2017 contre 2,3 millions d'euros en 2016, ont essentiellement compris les éléments suivants :

- des prestations de recherche et développement pour des tiers qui se sont élevées à 0,9 million d'euros en 2017 (0,5 million d'euros en 2016) ; et
- des revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés en licence par Transgene SA, qui se sont élevés à 1,2 million d'euros en 2017 (1,8 million d'euros en 2016). En 2017, ils correspondent principalement à la licence du produit TG3003 cédée à ElsaLys Biotech SA pour 1,0 million d'euros.

Les financements publics de dépenses de recherche, représentant 5,4 millions d'euros en 2017 contre 6,4 millions d'euros en 2016, correspondent au crédit d'impôt recherche ainsi qu'aux subventions reçues et à recevoir :

- le crédit d'impôt recherche (CIR) s'est établi à 5,4 millions d'euros en 2017 (6,3 millions d'euros en 2016). Les bases de dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) se sont élevées à 18,0 millions d'euros en 2017, contre 21,0 millions d'euros en 2016. Cette diminution est liée notamment à l'encaissement en 2017 du solde des subventions et avances remboursables dans le cadre du programme ADNA pour un montant de 2,5 millions d'euros ; et
- les subventions de recherche étaient inférieures à 0,1 million d'euros en 2017 (0,1 million d'euros en 2016).

#### Charges opérationnelles

##### Dépenses de Recherche et Développement « R&D »

Les dépenses de R&D se sont élevées à 30,4 millions d'euros en 2017, contre 26,4 millions d'euros en 2016.



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

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

(en millions d'euros)	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Dépenses de personnel	11,1	10,8	+ 3 %
Paiements en actions	0,3	0,2	+ 58 %
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	4,8	1,1	+ 325 %
Dépenses externes sur projets cliniques*	7,0	7,0	+ 1 %
Dépenses externes sur autres projets	1,5	1,8	- 14 %
Dépenses de fonctionnement	3,9	4,1	- 5 %
Amortissements et provisions	1,8	1,5	+ 19 %
<b>DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT</b>	<b>30,4</b>	<b>26,4</b>	<b>+ 15 %</b>

\* Les dépenses liées à la sous-traitance de production des lots cliniques sont présentées sur la ligne « dépenses externes sur les projets cliniques ».

Les dépenses de personnel affecté à la R&D (salaires, charges et dépenses associées) se sont élevées à 11,1 millions d'euros en 2017, contre 10,8 millions d'euros en 2016.

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevés à 4,8 millions d'euros en 2017, contre 1,1 million d'euros en 2016. Cette augmentation est principalement due au paiement d'étape de 3,8 millions d'euros versé à SillaJen, Inc. au 1<sup>er</sup> semestre 2017 lors de l'inclusion du 1<sup>er</sup> patient de l'étude PHOCUS en Europe.

Les dépenses externes pour les projets cliniques se sont élevées à 7,0 millions d'euros en 2017, comme en 2016.

Les dépenses externes sur autres projets (recherche et préclinique) se sont élevées à 1,5 million d'euros en 2017, contre 1,8 million d'euros en 2016.

Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche, se sont élevées à 3,9 millions d'euros en 2017, contre 4,1 millions d'euros en 2016.

### Dépenses de frais généraux

Les frais généraux se sont élevés à 5,7 millions d'euros en 2017, contre 6,2 millions d'euros en 2016.

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

(en millions d'euros)	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Dépenses de personnel	3,0	3,8	- 21 %
Paiements en actions	0,2	0,1	+ 86 %
Honoraires et frais de gestion	1,6	1,5	+ 5 %
Autres frais généraux	0,8	0,7	+ 21 %
Amortissements et provisions	0,1	0,1	- 6 %
<b>FRAIS GÉNÉRAUX</b>	<b>5,7</b>	<b>6,2</b>	<b>- 8 %</b>

Les dépenses de personnel se sont élevées à 3,0 millions d'euros en 2017, contre 3,8 millions d'euros en 2016. En 2016, la Société avait constaté des charges non provisionnées (0,4 million d'euros), suite au rattachement du Président-Directeur général à l'entité.

Les honoraires et frais de gestion se sont élevés à 1,6 million d'euros en 2017, contre 1,5 million d'euros en 2016.

### Autres produits

Les autres produits se sont élevés à 0,7 million d'euros en 2017, contre 1,6 million d'euros en 2016. En 2017, la Société a constaté un impact positif des frais de restructuration finalement versés par rapport aux coûts provisionnés de 0,4 million d'euros.

En décembre 2016, la Société avait participé à l'augmentation de capital de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd, qui avait généré un produit exceptionnel de 1,2 million d'euros.

### Autres charges

Les autres charges se sont élevées à 0,2 million d'euros en 2017, contre 0,3 million d'euros en 2016.

### Résultat financier

Le résultat financier s'est soldé par une perte nette de 2,3 millions d'euros en 2017, contre une perte de 0,6 million d'euros en 2016.

Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 0,3 million d'euros sur l'année 2017 (0,9 million d'euros en 2016).

Les charges financières se sont élevées à 2,6 millions d'euros en 2017 (1,5 million d'euros en 2016) et ont principalement concerné :

- les intérêts bancaires sur le prêt reçu de la BEI (0,8 million d'euros en 2017 contre 0,4 million d'euros en 2016) ;
- l'actualisation des compléments de prix liés à la cession des titres de Jennerex Inc. à la société SillaJen Inc. en 2014 (0,8 million d'euros en 2017) ;
- l'actualisation de la dette due à Bpifrance sur les avances reçues dans le cadre du programme ADNA (0,5 million d'euros contre 0,6 million d'euros en 2016) ;
- les intérêts sur les locations financières (0,2 million d'euros en 2017 comme en 2016).

#### Résultat net

La perte nette sur activités s'est élevée à 32,3 millions d'euros en 2017, contre 24,2 millions d'euros en 2016.

#### Résultat net sur activités abandonnées

En 2017, la Société n'a plus constaté de résultat sur activités abandonnées. La perte nette sur les activités abandonnées s'élevait à 1,0 million d'euros en 2016.

#### Résultat net global

La perte nette globale s'est élevée à 32,3 millions d'euros en 2017, contre 25,2 millions d'euros en 2016.

La perte nette par action ressortait à 0,52 euro en 2017 (0,45 euro en 2016).

#### 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.

#### Événements postérieurs à la clôture

Néant.

## 1.3.4 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. 1.4.2.1.3 Risques financiers de liquidité liés aux besoins de trésorerie).

### Investissements

Les investissements corporels et incorporels (nets de cessions) se sont élevés à 0,6 million d'euros en 2017 (0,1 million d'euros en 2016).

### Emprunts et avances remboursables

En 2017, la Société a perçu 1,7 million d'euros d'avances remboursables de Bpifrance, correspondant au solde des aides pour le programme ADNA.

Transgene a mobilisé en 2017 sa créance de crédit d'impôt recherche 2016, d'un montant de 6,3 millions d'euros. La Société a pour cela utilisé un financement bancaire auprès de Bpifrance, avec une maturité à mi-2020, date de remboursement prévisionnel de la créance par l'État français.

Le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE) a également été préfinancé en 2017 pour un montant de 0,1 million d'euros auprès de Bpifrance (maturité mi-2021).

En 2017, Transgene n'a pas utilisé la seconde tranche du prêt de la Banque européenne d'investissement (BEI), disponible pour 10 millions d'euros. En juin 2016, Transgene avait tiré la première tranche du prêt octroyé par la BEI en janvier de la même année. Ce premier tirage de 10 millions d'euros sera remboursable en 2021 et les intérêts cumulés, payables à partir de 2019.

### 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 2017, la Société disposait de 41,4 millions d'euros de trésorerie disponible, contre 56,2 millions d'euros au 31 décembre 2016.

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

### Consommation de trésorerie

La consommation de trésorerie de la Société s'est élevée à 28,1 millions d'euros en 2017, contre 30,6 millions d'euros en 2016, hors augmentations de capital et encaissement du prêt de la BEI (en 2016),





## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

### 1.3.5 Investissements

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

2017	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	943	Matériel et agencements de laboratoire
Incorporels	14	Logiciels informatiques
2016	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	32	Matériel et agencements de laboratoire
Incorporels	20	Logiciels informatiques

*Aucun de ces investissements n'avait de valeur unitaire supérieure à 0,5 million d'euros.*

Le budget prévisionnel d'investissements corporels et incorporels de l'exercice 2018 s'élève à environ 0,5 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 :

- en décembre 2016, la Société avait participé à l'augmentation de capital de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Cette augmentation a été réalisée pour moitié par apport en numéraire (2,47 millions d'euros) et pour moitié en apport en nature des droits du produit TG6002 sur le territoire chinois (2,47 millions d'euros).

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

#### 1.3.6.1 Information sur les tendances

À la date du présent document de référence, la Société anticipe une consommation de trésorerie en 2018 comparable à celle de 2017.

#### 1.3.6.2 Prévisions ou estimations de bénéfice

Néant.

#### 1.3.6.3 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Néant.

## 1.4 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.

### 1.4.1 Risques spécifiques liés à l'activité de la Société

#### 1.4.1.1 Risques propres à la Société

##### 1.4.1.1.1 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 vecteurs viraux oncolytiques. 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. 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 appartiennent à une nouvelle classe d'immunothérapies contre le cancer appelée inhibiteurs (bloqueurs) de points de contrôle immunitaires (ICIs), dont les plus connus sont Opdivo® (*nivolumab*) de Bristol Myers Squibb, Keytruda® (*pembrolizumab*) de Merck et Bavencio® (*avelumab*) de Merck KGaA et Pfizer.

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. Celui-ci est en phase 3 de développement clinique, dernière phase avant enregistrement. Les autres produits de la Société sont en phase de recherche, en études précliniques, en première ou deuxième phase d'essai clinique. Les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront obtenus chez l'Homme. Par ailleurs, les résultats positifs éventuels des premières phases cliniques, obtenus sur un nombre limité de patients, peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures réalisées sur un plus grand nombre de patients. De ce fait, de nombreuses incertitudes pèsent encore sur les perspectives de développement et de rentabilité des produits de la Société tant que leur innocuité, leur efficacité, leur positionnement par rapport aux autres classes d'immunothérapies et leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs de la santé n'auront pas été établies.

Dans un tel cas, le développement du candidat-médicament pourrait ne pas être poursuivi et ceci aurait un impact

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

##### 1.4.1.1.2 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 susceptibles d'évoluer ;
- les résultats cliniques obtenus par d'autres produits dans les mêmes indications thérapeutiques sont susceptibles de modifier les critères d'évaluation utilisés par les autorités réglementaires compétentes ; et



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Facteurs de risques

- 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.

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 en raison de la concurrence pour ces patients avec d'autres produits visant la même population. La Société est exposée à ce risque, qui peut conduire 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 ou apporter un bénéfice thérapeutique insuffisant ou nul. 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 et d'identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier du produit 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 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.

#### 1.4.1.1.3 Risques liés à la production

Depuis le 1<sup>er</sup> 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 certains de ses produits à l'échelle commerciale au travers d'un partenariat avec Sanofi Genzyme. La Société serait amenée à engager des dépenses supplémentaires substantielles pour faire produire ses produits à l'échelle commerciale par des tiers ou pour les réinternaliser. 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 sur 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.

#### 1.4.1.1.4 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.

#### 1.4.1.1.5 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, par exemple lors des levées de 14 millions d'euros dans le cadre de l'augmentation de capital de novembre 2017 et de 46 millions d'euros en novembre 2016. 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.

Une incapacité à se financer par augmentation de capital aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

Pour financer ses activités, la Société bénéficie également du Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »). La Société reçoit typiquement le remboursement par le Trésor Public du crédit d'impôt recherche au cours de l'année suivant la clôture des exercices concernés. Au cours des trois derniers exercices, la Société a enregistré 5 397 milliers d'euros (2017), 6 297 milliers d'euros (2016) et 7 758 milliers d'euros (2015) au titre du CIR. Vu l'importance du CIR dans le financement des activités de la Société, si le CIR venait à être modifié ou retiré par un changement de politique fiscale français, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société. De surcroît, comme tout avantage fiscal, les montants perçus ou réclamés par la Société sont soumis à un risque d'une remise en cause par l'administration fiscale par exemple sur le fondement des appréciations différentes d'éligibilité des dépenses, l'adéquation de documentation ou la méthode de calcul.

La Société a par ailleurs récemment obtenu de la Banque européenne d'investissement, un prêt de 10 millions d'euros en 2016. Ce prêt est d'une durée de cinq ans et porte intérêt. 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.





## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Facteurs de risques

#### 1.4.1.1.6 Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation. Au 31 décembre 2017, le déficit reportable cumulé s'élevait à environ 668 millions d'euros (contre 630 millions d'euros fin 2016), 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 section 4.1.1). 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, des accords de licence ou 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.

#### 1.4.1.1.7 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 1.2.5). La Société a, à la date du présent document de référence, conclu les accords suivants pour ses produits en développement :

- l'accord de développement et de commercialisation portant sur le produit Pexa-Vec conclu en août 2010 avec la société SillaJen qui a fait l'objet d'une révision en décembre 2015 : selon les termes de l'accord révisé, Transgene détient les droits exclusifs de commercialisation de Pexa-Vec en Europe, ainsi que les droits de fabrication dans ses territoires. Transgene et SillaJen partagent le développement du produit, 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, sont dépendants de la conduite de l'étude phase 3 par SillaJen. Ils pourraient également 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 plateforme dédiée à la fabrication des produits d'immunothérapie et

notamment aux produits thérapeutiques de Transgene. La phase de construction de cette plateforme est achevée. La plateforme reste la propriété exclusive de Sanofi. 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 maintenir 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.

#### 1.4.1.1.8 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.

### 1.4.1.2 Risques liés au secteur d'activité de la Société

#### 1.4.1.2.1 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.

#### 1.4.1.2.2 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), et (ii) de l'absence de publication aux États-Unis de certaines demandes de brevets. 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.

#### 1.4.1.3 Risques réglementaires

Les principaux risques réglementaires sont les suivants :

##### 1.4.1.3.1 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.



## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Facteurs de risques

#### 1.4.1.3.2 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. Si la Société cède ses droits à un tiers, elle

reste exposée à ces risques dans la mesure où la principale rémunération est typiquement un montant versé lors de l'AMM, suivi d'une redevance sur le chiffre d'affaires du produit.

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.

#### 1.4.1.3.3 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. Le développement des thérapies combinant les produits de la Société avec des produits des tiers, tels des inhibiteurs (bloqueurs) de points de contrôle immunitaires, pourraient conduire à des coûts de traitement qui limitent le recours à ces thérapies combinatoires.

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.

## 1.4.2 Autres risques

### 1.4.2.1 Risques financiers

Les risques financiers sont également visés à la Note 23 aux comptes consolidés.

#### 1.4.2.1.1 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 7,2 millions de dollars en 2016.

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 2016 et 2017 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Dépenses libellées en dollars US	7 205	2 230
Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,0541 USD	6 008	2 116
Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR	6 675	2 351
Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR	5 462	1 923

La position de change de la Société au 31 décembre 2017 est la suivante :

(en milliers)	USD
Actifs	3 320
Passifs	249
Position nette	3 071
Après gestion	3 071
Position hors bilan	-

#### 1.4.2.1.2 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.

Le contrat d'une durée de 15 ans et d'un montant de 16 millions d'euros comprend 25 % d'avances remboursables consenties par les collectivités locales. La mise en loyer a eu lieu le 1<sup>er</sup> 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 :

Nominal	5,9 millions d'euros (amortissable)
Instrument de couverture	Contrat d'échange d'intérêts (Swap)
Durée résiduelle	6 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 2017, la valeur de marché de l'instrument de couverture s'élevait à moins 341 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 2017, l'engagement total sur ces contrats s'élevait à 44 milliers d'euros.

#### 1.4.2.1.3 Risques de liquidité

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et a considéré que les réserves en termes de liquidité au 31 décembre 2017 devaient lui permettre de financer ses dépenses d'exploitation courante pour les 18 prochains mois (cf. Note 2 aux comptes consolidés).

Le prêt de 10 millions d'euros de la BEI en juin 2016 et les augmentations de capital de 14 millions d'euros en 2017 et de 46 millions d'euros en novembre 2016 ont 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 2017 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 39,8 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, les coûts de fabrication, le renforcement de ses capacités de contrôle de qualité, de ses capacités réglementaires, commerciales et administratives.

Les capitaux propres constituent la majorité 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) à l'exception du prêt BEI obtenu dans le cadre d'un programme destiné au financement de l'innovation dans la santé. 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.

#### 1.4.2.1.4 Risques sur les actions

Comme beaucoup d'autres sociétés de biotechnologie, le cours de l'action de la Société est particulièrement volatil. 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 de la Société 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.





## PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

### Facteurs de risques

#### 1.4.2.2 Risques juridiques

Ni la Société ni le Groupe ne sont actuellement parties à un litige significatif. Voir également paragraphe 1.5.2.3. « Procédures judiciaires et d'arbitrage » du présent document de référence.

##### 1.4.2.2.1 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.

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. Pour les mêmes raisons, il est fréquemment difficile de déterminer si une demande de brevet déposée par un tiers sera accordée avec une portée suffisamment large pour gêner la Société dans l'exploitation de ses technologies. Finalement, 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.

##### 1.4.2.2.2 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 », une procédure d'opposition est en cours à l'instar de ce qui se pratique en Europe, mais cette procédure, si elle est moins longue et complexe que la procédure précédente d'interférence, qui déterminait le premier inventeur en cas de brevets revendiquant la même invention, reste néanmoins très coûteuse 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.

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.

##### 1.4.2.2.3 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.

#### 1.4.2.2.4 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.

#### 1.4.2.3 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. La Société défend un nombre limité de procédures courantes intentées par des salariés à l'encontre de la Société devant la juridiction Prud'homale. Le représentant des ex-actionnaires de Jennerex, dont la Société, évalue une action en recouvrement à l'encontre de SillaJen pour obtenir le versement de certains paiements complémentaires liés à l'acquisition de Jennerex par ce dernier. (voir Note 3 des états financiers consolidés)

À l'exception de ces procédures, 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.



### 1.4.3 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 2017 s'élève à 228 milliers d'euros (234 milliers d'euros en 2016, et 282 milliers d'euros en 2015). 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. Cette police couvre également les pertes d'exploitation de la Société. 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. 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 les risques de cyberattaque ainsi qu'une assurance pour couvrir la responsabilité civile de ses dirigeants, lorsque celle-ci est mise en cause dans l'exercice de leurs fonctions.

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

<b>2.1</b>	<b>ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</b>	<b>46</b>
2.1.1	Composition des organes d'administration et de Direction	46
2.1.2	Fonctionnement des organes d'administration et de Direction et conflits d'intérêts	53
2.1.3	Comités spécialisés	54
<b>2.2</b>	<b>RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES DIRIGEANTS ET DES ADMINISTRATEURS</b>	<b>55</b>
2.2.1	Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux	55
2.2.2	Montant total des provisions pour retraites	58
2.2.3	Stock-options	58
2.2.4	Attributions gratuites d'actions	60
<b>2.3</b>	<b>RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE</b>	<b>61</b>
	Rapport prévu par l'article L. 225-3 du Code de commerce	61
2.3.1	Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration	61
2.3.2	Rémunération au titre de 2018 - Politique de rémunération - Principes et critères de détermination de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux (Say on Pay Ex Ante « Sapin II »)	64
2.3.3	Rémunération au Titre de 2017—Montant des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux au titre de 2017 (Say on Pay Ex-Post « Sapin II »)	66
	Montant total des provisions pour retraites	68



## 2.1 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

### 2.1.1 Composition des organes d'administration et de Direction



- ① Hemanshu Shah**  
Directeur, Affaires Médicales et Développement International
- ② Christophe Ancel**  
Directeur Qualité et Pharmacien Responsable
- ③ Éric Quéméneur**  
Directeur Général Adjoint, Directeur Recherche et Développement
- ④ Jean-Philippe Del**  
Directeur Financier
- ⑤ Philippe Archinard**  
Président-Directeur Général
- ⑥ Maud Brandely-Talbot**  
Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires
- ⑦ John Felitti**  
Secrétaire Général & Directeur Juridique
- ⑧ Thibaut du Fayet**  
Directeur, Partenariats, Gestion de Projets & Marketing



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

#### PHILIPPE ARCHINARD

##### Président-Directeur général - Administrateur

Âge : **58 ans**

Première nomination : **2004**

Échéance du mandat <sup>(1)</sup> : **2020**

Nombre d'actions de la Société détenues : **20 005**

Nombre d'options de la Société détenues : **36 382**

##### Fonction principale hors de la Société :

Président de l'Institut de Recherche Technologique BIOASTER

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. (États-Unis) <sup>(2)(4)</sup>

Directeur général adjoint de bioMérieux SA <sup>(2)(3)</sup>

Directeur général d'Innogenetics BV <sup>(4)</sup>

##### Autres mandats exercés :

Directeur général : TSGH <sup>(2)</sup>, Représentant permanent de TSGH <sup>(2)</sup> au Conseil de ABL, Inc. <sup>(2)(4)</sup>

Représentant de la FPUL au Conseil d'administration de CPE Lyon

Administrateur : bioMérieux SA <sup>(2)(3)</sup> ; ERYtech Pharma <sup>(3)</sup>

Président : Institut de Recherche Technologique BIOASTER <sup>(5)</sup>

##### Mandats échu exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président du Pôle de compétitivité Lyonbiopôle (fin : 2017) ;

Représentant de Lyon Biopôle au Conseil d'administration de la fondation Synergie Lyon Cancer (fin : 2017)

#### JEAN-LUC BÉLINGARD

##### Administrateur

Âge : **69 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat <sup>(1)</sup> : **2019**

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

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

##### Fonction principale hors de la Société :

Vice-Président Institut Mérieux <sup>(3)</sup>

##### Autres mandats exercés :

Administrateur de bioMérieux SA <sup>(2)(3)</sup>

Administrateur : LabCorp of America <sup>(5)</sup>, Stallergenes Greer UK <sup>(4)</sup>, Pierre Fabre SA,

##### Mandats échu exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président de BioMérieux <sup>(2)(3)</sup> (fin : 2017), Administrateur : AES Laboratoire Groupe SA (fin : 2012), AES Chemunex SA (fin : 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) Société du groupe Institut Mérieux.

(3) Société cotée française.

(4) Société étrangère.

(5) Association, fondation et autres.



**ANTOINE BERET**

**Administrateur indépendant** <sup>(2)</sup>

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

Âge : **73**

Première nomination : **2016**

Échéance du mandat <sup>(1)</sup> : **2019**

Nombre d'actions de la Société détenues : **1 000**

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

**Fonction principale hors de la Société :**

Directeur général de Genoscience Pharma SAS

Président d'Axenis

**Expérience et expertise en matière de gestion :**

Cofondateur de plusieurs sociétés de biotechnologie (Trophos, Immunotech...)

Chargé d'affaires au Crédit National en charge du financement de sociétés industrielles

**Autres mandats exercés :**

Néant

**JEAN-PIERRE BIZZARI**

**Administrateur indépendant** <sup>(2)</sup>

Âge : **63 ans**

Première nomination : **2008**

Échéance du mandat <sup>(1)</sup> : **2019**

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 :**

Administrateur de sociétés

**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 : ONXEO <sup>(3)</sup> (FR), Halozyme Therapeutics <sup>(3)(4)</sup> (US), Pieris Pharmaceuticals <sup>(3)(4)</sup> (US), ITEOS Therapeutics <sup>(3)(4)</sup> (Belgique) ; Oxford BioTherapeutics <sup>(3)(4)</sup> (UK) ; Nordic Nanovectors ASA <sup>(3)(4)</sup> (NO) ; IDDI - International Drug Development Institute <sup>(4)</sup> (Belgique)

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

Président: Fondation Synergie Lyon Cancer

**Mandats échu exercés au cours des cinq derniers exercices :**

Celator Pharmaceuticals (US) (fin : 2016)

(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 du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext.

(3) Société cotée.

(4) Société étrangère.

**BENOÎT HABERT**

**Administrateur indépendant** <sup>(1)</sup>

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

Âge : **53 ans**

Première nomination : **2000**

Échéance du mandat <sup>(2)</sup> : **2020**

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 Médias (SA)\* ; Mérieux NutriScience Corp (USA) ; Figaro classifieds (SA)\* ; Éditions Dupuis <sup>(3)</sup> ; Dargaud (SA) ; ZEWAOW (SAS) ; Éclosion <sup>(3)</sup> ; KTO TV <sup>(4)</sup> ; Fondation KTO <sup>(4)</sup>

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

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

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

**Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :**

À titre de représentant permanent de GIMD : bioMérieux SA <sup>(5) (6)</sup> ; Silliker <sup>(5)</sup> ; Sport 24 (SA), Intigold <sup>(5)</sup>

\* Contrôlées par GIMD.

**MARIE-YVONNE LANDEL**

**Administrateur indépendant**

Âge : **65 ans**

Première nomination : **2017**

Échéance du mandat <sup>(2)</sup> : **2020** <sup>(1)</sup>

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

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

**Fonction principale hors de la Société :**

Administratrice indépendante

**Expérience et expertise en matière de gestion :**

Expert-comptable; titulaire d'un M.B.A. de la European Business School (Paris, Francfort et Londres). Consultant accompagnant l'installation de sociétés de biotechnologie françaises et européennes aux États-Unis

**Autres mandats exercés :**

Administratrice : TxCell <sup>(6)</sup>, Safe Orthopaedics <sup>(6)</sup>, Cellnovo Group SA <sup>(6)</sup>

**Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :**

Fondateur et Directeur général d'Axelia Partners (anciennement Marie Landel & Associates) fin 2015; Trésorier de Hepatochem

(1) Administrateur indépendant selon les critères du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext.

(2) 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.

(3) Société étrangère.

(4) Association, fondation et autres.

(5) Société du groupe Institut Mérieux.

(6) Société cotée française.



## ALAIN MÉRIEUX

### Administrateur

Âge : **80 ans**

Première nomination : **1991**

Échéance du mandat <sup>(1)</sup> : 2020 <sup>(2)</sup>

Nombre d'actions de la Société détenues : **293** (hors 33 863 363 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 de l'Institut Mérieux (SA)

### Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplôme de Harvard Business School (1968) PMD

Président de bioMérieux de 1965 à 2011

### Autres mandats exercés :

Administrateur : CIC Lyonnaise de banque, Cie bioMérieux Italia SpA <sup>(3)(6)</sup> (Italie)

Administrateur et Président d'honneur : Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux Institut de France <sup>(4)</sup> -, Président de la Fondation Mérieux

Administrateur de la Fondation Pierre Fabre

### Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

bioMérieux (SA) <sup>(3)(5)</sup> (fin : 2017), Plastic Omnium SA <sup>(5)</sup> (fin : 2018), Mérieux NutriSciences <sup>(3)(6)</sup> (États-Unis) (fin : 2017), Fondation pour l'Université de Lyon (Président) (fin : 2015) Institut de Recherche Technologique BIOASTER (fin : 2014)

## MAYA SAÏD

### Administrateur indépendant

Âge : **41 ans**

Première nomination : **2017**

Échéance du mandat <sup>(1)</sup> : **2020** <sup>(2)</sup>

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

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

### Fonction principale hors de la Société :

Fondateur et directeur général: Outcomes4me Inc.

### Expérience et expertise en matière de gestion :

Vice-Président Senior Global Head of Oncology Policy and Market Access chez Novartis, et Vice-Président, R&D Global, Stratégie, Politique Scientifique et Innovation Externe chez Sanofi. Certificat en finance et l'organisation des systèmes de santé à la Harvard Business School.

### Autres mandats exercés :

Directeur général: Outcomes4me Inc. <sup>(4)</sup>

### Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

## TSGH

### Administrateur

17, rue Bourgelat 69002 Lyon

Première nomination : **2002**

Échéance du mandat <sup>(1)</sup> : **2020**

Nombre d'actions de la Société détenues : **35 431 991**

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

### Fonction principale hors de la Société :

Néant

(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 du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext.

(3) Société du groupe Institut Mérieux.

(4) Association, fondation et autres.

(5) Société cotée française.

(6) Société étrangère.

REPRÉSENTÉE PAR : DOMINIQUE TAKIZAWA

**Représentante permanente de TSGH<sup>(1)</sup>**

**Membre du Comité d'audit**

Âge : **61 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 (HEC) et titulaire de diplômes d'expertise comptable

Secrétaire Général de bioMérieux<sup>(1) (2)</sup> (2004-2006) et d'ACCRA (2001-2004)

Avant 2001, Contrôleur groupe d'Aventis CropScience, Directeur financier auprès de Pasteur-Mérieux Connaught (aujourd'hui Sanofi Pasteur) de Rhône-Mérieux

**Autres mandats exercés :**

Au sein du groupe Mérieux :

Institut Mérieux (administrateur salarié), ABL, Inc. (États-Unis), ElsaLys Biotech<sup>(2)</sup>, Mérieux NutriSciences Corporation<sup>(2) (3)</sup> (États-Unis)

Hors Groupe Mérieux :

ADOCIA<sup>(1)</sup>, April, Lyon Place Financière et Tertiaire<sup>(4)</sup>, Lyon Pôle Bourse<sup>(4)</sup>, Theradiag<sup>(1)</sup>

**Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :**

Platine

2

LAURENCE ZITVOGEL

**Administrateur indépendant<sup>(5)</sup>**

Âge : **54 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat<sup>(6)</sup> : **2019**

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) Société cotée française.

(2) Société du groupe Institut Mérieux.

(3) Société étrangère.

(4) Association, fondation et autres.

(5) Administrateur indépendant selon les critères du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext.

(6) 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.



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.

#### 2.1.1.1.2 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	58	Président-Directeur général	2004
Éric Quéméneur	54	Directeur général adjoint - Directeur Recherche et Développement	2014
Christophe Ancel	54	Pharmacien Responsable - Directeur Qualité et Directeur général délégué	2014
Maud Brandely	64	Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires	2016
Jean-Philippe Del	38	Directeur financier	2014
Thibaut du Fayet	50	Directeur Partenariat, Gestion de Projet et Marketing	2008
John Felitti	48	Directeur juridique - Secrétaire général	2016
Hemanshu Shah	57	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 de l'Institut des Recherches Technologiques (IRT) BIOASTER.

**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 Colledgeville 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 (IL-2, 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).



### 2.1.1.3 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 de bioMérieux SA, dont l'Institut Mérieux détenait, au 31 décembre 2017, 58,9 % du capital. L'Institut Mérieux détient 98,95 % du capital et des droits de vote de TSGH SAS, qui détient elle-même à la date du présent document de référence 57,1 % du capital et 67,2 % des droits de vote de la Société. Monsieur Philippe Archinard, Président-Directeur général de la Société, est également administrateur de bioMérieux SA et détient 1,05 % 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. Habert (Président du comité), Bérét et Mme Landel, administrateurs indépendants ainsi que de la représentante de TSGH, Mme Takizawa, et dont le fonctionnement est décrit section 2.3, a notamment examiné les points suivants durant l'exercice 2017 :

- revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2016 ;
- revue des comptes consolidés du premier semestre 2017 ;
- revue du budget 2018 ;
- fixation des honoraires des Commissaires aux comptes ;
- revue préalable des services des Commissaires aux comptes autres que le contrôle des 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 politiques de couverture ;
- revue de la stratégie de financement de l'entreprise ;
- évaluation du fonctionnement du comité et revue de sa charte.

Le Comité des rémunérations, composé de MM. Bérét et Habert et Mme Saïd, 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 2017, revu la politique de rémunération globale de la Société, dont les bonus annuels et notamment la fixation des objectifs collectifs et de leur pondération, ainsi que la mise en place d'un programme d'actions gratuites. Le Comité stratégique, composé de MM. Archinard, Bélingard et Mme Saïd, administratrice indépendante, a été consulté ponctuellement en 2017.



## 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 2017, la Société n'a versé aucune rémunération à MM. Bélingard et Mérieux, ni à TSGH et son représentant permanent (Dominique Takizawa). Philippe Archinard a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 272 milliers d'euros (dont 130 milliers d'euros de rémunération variable et 9 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule) non refacturée à la Société en 2017.

#### Tableau 1

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

Voir paragraphe 2.3.3 ci-après.

#### Tableau 2

##### ▶ TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

Voir paragraphe 2.3.3 ci-après.

**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 2016	Montants versés au cours de l'exercice 2017
<b>JEAN-PIERRE BIZZARI</b>		
Jetons de présence	11,0	23,75
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>JEAN-LUC BÉLINGARD <sup>(1)</sup></b>		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>ANTOINE BÉRÉT</b>		
Jetons de présence	14,25	30,25
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>ARNAUD FAYET <sup>(2)</sup></b>		
Jetons de présence	1,25	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>BENOÎT HABERT</b>		
Jetons de présence	20,5	30,25
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>PIERRE-PATRICK HURTELOUP <sup>(3)</sup></b>		
Jetons de présence	17,5	4,75
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>JEAN-FRANÇOIS LABBÉ <sup>(3)</sup></b>		
Jetons de présence	21,5	5,25
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>ALAIN MÉRIEUX <sup>(1)</sup></b>		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>TSGH (DOMINIQUE TAKIZAWA) <sup>(1)</sup></b>		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>LAURENCE ZITVOGEL</b>		
Jetons de présence	12,5	14,75
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>MARIE-YVONNE LANDEL</b>		
Jetons de présence	N/A	38
Autres rémunérations	N/A	Néant
<b>MAYA SAÏD</b>		
Jetons de présence	N/A	36
Autres rémunérations	N/A	Néant
<b>TOTAL</b>	<b>98,5</b>	<b>183</b>

<sup>(1)</sup> Administrateur non-indépendant

<sup>(2)</sup> Fin de mandat en 2016

<sup>(3)</sup> Fin de mandat en 2017

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

**Tableau 6 :** actions de performance attribuées à chaque mandataire social :  
Président-Directeur général : 24 000 actions.  
Directeur général délégué : 7 000 actions.

**Nota Bene :** *En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2017, le 21 mars 2018, le Conseil d'administration a constaté une réduction de l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 3 000 actions et au Directeur général délégué de 375 actions.*

**Tableau 7 :** actions de performance devenues disponibles durant l'exercice pour chaque mandataire social :  
Président-Directeur général : Néant.  
Directeur général délégué : Néant.

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

**Tableau 10 :** Voir paragraphe 2.3.3 ci-après.

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.

**Spécificités des Dirigeants mandataires sociaux :** La situation des Dirigeants mandataires sociaux est soumise à une réglementation spécifique et est exposée ci-après aux paragraphes 2.3.2 (politique de rémunération applicable en 2018) et 2.3.3 (rémunération au titre de 2017). Le Président-Directeur général (PDG) n'a pas de contrat de travail avec la Société. Il perçoit une rémunération de la Société au titre de ses fonctions. Le Président-Directeur général perçoit une rémunération de la Société Institut Mérieux au titre de ses fonctions de Directeur du Pôle d'Immunothérapie au sein de cette 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 Comité de Direction sont déterminés sur proposition du Président-Directeur général et soumis à la revue du Comité des rémunérations, qui avalise également les propositions de rémunération différée sous forme d'attribution d'actions ou d'options de souscription le cas échéant.



## 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 2017 à 315,4 milliers d'euros pour Philippe Archinard et 42,3 milliers d'euros pour Christophe Ancel.

## 2.2.3 Stock-options

### 2.2.3.1 Historique des plans d'options

Deux 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 2008 et 2010 et mis en œuvre par le Conseil d'administration.

Aucune option n'a été attribuée depuis 2012. La situation de ces plans au 31 décembre 2017 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après.

Date d'attribution	Date de départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice	Nombre d'options attribuées	Nombre d'options exercées en 2017	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2017*
04/10/2007	05/10/2012	05/10/2017	16,105	62 180	0	0
19/12/2007	20/12/2012	20/12/2017	15,021	6 760	0	0
16/12/2008	17/12/2014	17/12/2018	11,005	178 676	0	173 151
09/12/2009	10/12/2015	10/12/2019	17,122	76 907	0	74 397
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	0	215 453
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	41 328
<b>TOTAL</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>0</b>	<b>504 329</b>

\* Ce montant tient compte des ajustements, en nombre d'options et en prix d'exercice, effectués conformément à la réglementation à la suite des augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisées en mars 2014 et en novembre 2016.

En application de l'article L. 225-185 al. 4 du Code de 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 2017 : 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	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>NÉANT</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>

► **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 -
<b>TOTAL</b>	<b>N/A</b>		<b>NÉANT N/A</b>

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 2017 : 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.	Néant	-	-

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 2017. Aucune option n'a été exercée au cours de l'exercice.



## 2.2.4 Attributions gratuites d'actions

Deux attributions gratuites d'actions sont en cours d'acquisition au 31 décembre 2017, adoptées par le Conseil d'administration en 2016 et 2017 au bénéfice de l'ensemble des salariés et aux dirigeants mandataires sociaux sur la base d'une délégation accordée par l'assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2016 (le Plan 2016). Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement

aux bénéficiaires du plan adopté par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012. Au total, 200 450 actions du capital social de Transgene sont issues d'attributions gratuites d'action.

La situation des attributions en cours au 31 décembre 2017 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	<b>Plan 2016</b>	
Date d'assemblée	24/05/2016	
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000	
	<b>Attribution 2016</b>	<b>Attribution 2017</b>
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux.	37 800	31 000
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.	73 000	49 400
Date du Conseil d'administration	24/05/2016	17/03/2017
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	207 550	183 000
Dont solde au 31/12/2017	200 733	183 000
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de direction	92 800	72 000
Date d'attribution définitive	24/05/2018	17/03/2019
Date d'expiration du délai de conservation	24/05/2020	17/03/2021
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,71 €	2,63 €

Le 21 mars 2018, le Conseil d'administration a procédé à une attribution de 221 760 actions gratuites à l'ensemble des salariés et aux dirigeants mandataires sociaux, ayant une période d'acquisition de deux ans suivie d'une période de conservation jusqu'au 21 mars 2022. La moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 13 000 des 26 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 4 300 des 8 600 actions attribuées au Directeur général délégué, est soumise à des conditions de performance.

À la date de ce rapport, en tenant compte de l'attribution du 21 mars 2018, les actions gratuites attribuées, mais non émises représentent une dilution potentielle de 599 515 actions et les options attribuées, mais non exercées, représentent une dilution potentielle de 504 329 actions, soit au total approximativement 1,8% du capital social de la Société.

## 2.3 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Le présent paragraphe reprend intégralement le rapport 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 conformément à l'article L. 225-37-4 du Code de commerce.

### Rapport prévu par l'article L. 225-3 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 septembre 2016 (« Code MiddleNext »). Le Code MiddleNext peut être consulté sur le site internet de MiddleNext et de la Société.

Le présent rapport a été adopté par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 21 mars 2018.



### 2.3.1 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. Quatre femmes siègent au Conseil : Madame Dominique Takizawa, en tant que représentante permanente de la société TSGH et Mesdames Marie-Yvonne Landel, Maya Saïd et Laurence Zitvogel, administratrices indépendantes.

La durée des mandats d'administrateurs est de trois ans. 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 <sup>(6)</sup>	20 005*	36 382
Jean-Luc Bélingard <sup>(6)</sup>	-	Néant
Antoine Bérét <sup>(1)(4)(5)</sup>	1 000	Néant
Jean-Pierre Bizzari <sup>(1)</sup>	5 000	Néant
Benoît Habert <sup>(1)(2)(3)</sup>	74 403	Néant
Marie-Yvonne Landel <sup>(1)(4)</sup>	0	Néant
Maya Saïd <sup>(1)(5)(6)</sup>	0	Néant
Alain Mérieux	293*	Néant
Dominique Takizawa (représentant de TSGH) <sup>(4)</sup>	-	-
Laurence Zitvogel <sup>(1)</sup>	469	Néant

\* Hors la participation détenue par TSGH. TSGH est un filiale à 98,95 % d'Institut Mérieux, elle-même détenue à 100 % par Compagnie Mérieux Alliance, contrôlée par la famille de M. Mérieux. M. Archinard détient 1,05% du capital de TSGH.

(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.

(6) Membre du Comité stratégique.



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 R3 du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext. D'après le Code MiddleNext cinq critères permettent de présumer l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, Commissaire aux comptes de l'entreprise.

La liste complète des administrateurs, des dates et expirations de leurs mandats, figure section 2.1.1.1 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 2017), 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 cinq fois en 2017, avec une moyenne de présence des administrateurs de 94 %. 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. 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 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](http://www.transgene.fr)).

La Société se conforme à la recommandation R11 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.

## Comités

Le Conseil d'administration est assisté de trois comités :

- **le Comité d'audit**, composé de quatre administrateurs dont trois indépendants. Le comité est présidé par un administrateur indépendant, et le Président-Directeur général n'en est pas membre. 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. Les quatre membres du comité ont une compétence financière ou comptable de par leur formation et leur expérience professionnelle. De plus, Benoît Habert, Marie-Yvonne Landel et Dominique Takizawa sont réputés experts financiers au sens de l'article L. 823-19 du Code de commerce. Les compétences des membres du Comité d'audit proviennent à la fois de leur parcours académique et de leur expérience professionnelle comme le reflète leur biographie.

Le Comité d'audit s'est réuni cinq fois au cours de l'exercice 2017. 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 2017, 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 quatre administrateurs dont trois 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 de rémunération en actions. Le comité revoit également les objectifs collectifs de l'entreprise 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 2017 ;

- **le Comité stratégique**, composé de trois administrateurs dont un indépendant. Le Comité stratégique se réunit ponctuellement pour étudier des questions confiées par le Président-Directeur général.

## 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 significative.

## 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.

## Changement climatique

La Société n'a pas identifié de risque financier significatif pour ses activités, lié aux effets du changement climatique. Les principales activités industrielles de la Société ont été externalisées en février 2016. La stratégie bas carbone dans les composantes restantes de son activité est focalisée sur la modération de la consommation de l'énergie sur ses sites d'Illkirch et de Lyon.

## Conventions réglementées

En 2017, la Société a adopté avec l'autorisation préalable de son Conseil d'administration un accord de mobilité au bénéfice du personnel des sociétés signataires et réglant entre elles des questions liées notamment à la reprise d'ancienneté et la gestion d'une éventuelle rupture du contrat de travail conclu entre l'Institut Mérieux, Mérieux NutriSciences, Transgene, Théra Conseil, Mérieux Développement, ABL Inc., SGH SAS et bioMérieux SA (entités contrôlées par l'Institut Mérieux) ainsi que la Fondation

Mérieux (une société affiliée non-contrôlée par l'Institut Mérieux).

Les conventions suivantes précédemment approuvées par l'assemblée générale des actionnaires en application de l'article L. 225-38 du Code de commerce se sont poursuivies au cours de l'exercice 2017 :

- convention portant sur la cession des actifs intitulée *Asset Purchase Agreement*, et les conventions afférentes suivantes <sup>(1)</sup> :
  - 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 de reclassement de salariés intitulée *Social Agreement* ;
- convention de prestation de service exclusive intitulée *Exclusive Services Agreement* ;
- accord de mobilité conclu entre l'Institut Mérieux, Mérieux NutriSciences, Transgene, Théra Conseil, Mérieux Développement, ABL Inc. et bioMérieux SA. ; et
- contrat de prestations de service entre Transgene et l'Institut Mérieux.

## Jetons de Présence

Seuls les administrateurs indépendants perçoivent des jetons de présence. Ceux-ci consistent en un montant forfaitaire annuel fixe de 4 000 euros, auquel s'ajoute un montant lié à la participation effective de l'administrateur à la réunion du Conseil de 3 000 euros par réunion (conformément à la recommandation R10 du Code MiddleNext). Les rémunérations additionnelles des membres indépendants du Comité d'audit, du Comité des rémunérations et du Comité stratégique sont de 2 000 euros par réunion du comité. ces montants variables sont doublés pour la participation physique des administrateurs indépendants résidant en dehors de l'Europe. Aucune autre forme de rémunération, y compris différée telle qu'attributions d'actions, bons de souscription ou options d'achat ou de souscription d'actions, n'est versée par la Société à ses mandataires sociaux non dirigeants.

Les montants bruts de jetons de présence versés au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs en exercice au 31 décembre 2017 figurent au chapitre 2.2 du document de référence de la Société.

(1) Ces conventions sont entrées en vigueur le 1<sup>er</sup> février 2016 et approuvées par l'assemblée générale du 24 mai 2016.

## 2.3.2 Rémunération au titre de 2018 – Politique de rémunération – Principes et critères de détermination de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux (Say on Pay Ex Ante « Sapin II »)

La présente section constitue le rapport établi en application des dispositions de l'article L. 225-37-2 du Code de commerce est joint au rapport mentionné aux articles L.225-100 et L.225-102 destiné à rendre compte des résultats et de l'activité de Transgene.

Le présent rapport expose les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature des dirigeants mandataires sociaux de Transgene. Il a été établi par le Conseil d'administration du 21 mars 2018, sur proposition du Comité des rémunérations.

Le Comité des rémunérations analyse la rémunération dans sa globalité en prenant en compte l'ensemble de ses composants. Sur recommandation du Comité, le Conseil d'administration a arrêté, à partir des principes généraux décrits ci-après, la politique de rémunération de ses dirigeants mandataires sociaux en veillant à la cohérence des règles de détermination de ces rémunérations avec l'évaluation annuelle des performances individuelles qu'il compare aux performances de Transgene.

Cette politique définissant les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature sera soumise à l'assemblée générale du 23 mai 2018 pour le Président-Directeur général et pour le Directeur général délégué.

### Principes généraux

Le Président-Directeur général n'est pas titulaire d'un contrat de travail. Philippe Archinard n'a jamais été salarié de Transgene SA ou de ses filiales. Avant sa nomination en qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel était salarié de Transgene SA. Son contrat de travail a été maintenu depuis sa nomination.

Pour le Président-Directeur général, le Conseil d'administration a arrêté comme suit les neuf principes généraux sur le fondement desquels seraient déterminés les rémunérations et avantages.

- Respect des recommandations du Code MiddleNext ;
- Aucune indemnité de cessation de fonctions ou indemnité de non-concurrence en cas de départ ;
- Aucun régime de retraite supplémentaire additif ;

- Aucun jeton de présence au titre du mandat d'administrateur ;
- Prise en compte du niveau et de la difficulté des responsabilités du dirigeant mandataire social. Prise en compte de son expérience dans la fonction et de son ancienneté dans la Société et dans le Groupe de l'Institut Mérieux ;
- Prise en compte des pratiques relevées dans les entreprises exerçant des activités comparables ;
- Une structure de rémunération incitative et équilibrée se décomposant comme suit :
  - une rémunération fixe,
  - une rémunération variable annuelle ;
- Prise en compte des éventuelles attributions d'options ou d'actions gratuites par Transgene. Pas de rémunération variable annuelle différée. Pas de rémunération variable pluriannuelle. Pas d'avantage en nature ;
- Aucune rémunération supplémentaire versée par une filiale de Transgene.

Pour le Directeur général délégué, dirigeant mandataire social en raison de son statut réglementaire de pharmacien responsable de Transgene, le Conseil d'administration a décidé de suivre la même structure de rémunérations et avantages que celle appliquée au Comité de direction de Transgene.

Le Conseil considère que les modalités de fixation des rémunérations de ces deux mandataires sociaux dirigeants sont conformes aux principes définis dans les recommandations R13 et R18 du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext. Le Conseil a décidé de soumettre une partie seulement de la livraison des actions gratuites accordées aux mandataires sociaux à des conditions de performance. L'analyse par le Comité des rémunérations, suivie par le Conseil, a conclu en effet à l'inadaptation d'une application de cette règle à l'intégralité des attributions d'actions gratuites de 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'acquisition et de conservation des actions, qui a été portée à quatre ans, ainsi que la condition de présence. Cette période de quatre 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.

## Critères et méthodes retenues par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature du Président-Directeur général (Philippe Archinard)

### Rémunération fixe

Une rémunération fixe, versée en 12 mensualités, réévaluée et éventuellement ajustée annuellement par le Conseil d'administration sur la recommandation du Comité des rémunérations en tenant compte notamment des pratiques de place dans l'industrie de la Société. À titre d'illustration, cette rémunération fixe s'établit à 393 548 euros pour l'exercice 2018.

### Rémunération variable annuelle

Au maximum 100 % de la rémunération fixe. La rémunération variable est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs et individuels, telle que constatée par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations. Ces objectifs sont à la fois quantitatifs et qualitatifs, fondés sur la réalisation des objectifs stratégiques de la Société, et notamment : l'avancement des programmes d'étude cliniques et des projets clé de recherche, la valorisation des plateformes de la Société, ainsi que la capacité de la Société à préparer et mettre en place des collaborations et partenariats externes. En cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration, après avis du Comité des rémunérations, s'est réservé la faculté de proposer une prime exceptionnelle. Versée au cours de l'exercice social suivant celui au titre duquel les performances ont été constatées.

Conformément à l'article L. 225-37-2 du Code de commerce, le versement de la rémunération variable annuelle ou exceptionnelle est conditionné à l'approbation par une assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du Président-Directeur général dans les conditions prévues à l'article L. 225-100 du Code de commerce.

### Attribution d'actions

Dans la limite de l'enveloppe autorisée par l'assemblée générale des actionnaires, le Conseil d'administration alloue des actions gratuites soumises à une condition de présence et dont la moitié sont soumises à des conditions de performance basées sur les critères de performance de l'entreprise utilisés pour la rémunération variable annuelle.

## Critères et méthodes retenues par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature du Directeur général délégué (Christophe Ancel).

### Rémunération fixe

Une rémunération fixe, versée en 12 mensualités, réévaluée et éventuellement ajustée annuellement par le Conseil d'administration sur la recommandation du Comité des rémunérations et le Président-Directeur général en tenant compte notamment des pratiques de place dans l'industrie de la Société. À titre d'illustration, cette rémunération fixe s'établit à 112 199 euros pour l'exercice 2018.

### Rémunération variable annuelle

Au maximum 25 % de la rémunération fixe. La rémunération variable est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs et individuels, telle que constatée par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations. Ces objectifs sont à la fois quantitatifs et qualitatifs, fondés sur la réalisation des objectifs stratégiques de la Société, et notamment : l'avancement des programmes d'étude cliniques et des projets clé de recherche, la valorisation des plateformes de la Société, ainsi que la capacité de la Société à préparer et mettre en place des collaborations et partenariats externes. En cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration, sur proposition du Président-Directeur général et après avis du Comité des rémunérations, s'est réservé la faculté de proposer une prime exceptionnelle.

Conformément à l'article L. 225-37-2 du Code de commerce, le versement de la rémunération variable annuelle ou exceptionnelle est conditionné à l'approbation par une assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du Directeur général délégué dans les conditions prévues à l'article L. 225-100 du Code de commerce.

### Avantages en nature

Une voiture de fonction est allouée au Directeur général délégué.

### Attribution d'actions

Dans la limite de l'enveloppe autorisée par l'assemblée générale des actionnaires, le Conseil d'administration alloue des actions gratuites soumises à une condition de présence et dont la moitié sont soumises à des conditions de performance basées sur les critères de performance de l'entreprise utilisés pour la rémunération variable annuelle.

### 2.3.3 Rémunération au Titre de 2017—Montant des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux au titre de 2017 (Say on Pay Ex-Post « Sapin II »)

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 17 mars 2017, a arrêté les éléments de rémunération de Philippe Archinard et de Christophe Ancel pour l'exercice 2017. Ces éléments ont été proposés à l'assemblée générale des actionnaires du 6 juin 2017 en tant que politique de rémunération comme prévu par l'article L.225-37-2 du Code de commerce.

Conformément à la politique de rémunération du Président Directeur General approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 6 juin 2017, sa rémunération annuelle pour 2017 se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 387 730 euros et d'une rémunération variable comprise entre 0 et 100 % de sa rémunération annuelle fixe et conditionnée à la fois à l'atteinte des objectifs collectifs de l'entreprise ainsi qu'à certains autres objectifs individuels liés à ses responsabilités. La rémunération annuelle pour 2017 du Directeur Général Délégué se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 110 508 euros et d'une rémunération variable comprise entre 0 et 25 % de sa rémunération annuelle fixe et conditionnée sur l'atteinte des objectifs collectifs de l'entreprise ainsi que des conditions individuelles liées à sa mission de directeur qualité. De plus dans le cadre d'un plan d'attribution d'actions gratuites multi-annuels voté lors de l'Assemblée générale de 2016 et sur proposition du Comité des rémunérations le Conseil d'administration a imposé pour le comité de Direction et en particulier pour le PDG qu'une partie des actions gratuites octroyées en mars 2017 soit acquise de fait de manière proportionnelle à la réalisation des objectifs collectifs de l'entreprise décrits plus haut.

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 21 mars 2018 a passé en revue le niveau d'atteinte de chaque critère. Les objectifs collectifs de l'entreprise pour 2017 étaient notamment liés à l'avancement du portefeuille d'études cliniques et de certains projets clé de recherche ainsi que la valorisation des plateformes de la société et la mise en place de collaborations et partenariats externes. Pour des raisons de confidentialité, le détail des critères de performance collectifs et individuels bien que préétablis de manière précise ne sont pas rendus publics.

Au regard de la pondération relative de chaque critère de performance, le Conseil d'administration a constaté un niveau d'atteinte global de 75% des objectifs collectifs de l'entreprise pour 2017. L'application de ce niveau d'atteinte de 75% à l'attribution 2017 des actions gratuites résulte en une réduction de 25% de la partie conditionnelle de l'attribution. Pour Philippe Archinard, le niveau d'atteinte des objectifs collectifs de l'entreprise ainsi que de ses objectifs de performance individuelle résulte en une rémunération variable 2017 de 90% de sa rémunération annuelle fixe. Pour Christophe Ancel, le niveau d'atteinte des objectifs collectifs de l'entreprise et des conditions de performance individuelles résulte en une rémunération variable 2017 de 90% de sa rémunération annuelle fixe.

Les éléments de rémunération variables et exceptionnels du Président directeur-général et du Directeur général délégué sont conditionnés à l'approbation par une assemblée générale ordinaire de ces éléments de rémunération pour la personne concernée dans les conditions prévues à l'article L. 225-100. Une vue d'ensemble des éléments de rémunération des dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2017 est présentée ci-après.

#### Tableau 1

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

(en milliers d'euros)	Exercice 2016	Exercice 2017
<b>Philippe Archinard, Président-Directeur général</b>		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	764	732
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	79	63
<b>TOTAL</b>	<b>843</b>	<b>795</b>
<b>Christophe Ancel, Pharmacien responsable, Directeur général délégué</b>		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	128	129
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)		
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice Président-Directeur général : 24 000 actions. Directeur général délégué : 7 000 actions.	23	18
<b>TOTAL</b>	<b>151</b>	<b>147</b>

**Nota Bene :** En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2017, le 21 mars 2018, le Conseil d'administration a constaté une réduction de

l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 3 000 actions et au Directeur général délégué de 375 actions.

## Tableau 2

## ▶ TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

(en milliers d'euros)	Exercice 2016		Exercice 2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Philippe Archinard, Président-Directeur général</b>				
Rémunération fixe	382	382	388	388
Rémunération variable <sup>(1)</sup>	382	382	344	344
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>764</b>	<b>764</b>	<b>732</b>	<b>732</b>
<b>Christophe Ancel, Pharmacien responsable, Directeur général délégué</b>				
Rémunération fixe	102	102	98	98
Rémunération variable <sup>(1)</sup>	20	20	25	25
Rémunération exceptionnelle	2	2	2	2
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	4	4	4	4
<b>TOTAL</b>	<b>128</b>	<b>128</b>	<b>129</b>	<b>129</b>

(1) Au titre de l'exercice N-1

2

## Tableau 7

## ▶ ACTIONS DE PERFORMANCE DEVENUES DISPONIBLES DURANT L'EXERCICE POUR CHAQUE MANDATAIRE SOCIAL :

- Président-Directeur général : Néant.
- Directeur général délégué : Néant.

## 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 : 2004-2020		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.



## Montant total des provisions pour retraites

---

Les provisions pour retraite constituées par la Société au profit des mandataires sociaux s'élevaient au 31 décembre 2017 à 315,4 milliers d'euros pour Philippe Archinard et 42,3 milliers d'euros pour Christophe Ancel.

# INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRON- NEMENTALE ET SOCIÉTALE

<b>3.1</b>	<b>NOTE MÉTHODOLOGIQUE</b>	<b>70</b>
	Précisions et limites méthodologiques	70
	Indicateurs Environnementaux	70
	Indicateurs Sociaux	71
	Indicateurs Sécurité	71
	Consolidation	71
<b>3.2</b>	<b>INFORMATIONS SOCIALES</b>	<b>72</b>
3.2.1	Responsabilité sociale	72
<b>3.3</b>	<b>INFORMATIONS ENVIRONNEMENTALES</b>	<b>77</b>
3.3.1	Environnement	77
3.3.2	Responsabilité environnementale	77
<b>3.4</b>	<b>INFORMATIONS SOCIÉTALES : INFORMATIONS RELATIVES AUX ENGAGEMENTS SOCIÉTAUX EN FAVEUR DU DÉVELOPPEMENT DURABLE</b>	<b>79</b>
3.4.1	Impact territorial, économique et social de l'activité de la Société	79
3.4.2	Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société	79
3.4.3	Sous-traitance et fournisseurs	79
3.4.4	Loyauté des pratiques	80
<b>3.5</b>	<b>RAPPORT DE L'ORGANISME TIERS INDÉPENDANT SUR LES INFORMATIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES CONSOLIDÉES FIGURANT DANS LE RAPPORT DE GESTION</b>	<b>81</b>





## 3.1 NOTE MÉTHODOLOGIQUE

Pour les indicateurs sociaux, les calculs ont été effectués sur un effectif présent au 31/12/2017 correspondant à 144 salariés (95 femmes et 49 hommes) de la société Transgene SA, basée en France. Le Groupe n'a qu'un salarié dans son entité basée aux États-Unis, qui n'a pas été intégré dans ce reporting.

Pour rappel, la Société avait annoncé en 2015 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 (PSE) entraînant une réduction des effectifs de près de la moitié. La mise en œuvre de ce plan a principalement produit ses effets en 2016, mais des salariés restaient inscrits à l'effectif au 31 décembre 2016 au titre de leur congé de reclassement, mais n'étant plus actifs dans l'entreprise. Dans ce contexte particulier, il n'avait 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<sup>er</sup> février 2016, de l'actif immobilier de production et des équipements correspondants et

(2) les indicateurs sociaux liés à l'effectif, tout comme cela a été fait dans ce même rapport de 2015. Dans le cas des indicateurs sociaux liés aux mouvements d'effectif, le choix avait été fait sur l'exercice 2015 d'établir les indicateurs du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 1<sup>er</sup> mars 2016, en excluant les salariés en congé de reclassement. Pour les exercices 2016 et 2017, ces derniers avaient bien été présentés du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre.

Transgene ne compte plus de collaborateurs en congé de reclassement au 31/12/2017.

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 31 décembre 2017) ou de collaborations de recherche académique (Transgene Biopharmaceuticals Technology (Shanghai) Co. Ltd. basée en Chine, qui n'employait plus de salariés et était en cours de liquidation au 31 décembre 2017) et n'ont aucune activité commerciale. De ce fait, elles ne sont pas prises en compte dans les indicateurs du présent rapport. Les données chiffrées sont données pour les exercices 2015, 2016 et 2017 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 Environnementaux

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<sup>er</sup> février 2016 n'étant

pas prise en compte. La consommation d'électricité concerne les deux bâtiments TUP et TUR jusqu'en 2015, la séparation des alimentations électriques ayant été faite en 2016. La Société n'est pas en mesure de présenter les indicateurs environnementaux pour son activité de laboratoire sur le site de Lyon, car aucune donnée n'a été fournie par notre bailleur.



## 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 31 décembre 2017, à l'exclusion des salariés en congé de reclassement, des stagiaires et des intérimaires.

### 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, accidents du travail et accidents de trajet)/nombre d'heures travaillées.

### Nombre d'heures travaillées

Cet indicateur recouvre uniquement les activités du Groupe situées en France et la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2017.

Le nombre d'heures travaillées est issu du livre de paie et permet de calculer le taux d'absentéisme.

Les heures utilisées pour le calcul du taux de fréquence et de gravité sont issues de la DADS (cette donnée est renseignée dans la rubrique spécifique aux accidents du travail).

## 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 de 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 : salariés présents au 31/12/2017

Zone géographique et répartition par âge	Hommes	Femmes	Total
	31/12/2017	31/12/2017	31/12/2017
France	49	95	144
dont : moins de 25 ans	2	4	6
25 à 39 ans	14	26	40
40 à 49 ans	17	26	43
50 ans et plus	16	39	55

##### ▶ EMBAUCHES ET DÉPARTS

Pour la période du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2017  
(Y compris contrats d'apprentissage, de professionnalisation et CIFRE)

Embauches	8 (dont 1 CDD remplacement)
Départs	39 (dont 26 liés au PSE)

NB : les indicateurs suivants sont établis sur la base d'un effectif de 144 salariés au 31 décembre 2017.

##### ▶ RÉMUNÉRATIONS ET ÉVOLUTION

En 2016, la Société a changé sa méthode de regroupement des salariés pour présenter la répartition des salaires, en se basant non plus sur les métiers, mais uniquement sur les classifications. Le tableau ci-dessous présente la répartition

des salaires bruts annuels moyens (salaires et primes) hommes/femmes en euros pour 2016 et 2017, avec cette nouvelle méthode :

Classification selon Convention Collective des Entreprises du Médicament	3	4-5	6 non-cadres	6 cadres	7	8	9**	
	2017	Hommes	0	34 573	NC*	39 868	51 412	69 245
	Femmes	NC*	31 249	41 043	38 731	48 966	63 032	NC*

\* NC : donnée non renseignée pour des raisons de confidentialité, un seul collaborateur étant concerné par cette classification.

\*\* Hors Senior Director.

Classification selon Convention Collective des Entreprises du Médicament	3	4-5	6 non-cadres	6 cadres	7	8	9**	
	2016	Hommes	0	33 559	NC*	40 519	50 767	67 625
	Femmes	NC*	31 969	40 429	38 271	47 950	61 687	NC*

\* NC : donnée non renseignée pour des raisons de confidentialité, un seul collaborateur étant concerné par cette classification.

\*\* Hors Senior Director.

Après analyse des rémunérations, aucune différence notable de salaire entre hommes et femmes n'est à relever. Les

différences observées s'expliquent par l'ancienneté sur des petits effectifs ou par des métiers particuliers.

Le tableau ci-dessous présente la répartition des salaires bruts annuels moyens (salaires et primes) hommes/femmes en euros pour 2015, selon la méthode antérieure de regroupement :

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)	
	Hommes	27 982	36 077	48 603	66 037	74 693
2015	Femmes	28 923	34 170	48 073	58 716	80 997

La masse salariale pour 2017 s'est élevée à 14,13 millions d'euros (16,13 millions d'euros en 2016 ; 20,10 millions d'euros en 2015).

## 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 37 h 40 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.

La Société a ouvert des négociations sur plusieurs sujets relatifs à l'organisation du travail en 2017 :

- signature le 4 mai 2017 de l'Avenant n°2 à l'accord d'entreprise portant sur la réduction et l'aménagement du temps de travail du 21 juin 2001, applicable aux salariés en forfait-jours :
- mise en place d'un suivi de l'organisation du travail par le biais d'un relevé auto-déclaratif des temps de repos informatisé, complété chaque mois par les salariés en forfait-jour et validé par le N+1 et les RH en cas d'anomalie,
- mise en place de mesures visant à réduire les anomalies (non-respect des temps de repos) : télétravail, jours de récupération, allègement de la charge de travail...,
- rappel des règles en matière de respect des temps de repos (11h quotidiennes et 35h hebdomadaires),
- entretien de suivi sur la charge de travail et l'articulation vie personnelle/activité professionnelle ;
- signature le 30 mars 2017 de l'accord relatif au droit à la Déconnexion, adoptant les mesures suivantes :
  - charte de bonnes pratiques de l'usage des outils numériques,
  - paramétrage par défaut de la messagerie électronique,
  - actions de communication/sensibilisation internes portant sur l'équilibre des temps de vie,

- révision de l'entretien forfait-jours pour y aborder la question de l'utilisation du numérique,
- revue du document unique et l'évaluation des risques professionnels ;
- signature le 30 novembre 2017 de l'Accord Déplacement, fixant les contreparties en repos des salariés en déplacement hors temps de travail :
- définitions distinctes des contreparties en repos pour des salariés selon les modalités de décompte de leur temps de travail : en heure ou en jour,
- réduction de l'amplitude journalière ou travail à domicile exceptionnel possible le lendemain du retour d'un long déplacement.

### Absentéisme

Le taux d'absentéisme s'établit à 1,54 % en 2017, contre 2,30 % en 2016 et 3,2 % en 2015.

La baisse du taux d'absentéisme s'explique en partie par la réduction du personnel présent en 2016 du fait du PSE. Une recrudescence des arrêts de travail fin 2015 à l'approche des notifications de licenciement avait été constatée.

## 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.

La Base de Données Économique et Sociale a été finalisée en 2016, l'ensemble des données transmises aux représentants du personnel est désormais centralisé et accessible sur l'intranet de la Société.

### Bilan des accords collectifs

La Société a engagé un certain nombre de discussions avec les partenaires sociaux, aboutissant à la signature de 4 accords en 2017 :



- avenant n°2 à l'accord d'entreprise portant sur la réduction et l'aménagement du temps de travail du 21 juin 2001, signé le 4 mai 2017,
- droit à la déconnexion signé le 30 mars 2017,
- accord relatif aux déplacements professionnels signé le 30 novembre 2017, fixant les contreparties en repos des salariés en déplacement hors temps de travail
- et l'accord Égalité Homme-Femme signé le 8 mars 2017.

Le Comité d'entreprise a par ailleurs émis un avis favorable à la politique en matière d'accueil des jeunes en entreprise, de transmission des compétences et d'accompagnement des départs en retraite, présentée lors de la réunion du 4 juillet 2017.

### 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.

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 Hygiène, 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, dans le cadre de projets d'aménagements spécifiques ou de nouvelles mesures organisationnelles ayant un impact sur la santé et la sécurité des salariés. Il n'y a pas eu en 2017, ni en 2016 et 2015, de mise en œuvre de la procédure de danger grave et imminent. Deux analyses ont été réalisées en 2017 (aucune en 2016 et une seule en 2015) à la suite d'un accident du travail et d'un incident.

### ACCIDENTS DU TRAVAIL, FRÉQUENCE ET GRAVITÉ ; MALADIES PROFESSIONNELLES

Nombre d'accidents (y compris soins à l'infirmerie)	2015	2016	2017
Total des accidents de l'entreprise ayant donné lieu à inscription dans le registre d'infirmerie ou à déclaration	20	6	15
Nombre d'accidents déclarés	4	1	5
▪ dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail)	-	-	3
▪ accidents sur le lieu de travail	3	1	1
▪ accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail)	1	-	1
Nombre d'accidents avec arrêt de travail	1	1	-
Nombre d'accidents de trajet avec arrêt de travail	-	-	1
Taux de fréquence <sup>(1)</sup>	2,16	3,39	0,00
Taux de gravité <sup>(2)</sup>	0,002	0,003	0,000

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

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

Aucune maladie professionnelle n'a été reconnue en 2017 (aucune en 2016 et 2015) et il n'a été fait aucune déclaration par l'employeur de procédés capables de provoquer des maladies professionnelles, tant en 2017 qu'en 2016 et 2015.

### Formation

#### Politiques mises en œuvre en matière de formation

Le niveau de formation initiale est élevé (plus de 57 % des salariés possèdent une formation supérieure de type BAC + 5 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 (6,47 % de la masse salariale en 2016, 3,39 % de la masse salariale en 2015 - données de 2017 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.

La hausse du taux d'effort de la formation s'explique, entre autres, par la revalorisation, à la baisse, de l'obligation légale de formation (1 % au lieu de 1,6 %) suite à la réforme de la formation professionnelle continue engagée en 2014.

La Société a mis en œuvre en 2017 une politique visant à sécuriser ses compétences *via* la transmission des compétences, à travers un programme de formation interne. En plus des modules techniques et scientifiques mis en place, deux modules de formation ont été ainsi dispensés en interne à l'ensemble des collaborateurs (création de la valeur « langage commun »). En parallèle, 19 collaborateurs ont suivi une formation de formateur certifiante.

### Nombre total d'heures de formation

4 602,75 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2017 (4 929 en 2016 et 2 566 en 2015). 94 % des salariés ont suivi au moins une formation professionnelle en 2017, dont formation interne (87 % en 2016 et 59 % en 2015).

### Égalité de traitement

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

Transgene a lancé des discussions avec la Commission Égalité Homme Femme début 2017. Les parties ont souhaité mettre en perspective les données de l'entreprise avec les données nationales d'une part, et sectorielles d'autre part. Les données nationales sont difficilement extrapolables à Transgene, elles permettent en partie d'expliquer la différence d'effectif Hommes - Femmes dans le secteur, différence qui se retrouve au niveau des formations en biologie <sup>(1)</sup>:

- « En dépit d'une tendance au rééquilibrage observable depuis le milieu des années 1990, les femmes et les hommes se répartissent toujours très inégalement dans les différents métiers. Seuls 17 % des métiers, représentant 16 % des emplois peuvent être considérés comme mixtes au sens où ils sont occupés par au moins 40 % de chaque sexe... » ;
- « En revanche les filles sont surreprésentées dans les filières conduisant aux carrières paramédicales et sociales (83,5 %), dans les filières universitaires de sciences humaines (70,1 %) ainsi que dans les filières médicales (63 %) ». Cette surreprésentation des femmes dans certains métiers corrobore la situation constatée à Transgene et explique en partie la répartition des effectifs (32 % d'Hommes/68 % de Femmes) ;

- l'âge moyen des salariés de l'industrie du médicament est de 43 ans en 2014, idem à Transgene. 57 % des effectifs du secteur sont composés de femmes (68 % à Transgene) ;
- un salarié sur deux de l'industrie du médicament est cadre ou assimilé (trois sur quatre en R&D). L'écart salarial dans la branche pharmaceutique est de 4 % en moyenne entre hommes et femmes, un tel écart ne s'observe pas chez Transgene.

Constat concernant la situation de Transgene :

- si les métiers de Transgene sont fortement féminisés, on constate qu'il n'y pas globalement d'éléments notoires sur les données de 2015, 2016 et 2017 qui montreraient une inégalité entre les hommes et les femmes. Les différences observées s'expliquent par des effets d'ancienneté/de formation initiale sur un petit nombre ;
- s'il y a globalement plus de femmes que d'hommes au sein de la Société et dans la plupart des catégories d'emplois, cette tendance reste vraie pour tous les niveaux de classification, mais s'inverse au niveau du Comité de direction ;
- le Conseil d'administration de la Société est conforme à la législation concernant la féminisation des Conseils depuis l'assemblée générale du 8 juin 2017. En effet, deux nouvelles administratrices ont été nommées ;
- Transgene a anticipé des actions volontaires visant à faciliter l'équilibre entre la vie familiale et la vie professionnelle de ses salariés (exemples : participation à une crèche inter-entreprises).

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 :

- le travail à temps partiel choisi concerne 29 personnes en 2017 dont 3 hommes cadres, 19 femmes cadres et 7 femmes non-cadres (29 salariés dont 4 hommes cadres, 25 femmes dont 18 femmes cadres en 2016 ; 47 salariés dont 2 hommes cadres, 45 femmes dont 26 cadres en 2015) ;
- le maintien du salaire à 100 % pour les congés de maternité et de paternité ;
- l'octroi de deux fois une demi-heure rémunérée par jour pour l'allaitement dans la limite de six mois suite au congé maternité ;
- le financement de 8 berceaux à la crèche voisine (coût annuel : 66 187 euros en 2017 ; 65 617 euros en 2016 ; 65 288 euros en 2015).

Suite à ce constat, un accord relatif à l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes a été signé le 8 mars 2017. Il définit 4 principaux domaines d'action :

- la promotion professionnelle : favoriser l'accès des femmes aux postes à responsabilité, sensibiliser et informer sur le thème de l'égalité professionnelle entre les Hommes et les Femmes et plus largement sur la mixité et la diversité (âge,

(1) *s avis du conseil économique, social et environnemental - Agir pour la mixité des métiers*, novembre 2014. [http://campus.univlyon1.fr/mixiti/files/2014/05/2014\\_24\\_mixite\\_metiers-CESE.pdf](http://campus.univlyon1.fr/mixiti/files/2014/05/2014_24_mixite_metiers-CESE.pdf)



## INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

### Informations sociales

genre, handicap...). Enfin, une mesure vise à veiller à une égalité des chances Femmes/Hommes dans le process de promotion professionnelle ;

- la formation : développer l'accès à la formation professionnelle des salariés en prenant en compte les contraintes familiales des salariés inscrits à une formation ;
- la rémunération effective : s'assurer de l'égalité salariale entre Hommes et Femmes tout au long de la carrière ;
- l'articulation entre activité professionnelle et exercice de la responsabilité familiale : rechercher des modes d'organisation du temps de travail permettant de mieux articuler l'activité professionnelle et les obligations familiales.

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

Transgene est engagé depuis plusieurs années sur les questions d'insertion et de maintien dans l'emploi des travailleurs handicapés. La société bénéficie des mesures définies dans 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, et s'appuie sur l'organisme de branche HandiEM pour déployer sa politique en matière de handicap. Dans ce cadre, elle a nommé un correspondant handicap, relais de HandiEM et pilote de la politique handicap de Transgene.

Pour favoriser le recrutement des travailleurs handicapés, le logiciel de gestion des candidatures, affiche la politique de non-discrimination de la Société et permet aux travailleurs handicapés de s'identifier s'ils le souhaitent en cochant une case. Leur candidature peut être ainsi traitée en priorité.

En 2017, la Société a poursuivi ses efforts de communication sur la lutte contre les stéréotypes liés au handicap :

- elle a renouvelé la mise à disposition de consultations externes pour l'ensemble des collaborateurs sur les questions de santé, la prise en compte de la maladie et du handicap en entreprise et l'accompagnement dans les démarches de reconnaissance du handicap. Cette permanence permet de pouvoir aborder librement les sujets de santé au travail et a abouti à la Reconnaissance de la Qualification de Travailleur Handicapé (RQTH) pour 4 personnes en 2016/2017 ;
- Transgene a par ailleurs poursuivi ses efforts de communication en organisant pour la cinquième année la journée du handicap en entreprise en novembre 2017, journée de sensibilisation pour faire évoluer les mentalités et lutter contre les préjugés, dans le cadre de la SEEPH (Semaine pour l'Emploi des Personnes Handicapées). La sensibilisation eu lieu sous la forme d'un spectacle sur le Handicap en milieu professionnel.

En 2017, et pour la troisième année consécutive, la Société est exonérée du versement de la contribution Agefiph (versée à HANDI'EM dans la branche pharmaceutique). Elle emploie 9 salariés déclarés RQTH en 2017 (14 salariés dont 8 en reclassement en 2016, 13 en 2015). La Société a également recours à plusieurs centres d'aide par le travail pour diverses prestations (HANDIRECT,...).

#### Politique de lutte contre les discriminations

La Société a mis en place des process RH permettant des pratiques non discriminatoires et objectives :

- recrutement :
  - la Société s'est dotée d'un logiciel de gestion des candidatures, sur lequel elle affiche sa politique de non-discrimination,
  - les prestataires avec lesquelles Transgene travaille s'engagent en matière de non-discrimination au travers de clauses dans leur contrat,
  - les candidatures sont évaluées sur la base des compétences des candidats et transmises aux N+1 en fonction d'un cahier des charges de compétences et d'expérience préétabli,
  - les candidats sont reçus en entretiens par les RH, le N+1, mais aussi l'ensemble l'encadrement et l'équipe concernée ;
- emploi/promotions :
  - l'ensemble des mesures de la politique de développement RH mise en œuvre visent à objectiver les pratiques : critères définis, dossiers basés sur les compétences mises en pratiques et observées, comité de développement professionnel et validation par une commission *ad hoc*,
  - conformément à l'accord égalité Femmes/Hommes, la commission de développement professionnel est une structure paritaire F/H ;
- accès à la formation professionnelle :
  - la commission formation a accès à l'ensemble des données et n'a pas relevé de pratiques 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.

### 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 Grand Est.

#### ▶ EAU (EN M<sup>3</sup>)

Année	Volume	Var.
2015	5 502	- 12 %
2016	3 104	- 44 %
2017	3 229	+ 5 %

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

La Société ne consomme pas directement de matières premières.

#### 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 à

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

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 (EN KWH)

Année	Total	Var.
2015*	5 545 160	+ 0,09 %
2016*	3 902 541	- 30 %
2017	2 899 306	- 33 %

\* 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. Les compteurs n'ont été séparés qu'en juin 2016.

#### 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 CO<sub>2</sub> des consommations énergétiques ci-dessus, en appliquant les facteurs de conversion de l'*International Energy Agency*, s'établit à :

- 174 tonnes équivalents CO<sub>2</sub> (facteurs IEA de 0,06 au 31 décembre 2015) pour la consommation d'électricité.

##### Émission de gaz à effet de serre dans la chaîne de valeur

La Société estime que son activité génère directement ou indirectement des émissions modérées de gaz à effet de serre. Les principaux postes d'émissions sont les suivants : les

déplacements professionnels, les déplacements domicile-travail, l'expédition de nos échantillons de recherche ou cliniques, la livraison de nos matières et consommables de recherche.

##### 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. Tous les salariés concernés ont bénéficié des conditions d'accompagnement

prévues au plan, soit qu'ils étaient 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 avait par ailleurs 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 qu'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 formalisées.

### 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.

Depuis le 1<sup>er</sup> 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



## INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

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

Europe, qui fait partie de l'Institut Mérieux, comme la 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 la 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 SUR LES INFORMATIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES CONSOLIDÉES FIGURANT DANS LE RAPPORT DE GESTION

Exercice clos le 31 décembre 2017

Aux Actionnaires,

En notre qualité d'organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC <sup>(1)</sup> 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 2017, présentées dans le 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, préparées conformément aux référentiels, utilisés par la Société (ci-après les « Référentiels ») dont un résumé figure 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 mobilisé les compétences de quatre personnes et se sont déroulés entre février et mars 2018 sur une durée totale d'intervention 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 et, concernant l'avis motivé de sincérité, à la norme internationale ISAE 3000 <sup>(2)</sup>.

#### 1. Attestation de présence des Informations RSE

##### Nature et étendue des travaux

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.

(1) Portée d'accréditation disponible sur [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr).

(2) ISAE 3000 - Assurance engagements other than audits or reviews of historical information.





## INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

Rapport de l'organisme tiers indépendant sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées

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.

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.

### Conclusion

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 quatre 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<sup>(1)</sup>, nous avons mené des entretiens pour vérifier la correcte application des procédures et mis en œuvre des tests de détail sur la base d'échantillonnages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives. 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 ces 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 21 mars 2018  
L'Organisme Tiers Indépendant

**ERNST & YOUNG ET ASSOCIÉS**

Éric Duvaud  
Associé Développement durable

Bruno Perrin  
Associé

<sup>(1)</sup> Informations sociales : l'emploi (effectif total et répartitions, les embauches et les licenciements, les rémunérations et leur évolution), l'organisation du temps de travail, l'absentéisme, les conditions de santé-sécurité au travail, les accidents du travail, notamment leur fréquence et leur gravité, les politiques mises en œuvre en matière de formation, le nombre total d'heures 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).

Informations environnementales et sociétales : la politique générale en matière environnementale, consommation d'énergie, consommation d'eau, le changement climatique (les postes significatifs d'émissions de gaz à effet de serre générés du fait de l'activité de la société); 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).

# COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2017

<b>4.1</b>	<b>COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES</b>	<b>84</b>
4.1.1	Comptes consolidés	84
4.1.2	Annexe aux comptes consolidés (en milliers d'euros, sauf mentions contraires)	89
4.1.3	Date des dernières informations financières	118
<b>4.2</b>	<b>RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS</b>	<b>119</b>
<b>4.3</b>	<b>COMPTES ANNUELS ET ANNEXES</b>	<b>125</b>
4.3.1	Comptes annuels	125
4.3.2	Annexe aux comptes annuels	127
<b>4.4</b>	<b>RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS</b>	<b>150</b>
<b>4.5</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA</b>	<b>156</b>



## 4.1 COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES

### 4.1.1 Comptes consolidés

#### Bilan consolidé, IFRS

##### ▶ ACTIF

(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2017	31/12/2016
<b>ACTIF COURANT</b>			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2	1 643	4 855
Autres actifs financiers courants	2	39 762	51 352
<b>Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants</b>	<b>2</b>	<b>41 405</b>	<b>56 207</b>
Créances clients		2 564	2 385
Stocks		270	221
Autres actifs courants	3	14 497	15 242
Actifs détenus et destinés à la vente	4	-	-
<b>Total actif courant</b>		<b>58 736</b>	<b>74 055</b>
<b>ACTIF NON COURANT</b>			
Immobilisations corporelles	5	13 604	14 580
Immobilisations incorporelles	6	250	423
Actifs financiers non courants	7	3 971	5 023
Titres de participation mis en équivalence	7	2 916	3 923
Autres actifs non courants	8	21 396	24 946
<b>Total actif non courant</b>		<b>42 137</b>	<b>48 895</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>		<b>100 873</b>	<b>122 950</b>

► PASSIF ET CAPITAUX PROPRES

<i>(en milliers d'euros)</i>	<i>Note</i>	<b>31/12/2017</b>	31/12/2016
<b>PASSIF COURANT</b>			
Fournisseurs		2 868	4 504
Passifs financiers	9	10 283	10 198
Provisions pour risques	10	356	1 456
Autres passifs courants	11	3 359	3 761
<b>Total passif courant</b>		<b>16 866</b>	<b>19 919</b>
<b>PASSIF NON COURANT</b>			
Passifs financiers	9	51 717	52 803
Avantages au personnel	12	3 710	3 725
Autres passifs non courants		491	-
<b>Total passif non courant</b>		<b>55 918</b>	<b>56 528</b>
<b>Total passif</b>		<b>72 784</b>	<b>76 447</b>
<b>CAPITAUX PROPRES</b>			
Capital	13	62 075	56 432
Prime d'émission et réserves		512 228	504 248
Report à nouveau		(513 194)	(487 987)
Résultat de l'exercice		(32 274)	(25 207)
Autres éléments du résultat global		(746)	(983)
<b>Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société</b>		<b>28 089</b>	<b>46 503</b>
<b>TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES</b>		<b>100 873</b>	<b>122 950</b>

**► COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ, IFRS**

<i>(en milliers d'euros, sauf pour les données par action)</i>	Notes	31/12/2017	31/12/2016
Revenus des accords de collaboration et de licence	14	2 099	2 346
Financements publics de dépenses de recherche	14	5 358	6 382
Autres produits	15	687	1 583
<b>Produits opérationnels</b>		<b>8 144</b>	<b>10 311</b>
Dépenses de recherche et développement	1.4.1	(30 359)	(26 419)
Frais généraux	1.4.2	(5 674)	(6 236)
Autres charges	15	(154)	(320)
<b>Charges opérationnelles</b>		<b>(36 187)</b>	<b>(32 975)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>		<b>(28 043)</b>	<b>(22 664)</b>
Produits financiers (charges), nets	16	(2 287)	(602)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	7	(1 944)	(917)
<b>Résultat avant impôt</b>		<b>(32 274)</b>	<b>(24 183)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	17	-	-
<b>Résultat net</b>		<b>(32 274)</b>	<b>(24 183)</b>
<b>Résultat net sur activités abandonnées</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>(1 024)</b>
<b>RÉSULTAT NET</b>		<b>(32 274)</b>	<b>(25 207)</b>
Résultat net par action <i>(en euros)</i> - de base	13	(0,52)	(0,45)
Résultat net par action <i>(en euros)</i> - dilué	13	(0,52)	(0,45)
Dont Résultat net sur activités abandonnées par action <i>(en euros)</i>	4	-	(0,02)

**► ÉTAT CONSOLIDÉ DU RÉSULTAT GLOBAL, IFRS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016
<b>Résultat net</b>	<b>(32 274)</b>	<b>(25 207)</b>
Gains/(pertes) de change	(4)	-
Réévaluation des instruments dérivés de couverture	134	68
<b>Autres éléments du résultat global recyclables ultérieurement en résultat</b>	<b>130</b>	<b>68</b>
Écarts actuariels sur provision IDR	107	(251)
<b>Autres éléments du résultat global non recyclables ultérieurement en résultat, nets d'impôts différés</b>	<b>107</b>	<b>(251)</b>
<b>Autres éléments du résultat global</b>	<b>237</b>	<b>(183)</b>
<b>RÉSULTAT NET GLOBAL</b>	<b>(32 037)</b>	<b>(25 390)</b>
<i>Dont, part revenant à la société mère</i>	<i>(32 037)</i>	<i>(25 390)</i>
<i>Dont, intérêts ne donnant pas le contrôle</i>	<i>-</i>	<i>-</i>



► **TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE, IFRS**

<i>(en milliers d'euros)</i>	<i>Notes</i>	<b>31/12/2017</b>	31/12/2016
<b>FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS À L'ACTIVITÉ</b>			
Résultat net sur activités poursuivies		(32 274)	(24 183)
Résultat net sur activités abandonnées		-	(1 024)
Annulation du résultat financier		2 287	602
<b>Élimination des éléments non monétaires</b>			
Résultat des sociétés mises en équivalence		1 944	917
Provisions		(1 070)	(8 247)
Amortissements	5,6,7	1 691	2 267
Paiements en actions	18.2	436	266
Autres	15	60	5 038
<b>Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement et autres éléments opérationnels</b>		<b>(26 926)</b>	<b>(24 364)</b>
<b>VARIATION DES BESOINS EN FONDS DE ROULEMENT D'EXPLOITATION</b>			
Créances courantes et charges constatées d'avance	22	(2 117)	(3 182)
Stocks et travaux en cours		(49)	942
Crédit d'impôt recherche	14.2	(5 530)	(6 425)
Cession d'actifs destinés à la vente	4	-	2 000
Autres actifs courants	3	941	(524)
Fournisseurs	22	(1 778)	(2 022)
Produits constatés d'avance	11	766	(479)
Avantages au personnel	12	(663)	526
Autres passifs courants	9	(14)	(57)
<b>Trésorerie nette absorbée par les opérations</b>		<b>(35 370)</b>	<b>(33 585)</b>
<b>FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT</b>			
(Acquisitions)/cessions d'immobilisations corporelles	5	(432)	(27)
(Acquisitions)/cessions d'immobilisations incorporelles	6	(30)	(20)
Autres (acquisitions)/cessions	7	100	(2 020)
<b>Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement</b>		<b>(362)</b>	<b>(2 067)</b>
<b>FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT</b>			
Résultat financier net encaissé	16	(113)	(283)
Produit brut de l'émission d'actions	13	14 390	46 300
Frais d'émission d'actions		(1 118)	(1 220)
Financements publics conditionnés	14.2	2 528	(180)
(Acquisitions)/cession d'autres actifs financiers	2	11 651	(22 933)
Montant net reçu sur financement de crédits d'impôt	9	6 307	6 761
Emprunt bancaire	9	-	10 000
Locations financières	9	(1 121)	(1 223)
<b>Trésorerie nette provenant des/(absorbée par les) activités de financement</b>		<b>32 524</b>	<b>37 222</b>
Écarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie		(4)	-
<b>Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>		<b>(3 212)</b>	<b>1 570</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture		4 855	3 285
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture</b>		<b>1 643</b>	<b>4 855</b>
Investissements dans les autres actifs financiers courants		39 762	51 351
<b>TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS</b>		<b>41 405</b>	<b>56 206</b>

**► 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					
<b>Au 31 décembre 2015</b>	<b>38 545 397</b>	<b>88 196</b>	<b>476 788</b>	<b>(491 263)</b>	<b>(800)</b>	<b>(46 374)</b>	<b>26 547</b>
Paiements en actions	37 550	38	266	-	-	-	304
Réduction de capital	-	(49 650)	-	49 650	-	-	-
Augmentation de capital	17 849 044	17 849	27 301	-	-	-	45 150
Contrat de liquidité	-	-	(107)	-	-	-	(107)
Affectation du résultat 2015	-	-	-	(46 374)	-	46 374	-
Résultat 2016	-	-	-	-	-	(25 207)	(25 207)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	-	-	-
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	(251)	-	(251)
Swap de taux	-	-	-	-	68	-	68
Résultat net global	-	-	-	-	(183)	(25 207)	(25 390)
<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>56 431 991</b>	<b>56 432</b>	<b>504 248</b>	<b>(487 987)</b>	<b>(983)</b>	<b>(25 207)</b>	<b>46 504</b>
Paiements en actions							
Augmentation de capital	5 643 199	5 643	8 065	-	-	-	13 707
Contrat de liquidité	-	-	(85)	-	-	-	(85)
Affectation du résultat 2016	-	-	-	(25 207)	-	25 207	-
Résultat 2017	-	-	-	-	-	(32 274)	(32 274)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	(4)	-	(4)
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	107	-	107
Swap de taux	-	-	-	-	134	-	134
Résultat net global	-	-	-	-	237	(32 274)	(32 037)
<b>AU 31 DÉCEMBRE 2017</b>	<b>62 075 190</b>	<b>62 075</b>	<b>512 228</b>	<b>(513 194)</b>	<b>(746)</b>	<b>(32 274)</b>	<b>28 089</b>

## 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 2017 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 21 mars 2018.

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.

<b>NOTE 1</b>	PRINCIPES COMPTABLES	90	<b>NOTE 14</b>	PRODUITS OPÉRATIONNELS	109
<b>NOTE 2</b>	TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS	97	<b>NOTE 15</b>	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	110
<b>NOTE 3</b>	AUTRES ACTIFS COURANTS	97	<b>NOTE 16</b>	RÉSULTAT FINANCIER	110
<b>NOTE 4</b>	ACTIFS DÉTENUS ET DESTINÉS À LA VENTE ET ACTIVITÉS ABANDONNÉES	97	<b>NOTE 17</b>	IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS	111
<b>NOTE 5</b>	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	98	<b>NOTE 18</b>	PERSONNEL	112
<b>NOTE 6</b>	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	99	<b>NOTE 19</b>	ENTREPRISES LIÉES	113
<b>NOTE 7</b>	ACTIFS FINANCIERS	100	<b>NOTE 20</b>	ENGAGEMENTS HORS-BILAN	114
<b>NOTE 8</b>	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	102	<b>NOTE 21</b>	INFORMATION SECTORIELLE	114
<b>NOTE 9</b>	PASSIFS FINANCIERS	103	<b>NOTE 22</b>	VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE	115
<b>NOTE 10</b>	PROVISIONS POUR RISQUES	105	<b>NOTE 23</b>	OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS	116
<b>NOTE 11</b>	AUTRES PASSIFS	105	<b>NOTE 24</b>	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	118
<b>NOTE 12</b>	AVANTAGES AU PERSONNEL	105	<b>NOTE 25</b>	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	118
<b>NOTE 13</b>	CAPITAUX PROPRES	107			

## 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 2017 et disponibles sur le site : [http://ec.europa.eu/internal\\_market/accounting/ias\\_fr.htm#adopted-commission](http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm#adopted-commission).

### NOUVELLES NORMES/AMENDEMENTS APPLICABLES AUX EXERCICES OUVERTS À COMPTER DU 1<sup>ER</sup> JANVIER 2017 EN EUROPE

Norme/Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application Union européenne (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
<i>Amendments to IAS 12: Recognition of Deferred Tax Assets for Unrealised Losses</i>	01/01/2017	01/01/2017
<i>Amendments to IAS 7: Disclosure Initiative</i>	01/01/2017	01/01/2017
<i>Annual Improvements to IFRS (Cycle 2014-2016)</i>	-	01/01/2017
<i>Amendment to IFRS 12: clarification of the scope of the standard</i>	01/01/2017	-

### AUTRES NORMES/AMENDEMENTS PUBLIÉS AU 31 DÉCEMBRE 2017

Norme/Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application Union européenne (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
IFRS 9 – Instruments financiers	01/01/2018	01/01/2018
IFRS 15 Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients & amendements date d'entrée en vigueur d'IFRS 15	01/01/2018	01/01/2018
Clarifications to IFRS 15	01/01/2018	Endossement attendu Q2 2017
<i>Amendments to IFRS 10 and IAS 28: Sale or Contribution of Assets between an Investor and its Associate or Joint Venture Effective date of amendments to IFRS 10 and IAS 28</i>	Reportée <i>sine die</i>	Suspendu
IFRS 16 Leases	01/01/2019	Endossement attendu Q4 2017
<i>Amendments to IFRS 2: Classification and Measurement of Share-based Payment Transactions</i>	01/01/2018	Endossement attendu Q3 2017
<i>Amendments to IFRS 4: Applying IFRS 9 Financial Instruments with IFRS 4 Insurance Contracts</i>	01/01/2018	Endossement attendu Q3 2017
<i>Annual Improvements to IFRS (Cycle 2014-2016)</i>	-	Endossement attendu Q3 2017
<i>Amendment to IAS 28: exemption from applying the equity method – measuring an associate or JV at fair value</i>	01/01/2018	ND
IFRIC 22 Foreign Currency Transactions and Advance Consideration	01/01/2018	Endossement attendu Q3 2017
<i>Amendments to IAS 40: Transfers of Investment Property</i>	01/01/2018	Endossement attendu Q3 2017
IFRIC 23 Uncertainty over Income Tax Treatments	01/01/2019	Endossement attendu 2018
IFRS 17 Insurance contracts	01/01/2021	ND

Les normes, interprétations et amendements des normes applicables à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2018 n'ont pas d'impact significatif sur les comptes de la Société. La Société a procédé à la revue des impacts potentiels des normes IFRS 15 et 9, applicables dès 2018. La Société n'anticipe pas que l'application de ces normes aient d'impact majeur dans la présentation des comptes de la Société et elle n'a procédé à aucune application anticipée.

### 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 et les instruments dérivés de couverture (SWAP).

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.

Les principales estimations et hypothèses pouvant impacter les comptes de la Société sont les suivantes :

- valorisation des titres de participation mises en équivalence (voir Note 7) ;
- compléments de prix dus par Sillajen (voir Note 8) ;
- avances remboursables sur le programme ADNA (voir Note 9).

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 SA	15,22 %	Influence notable

L'influence notable de Transgene SA sur la société ElsaLys Biotech SA est justifiée au 31 décembre 2017 par le maintien du mandat d'administrateur de Transgene au Conseil d'administration de cette société.

### 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)	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Dépenses de personnel <sup>(1)</sup>	11,1	10,8	+ 3 %
Paiements en actions <sup>(2)</sup>	0,3	0,2	+ 58 %
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences <sup>(3)</sup>	4,8	1,1	+ 325 %
Dépenses externes sur projets cliniques <sup>(4)*</sup>	7,0	7,0	+ 1 %
Dépenses externes sur autres projets <sup>(5)</sup>	1,5	1,8	- 14 %
Dépenses de fonctionnement <sup>(6)</sup>	3,9	4,1	- 5 %
Amortissements et provisions <sup>(7)</sup>	1,8	1,5	+ 19 %
<b>DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT</b>	<b>30,4</b>	<b>26,4</b>	<b>+ 15 %</b>

(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.

\* Les dépenses liées à la sous-traitance de production des lots cliniques sont présentées sur la ligne « dépenses externes sur les projets cliniques ».

## ► FRAIS GÉNÉRAUX

(en millions d'euros)	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Dépenses de personnel <sup>(1)</sup>	3,0	3,8	- 21 %
Paiements en actions <sup>(2)</sup>	0,2	0,1	+ 86 %
Honoraires et frais de gestion <sup>(3)</sup>	1,6	1,5	+ 5 %
Autres frais généraux <sup>(4)</sup>	0,8	0,7	+ 21 %
Amortissements et provisions <sup>(5)</sup>	0,1	0,1	- 6 %
<b>FRAIS GÉNÉRAUX</b>	<b>5,7</b>	<b>6,2</b>	<b>- 8 %</b>

(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 2017 et 2016.

## 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. Une provision est constatée lorsqu'une créance présente un risque d'irrecouvrabilité.

## Stocks

Les stocks sont évalués au prix de revient déterminé selon la méthode du coût moyen pondéré ou à leur valeur nette de réalisation 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.

## 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.

## 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.

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.

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. Aucun produit de la Société n'a fait l'objet d'une AMM en 2017.

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.

### Actifs financiers

Les actifs financiers sont constitués de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ou des créances mobilisées auprès d'un établissement financier, de titres de participation de compléments de prix à recevoir sur la cession de titres de participation, ainsi que d'avances en compte courant faites à des participations non intégrées.

La valorisation des titres de participation est basée sur une analyse selon la juste valeur attendue des actifs. Cette valorisation fait l'objet de revues périodiques à chaque clôture.

Les compléments de prix à recevoir sur cession des titres de participation dans Jennerex, Inc., sont évalués au coût amorti et réévalués chaque année selon les variations de flux attendus. Ces flux futurs sont réestimés et actualisés à chaque

clôture en fonction de l'avancement du programme clinique et des taux de succès estimés par phase clinique. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financier.

Les autres actifs financiers 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.

### 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 SA détenues respectivement à 50 % et 15,22 % consolidées par mise en équivalence. Ces titres sont comptabilisés au coût de revient ajusté de la quote-part de pertes revenant à Transgene SA.

### Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

La valeur recouvrable de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. est aujourd'hui essentiellement liée à sa trésorerie ainsi qu'aux projets dont les droits ont été apportés à cette société et qui sont actuellement en développement préclinique et clinique. Cette valeur dépend donc essentiellement des hypothèses d'actualisation de flux de trésorerie prises pour valoriser ces produits.

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.

La Société réalise un test de perte de valeur à chaque clôture comptable afin de vérifier que la valeur recouvrable est supérieure à la valeur nette des titres de cette participation au bilan.

### ElsaLys Biotech SA

La valeur recouvrable d'ElsaLys Biotech SA est aujourd'hui essentiellement liée à la valeur de ses produits, qui sont à un stade développement préclinique, 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 des salariés impactés.



## Passifs non courants

### Avances conditionnées

Les avances conditionnées reçues ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent, selon des critères définis par avance avec l'organisme financeur. Elles sont comptabilisées en dettes à long terme selon la norme IAS 20.

Les avances remboursables reçues dans le cadre du programme ADNA sont comptabilisées selon la norme IAS 39.AG8, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec les produits TG4010 et TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ces produits jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035.

La Société évalue périodiquement les revenus annuels directs ou indirects associés à chacun des produits, afin d'estimer les flux futurs de remboursement des avances. Ces revenus sont évalués en fonctions des plans d'affaires actualisés de ces 2 produits et en appliquant un taux correspondant au comparable disponible pour ce type de dette. L'impact de cette réestimation périodique est comptabilisé en produits/charges financiers à chaque clôture comptable.

Les principales hypothèses revues sur les plans d'affaires des produits sont les suivantes :

- planning de développement et commercialisation des produits ;
- probabilité de succès des phases cliniques ;
- marché ciblé et taux de pénétration du marché, prix du traitement ;
- calendrier et modalités financières d'un partenariat de développement et commercialisation (paiement à la signature, paiement en fonction de jalons d'avancement, royalties) ; et
- taux d'actualisation des flux futurs.

### 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.

## Capitaux propres

### 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.

### Contrat de liquidité

En juin 2016, la Société a mis en place un contrat de liquidité auprès de la société Kepler Cheuvreux, en mettant à disposition 500 milliers d'euros. À la clôture, les actions auto détenues sont retraitées en diminution des capitaux propres. Les résultats réalisés sur l'achat et la revente d'actions propres sont reclassés du résultat vers les capitaux propres, net d'impôt.

## 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.

### 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**

Dans les contrats de collaborations ou de prestations scientifiques, les accords de partenariats ou de licence, la Société peut être amenée à recevoir des paiements d'étapes. Ceux-ci 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**

La Société a mis en place des plans de rémunération qui se dénouent en instruments de capitaux propres (options de souscription d'actions ou AGA). La juste valeur des services rendus par les Dirigeants et salariés en échange de l'octroi de ces instruments est comptabilisée en charges en contrepartie des capitaux propres. Le montant total comptabilisé en charges sur la période d'acquisition des droits est déterminé par référence à la juste valeur des options ou des AGA octroyées à la date d'attribution. Le montant de la charge est évalué sur la base des estimations du nombre de personnes qui satisferont aux conditions d'acquisition des droits définies dans les termes du plan.

#### **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

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Disponibilités	627	3 841
Équivalents de trésorerie	1 016	1 014
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>1 643</b>	<b>4 855</b>
<b>Autres actifs financiers courants</b>	<b>39 762</b>	<b>51 352</b>
<b>TOTAL</b>	<b>41 405</b>	<b>56 207</b>
Impact de l'application de la juste valeur comptabilisé en produits financiers dans le résultat	-	-

Les équivalents de trésorerie sont constitués d'un compte à 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

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Crédit d'impôt recherche, part courante	9 218	9 061
État - TVA récupérable et créances d'impôt	140	496
Avoirs à recevoir	250	28
Personnel et organismes sociaux	29	28
Subventions à recevoir	30	888
Charges constatées d'avance, part à court terme	3 005	1 887
Créance sur cession de participation, part courante	1 825	2 043
Créance sur cession d'immobilisations, part courante	-	811
<b>TOTAL</b>	<b>14 497</b>	<b>15 242</b>

La part courante des crédits d'impôt recherche correspond à la créance de 2014 qui devrait être remboursée par l'État au cours du premier semestre 2018 (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). Une médiation est en cours pour obtenir le paiement par Sillajen d'un jalon de paiement atteint en 2017 selon Transgene et le

représentant des anciens actionnaires Jennerex (dont Transgene), mais pour lequel le fait générateur est contesté par Sillajen. Ce jalon représente 1 012 milliers d'euros au 31 décembre 2017. La Société estime qu'aucune dépréciation n'est à constater sur cette créance, en raison notamment de l'analyse contractuelle faite par le représentant des anciens actionnaires.

## NOTE 4 ACTIFS DÉTENUS ET DESTINÉS À LA VENTE ET ACTIVITÉS ABANDONNÉES

Dans le cadre du projet de réorganisation, Transgene avait décidé en juin 2015 de se recentrer sur son cœur de métier et d'abandonner l'activité de production, située à Illkirch-Graffenstaden. Ce site de production a été cédé à la société ABL Europe le 1<sup>er</sup> février 2016, qui poursuit l'activité de production de lots cliniques, notamment pour les besoins de Transgene.

Cette réorganisation n'avait plus d'impact au résultat en 2017. En 2016, la perte nette des activités abandonnées s'élevait à 1 024 milliers d'euros, soit une perte par action de 0,02 euro.

## NOTE 5 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2017
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Terrain	1 771	-	-	1 771
Constructions et agencements	15 790	7	(4)	15 793
Équipements de laboratoire	9 923	311	(483)	9 751
Matériels de bureau et équipements informatiques	1 647	39	(81)	1 605
Immobilisations en cours	141	357	(141)	357
<b>Total</b>	<b>29 272</b>	<b>714</b>	<b>(709)</b>	<b>29 277</b>
<b>AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS</b>				
Constructions et agencements	(7 155)	(920)	2	(8 073)
Équipements de laboratoire	(6 199)	(443)	429	(6 213)
Matériels de bureau et équipements informatiques	(1 338)	(125)	76	(1 387)
<b>Total</b>	<b>(14 692)</b>	<b>(1 488)</b>	<b>507</b>	<b>(15 673)</b>
<b>VALEUR COMPTABLE NETTE</b>	<b>14 580</b>	<b>(774)</b>	<b>(202)</b>	<b>13 604</b>

(en milliers d'euros)	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Terrain	1 771	-	-	1 771
Constructions et agencements	18 753	543	(3 506)	15 790
Équipements de laboratoire	9 753	1 200	(1 030)	9 923
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	1 656	67	(76)	1 647
Immobilisations en cours	965	116	(940)	141
<b>Total</b>	<b>32 898</b>	<b>1 926</b>	<b>(5 552)</b>	<b>29 272</b>
<b>AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS</b>				
Constructions et agencements	(9 267)	(1 132)	3 244	(7 155)
Équipements de laboratoire	(5 848)	(957)	606	(6 199)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(1 224)	(181)	67	(1 338)
<b>Total</b>	<b>(16 339)</b>	<b>(2 270)</b>	<b>3 917</b>	<b>(14 692)</b>
<b>VALEUR COMPTABLE NETTE</b>	<b>16 559</b>	<b>(344)</b>	<b>(1 635)</b>	<b>14 580</b>

Les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles comprises dans le résultat de Transgene sont réparties ainsi :

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Dépenses de recherche et développement	1 636	1 730
Frais généraux	69	75
<b>TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	<b>1 705</b>	<b>1 805</b>

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles se sont montés à 574 milliers d'euros en 2017 (32 milliers d'euros en 2016).

## NOTE 6 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2017
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Immobilisations incorporelles	4 215	29	-	4 244
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>4 215</b>	<b>29</b>	<b>-</b>	<b>4 244</b>
<b>AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS</b>				
Immobilisations incorporelles	(3 792)	(202)	-	(3 994)
<b>Total</b>	<b>(3 792)</b>	<b>(202)</b>	<b>-</b>	<b>(3 994)</b>
<b>VALEUR COMPTABLE NETTE</b>	<b>423</b>	<b>(173)</b>	<b>-</b>	<b>250</b>

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Immobilisations incorporelles	3 808	414	(7)	4 215
Immobilisations incorporelles en cours	2	1	(3)	-
<b>Total</b>	<b>3 810</b>	<b>415</b>	<b>(10)</b>	<b>4 215</b>
<b>AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS</b>				
Immobilisations incorporelles	(3 325)	(469)	2	(3 792)
<b>Total</b>	<b>(3 325)</b>	<b>(469)</b>	<b>2</b>	<b>(3 792)</b>
<b>VALEUR COMPTABLE NETTE</b>	<b>485</b>	<b>(54)</b>	<b>(8)</b>	<b>423</b>

Les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles comprises dans le résultat de Transgene sont réparties ainsi :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016
Dépenses de recherche et développement	176	201
Frais généraux	28	31
<b>TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES</b>	<b>204</b>	<b>232</b>

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations incorporelles se sont élevés à 29 milliers d'euros en 2017 (20 milliers d'euros en 2016).

## NOTE 7 ACTIFS FINANCIERS

## ▶ IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	31/12/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2017
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Actifs financiers	3 830	969	(1 085)	3 714
Créances sur participations	1 393	-	(1 136)	257
Titres de participation	323	-	(294)	29
<b>Total</b>	<b>5 546</b>	<b>969</b>	<b>(2 515)</b>	<b>4 000</b>
Provision pour dépréciation	(523)		494	(29)
<b>VALEUR COMPTABLE NETTE</b>	<b>5 023</b>	<b>969</b>	<b>(2 021)</b>	<b>3 971</b>

(en milliers d'euros)	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Actifs financiers	3 168	1 588	(926)	3 830
Créances sur participations	1 177	216	-	1 393
Titres de participation	323	-	-	323
<b>Total</b>	<b>4 668</b>	<b>1 804</b>	<b>(926)</b>	<b>5 546</b>
Provision pour dépréciation	(618)	-	95	(523)
<b>VALEUR COMPTABLE NETTE</b>	<b>4 050</b>	<b>1 804</b>	<b>(831)</b>	<b>5 023</b>

L'augmentation de 969 milliers d'euros des actifs financiers en 2017 correspond principalement à la retenue de garantie au titre de la mobilisation sur le premier semestre 2017 du crédit d'impôt recherche de 2016 pour 939 milliers d'euros

La baisse de 1 085 milliers d'euros des actifs financiers correspond pour 895 milliers d'euros au remboursement en 2017 de la retenue de garantie au titre de la mobilisation du crédit d'impôt recherche et du CICE de 2013.

La diminution des créances sur participations correspond d'une part à la conversion d'une partie du compte courant non rémunéré consenti à Elsalys, en actions de cette société pour 936 milliers d'euros et d'autre part, à un reclassement du compte courant non rémunéré consenti à ABL Lyon pour 200 milliers d'euros en créances courantes. En effet, Transgene ne détient plus aucune participation dans ABL Lyon, ce désengagement a eu lieu en 2017 et se traduit par une baisse de 294 milliers d'euros du poste titres de participation. Les reprises sur provisions en 2017 portent d'une part sur les titres de participation et d'autre part, sur le compte courant d'ABL Lyon, dont la recouvrabilité est certaine.

## ► 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 mises en équivalence :

(en milliers d'euros)	31/12/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2017
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	7 668	-	-	7 668
ElsaLys Biotech SA	501	936	-	1 437
<b>Total</b>	<b>8 169</b>	<b>936</b>	<b>-</b>	<b>9 105</b>
Quote-part de résultat Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	(3 745)	(1 007)	-	(4 752)
Quote-part de résultat ElsaLys Biotech SA	(501)	(936)	-	(1 437)
<b>Total des quotes-parts de résultat revenant à Transgene</b>	<b>(4 246)</b>	<b>(1 943)</b>	<b>-</b>	<b>(6 189)</b>
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	3 923	(1 007)	-	2 916
ElsaLys Biotech SA	-	-	-	-
<b>VALEUR NETTE DES TITRES DE PARTICIPATION MIS EN ÉQUIVALENCE</b>	<b>3 923</b>	<b>(1 007)</b>	<b>-</b>	<b>2 916</b>

(en milliers d'euros)	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>				
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	3 976	3 692	-	7 668
ElsaLys Biotech SA	501	-	-	501
<b>Total</b>	<b>4 477</b>	<b>3 692</b>	<b>-</b>	<b>8 169</b>
Quote-part de résultat Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	(2 828)	(917)	-	(3 745)
Quote-part de résultat ElsaLys Biotech SA	(501)	-	-	(501)
<b>Total des quotes-parts de résultat revenant à Transgene</b>	<b>(3 329)</b>	<b>(917)</b>	<b>-</b>	<b>(4 246)</b>
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	1 148	2 775	-	3 923
ElsaLys Biotech SA	-	-	-	-
<b>VALEUR NETTE DES TITRES DE PARTICIPATION MIS EN ÉQUIVALENCE</b>	<b>1 148</b>	<b>2 775</b>	<b>-</b>	<b>3 923</b>

### Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

Au 31 décembre 2017, Transgene détenait 50 % de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. et la valorisation nette de sa participation ressortait à 2 916 milliers d'euros.

Cette valorisation fait l'objet d'une revue dans le cadre de la clôture au 31 décembre 2017. 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 basé sur une approche dite des comparables boursiers.

La Société a retenu un WACC de 14 % pour l'évaluation des flux futurs liés aux produits actuellement en développement sur le territoire chinois et dont les droits commerciaux ont été apportés (TG6002 et TG3003). Ces flux futurs sont revus annuellement en fonction notamment des principales hypothèses suivantes : coûts de développement, date de mise

sur le marché, taille de marché, taux de pénétration de marché, prix du traitement, taux de probabilité de succès des phases cliniques. Une variation à la hausse de 1 point du taux d'actualisation aurait un impact d'environ 20 % sur la valorisation de ces projets.

Au 31 décembre 2017, 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 SA

Au 31 décembre 2017, Transgene détenait 15,22 % d'ElsaLys Biotech SA et la valorisation nette de sa participation était nulle. La Société possédait également un compte-courant d'associé de 257 milliers d'euros et des créances courantes pour 1 328 milliers d'euros concernant la cession des droits du produit TG3003 et des factures de prestations de services. Ces créances sont entièrement recouvrables, selon notre analyse de la situation actuelle de cette société.

## NOTE 8 AUTRES ACTIFS NON COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Crédit d'impôt recherche, part non courante	19 453	22 999
CICE, part non courante	535	677
Charges constatées d'avance, part non courante	876	181
Créance sur cession de participation, part non courante	532	1 089
<b>AUTRES ACTIFS NON COURANTS</b>	<b>21 396</b>	<b>24 946</b>

## Crédit d'impôt recherche et CICE

Au 31 décembre 2017, la Société disposait d'une créance de 28 396 milliers d'euros au titre des crédits d'impôt recherche (CIR) de 2014 à 2017 (dont 19 453 milliers d'euros de part non courante) et d'une créance de 535 milliers d'euros au titre des

CICE de 2014 à 2017. 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	31/12/2017	31/12/2016
<b>PART COURANTE</b>			
2013	2017	-	8 852
2014	2018	8 943	-
<b>Total part courante</b>		<b>8 943</b>	<b>8 852</b>
<b>PART NON COURANTE</b>			
2014	2018	-	8 943
2015	2019	7 758	7 758
2016	2020	6 298	6 298
2017	2021	5 397	-
<b>Total part non courante</b>		<b>19 453</b>	<b>22 999</b>
<b>TOTAL CIR</b>		<b>28 396</b>	<b>31 851</b>
<b>PART COURANTE</b>			
2013	2017	-	210
2014	2018	275	-
<b>Total part courante</b>		<b>275</b>	<b>210</b>
<b>PART NON COURANTE</b>			
2014	2018	-	275
2015	2019	282	282
2016	2020	120	120
2017	2021	133	-
<b>Total part non courante</b>		<b>535</b>	<b>677</b>
<b>TOTAL CICE</b>		<b>810</b>	<b>887</b>

## Créance sur cession de participations

La créance sur cession de participations de 2 357 milliers d'euros correspond à la valeur actuelle nette estimée des compléments 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 autres actifs courants pour la part attendue à moins d'un an, soit 1 825 milliers d'euros (voir Note 3) et en autres actifs non courants pour la part à plus d'un an, soit 532 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 2024. 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. Le WACC retenu est de 14 %.

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 10 % sur la valorisation de la créance. Ces jalons étant payables en dollar américain, la valorisation de la créance est directement impactée par la fluctuation de la parité euro/dollar.



## NOTE 9 PASSIFS FINANCIERS

Le tableau suivant distingue les passifs financiers selon leur maturité :

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Passifs financiers, part courante	10 283	10 198
Passifs financiers, part non courante	51 717	52 803
<b>PASSIFS FINANCIERS</b>	<b>62 000</b>	<b>63 001</b>

Au 31 décembre 2017, les principaux passifs financiers concernent le prêt bancaire auprès de la BEI pour 10 000 milliers d'euros, le financement des crédits d'impôt recherche de 2014 à 2016 et des CICE de 2014 à 2017, la

location financière immobilière (siège et principaux laboratoires de recherche et développement) et les avances remboursables reçues par Bpifrance dans le cadre du programme subventionné ADNA.

### ► PASSIFS FINANCIERS, PART COURANTE

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Location financière immobilière	1 061	1 019
Location financière mobilière	40	117
Financement du CIR et du CICE	9 182	9 062
<b>PASSIFS FINANCIERS - PART COURANTE</b>	<b>10 283</b>	<b>10 198</b>

### ► PASSIFS FINANCIERS, PART NON COURANTE

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Location financière immobilière	6 199	7 261
Location financière mobilière	4	30
SWAP de taux - juste valeur (voir Note 21)	341	475
Avances conditionnées	19 485	17 286
Financement du CIR	14 015	16 619
Financement du CICE	527	736
Prêt bancaire	11 146	10 396
<b>PASSIFS FINANCIERS - PART NON COURANTE</b>	<b>51 717</b>	<b>52 803</b>

#### Prêt Banque européenne d'investissement (BEI)

En 2016, la Société a obtenu une facilité de crédit 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*). La première tranche de 10 millions d'euros a été encaissée le 20 juin 2016. La seconde tranche de 10 millions d'euros, exerçable jusqu'au 31 décembre 2017, n'a pas été tirée par la Société.

Le capital de ce prêt est remboursable *in fine* à 5 ans, soit au 20/06/2021. Les intérêts seront remboursables à compter de juin 2019, notamment pour les intérêts cumulés des 3 premières années. Les intérêts courus au 31 décembre 2017 ont été comptabilisés en *Passif financier non courant* (1 146 milliers d'euros).

Aucune autre garantie n'a été donnée par la Société dans le cadre de ce prêt.

#### 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 m<sup>2</sup> 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 une valeur résiduelle de 1,1 million d'euros. La première échéance de loyer a eu lieu le 1<sup>er</sup> janvier 2009.

Le solde du capital à rembourser au 31 décembre 2017 était de 7 261 milliers d'euros, contre 8 280 milliers au 31 décembre 2016. 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 :

	31/12/2017		31/12/2016	
	Paielements minimaux	Valeur actualisée des paielements	Paielements minimaux	Valeur actualisée des paielements
Moins d'un an	1 144	1 126	1 114	1 098
Plus d'un an, mais moins de 5 ans	4 302	4 075	4 468	4 248
Plus de 5 ans	2 116	1 906	3 094	2 790
Paielements minimaux totaux au titre de la location	7 562	7 107	8 676	8 135
Moins les charges financières	301	288	396	379
Capital restant dû :	7 261	6 819	8 280	7 757
dont courant	1 061	1 044	1 019	1 004
dont non-courant	6 200	5 775	7 261	6 753

### Location financière mobilière

Transgene a acquis différents équipements de laboratoires financés par crédit-bail, notamment en 2015 et 2017. L'engagement financier restant à payer sur ces contrats de location financière s'élevait à 44 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

### Avances conditionnées

Au 31 décembre 2017, 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 le développement des produits TG4010 et TG4001. Ce programme s'est achevé au 31 décembre 2016 et la Société a perçu un solde de 1 667 milliers d'euros en juillet 2017. Transgene a encaissé un montant total de 15 942 milliers d'euros d'avances remboursables sur ce programme.

La Société a évalué à la date de clôture les revenus annuels directs ou indirects associés aux produits TG4010 et TG4001, afin d'estimer les flux futurs de remboursement des avances. Ces revenus sont évalués en fonction des plans d'affaires actualisés de ces 2 produits et en appliquant un taux d'actualisation de 7,5 %.

Au 31 décembre 2017, l'estimation de la valeur actuelle des remboursements futurs s'élevait à 19 485 milliers d'euros. Une variation à la hausse de 1 point du taux d'actualisation aurait un impact à la baisse d'environ 10 % sur la valorisation de cette dette. Les plans d'affaires des produits sont actualisés sur la base d'un WACC de 14% et une variation à la hausse de 1 point du WACC n'aurait pas d'impact sur la valorisation de cette dette.

### 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 Actif	Financement Passifs financiers	
			Part courante	Part non courante	Immobilisation financière	Part courante		Part courante	Part non courante
CIR 2014	8 943	Oui	8 943	-	886	-	9 829	8 861	-
CIR 2015	7 758	Oui	-	7 758	1 164	-	8 922	-	7 758
CIR 2016	6 298	Oui	-	6 298	939	-	7 237	-	6 256
CIR 2017	5 397	Non	-	5 397	-	-	5 397	-	-
<b>TOTAL CIR</b>	<b>28 396</b>	<b>-</b>	<b>8 943</b>	<b>19 453</b>	<b>2 989</b>	<b>-</b>	<b>31 385</b>	<b>8 861</b>	<b>14 014</b>
CICE 2014	275	Oui	275	-	48	-	323	320	-
CICE 2015	282	Oui	-	282	41	-	323	-	275
CICE 2016	120	Oui	-	120	21	-	141	-	141
CICE 2017	133	Oui	-	133	18	-	151	-	118
<b>TOTAL CICE</b>	<b>810</b>	<b>-</b>	<b>275</b>	<b>535</b>	<b>128</b>	<b>-</b>	<b>938</b>	<b>320</b>	<b>534</b>

## NOTE 10 PROVISIONS POUR RISQUES

(en milliers d'euros)	31/12/2016	Dotations	Report à Nouveau	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2017
Risque de charge	1 456	-	-	-	(1 104)	352
<b>TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES</b>	<b>1 456</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(1 104)</b>	<b>352</b>

La provision pour risques correspond principalement à la provision pour restructuration qui s'élevait à 352 milliers d'euros au 31 décembre 2017, contre 1 452 milliers d'euros au

31 décembre 2016. Le solde de cette provision sera utilisé au cours du premier semestre 2018.

## NOTE 11 AUTRES PASSIFS

### ▶ AUTRES PASSIFS COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Dettes fiscales et sociales	2 973	3 636
Produits constatés d'avance	368	93
<i>Dont :</i>		
Revenus de prestation ou de licence	368	93
Subventions	-	-
Autres	-	-
Autres passifs à court terme	18	32
<b>TOTAL</b>	<b>3 359</b>	<b>3 761</b>

Les produits constatés d'avance correspondent principalement au paiement à la signature sur la collaboration initiée en juin 2017 avec Servier pour un montant de 1 million

d'euros, qui est étalé sur 3 ans. Au 31/12/2017, la part courante s'élève à 333 milliers d'euros et la part non courante à 491 milliers d'euros.

## NOTE 12 AVANTAGES AU PERSONNEL

Conformément aux dispositions de la loi française, Transgene 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 :

	31/12/2017	31/12/2016
Taux d'actualisation	1,70 %	1,70 %
Taux d'inflation attendu sur le long terme	1,75 %	1,75 %
Taux d'augmentation des salaires	1,50 %	1,50 %
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 2017 et 2016 selon la norme IAS 19 révisée :

<i>(en milliers d'euros)</i>	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>
<b>VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS</b>		
Estimation des engagements à l'ouverture	3 725	3 196
Coût des services rendus de l'exercice	237	202
Coût de l'actualisation	62	75
Prestations payées	(136)	-
Changement d'hypothèses	-	260
Réductions/cessations	(71)	-
(Gain) ou perte actuariel	(107)	(9)
<b>Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite</b>	<b>3 710</b>	<b>3 724</b>
<b>COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE</b>		
Coût des services rendus de l'exercice	237	202
Coût de l'actualisation	62	75
Réductions/cessations	-	-
<b>Coût des services et de l'actualisation</b>	<b>299</b>	<b>277</b>
<b>RÉÉVALUATIONS DU PASSIF/DE L'(ACTIF) NET</b>		
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses démographiques	-	2
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses financières	-	258
Pertes et (gains) actuariels liés à l'expérience	(107)	(9)
<b>Total</b>	<b>(107)</b>	<b>251</b>
<b>VARIATION DU PASSIF/DE L'(ACTIF) NET</b>		
Passif/(actif) de début d'exercice	3 724	3 196
Variation de périmètre	(71)	-
Montant reconnu en résultat	299	277
Décassements	(136)	-
Montant reconnu en autres éléments du résultat global	(106)	251
<b>Passif/(actif) de fin d'exercice</b>	<b>3 710</b>	<b>3 724</b>
<b>CUMUL DES MONTANTS RECONNUS EN AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL</b>		
Cumul des montants reconnus en début d'exercice	78	(172)
Réévaluations du passif/de l'(actif) net de l'exercice	(106)	251
Cumul des montants reconnus en fin d'exercice	(28)	78
Impôts différés	10	(27)
<b>Cumul net des montants reconnus au résultat en fin d'exercice</b>	<b>(18)</b>	<b>51</b>

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 1,45 % conduirait à une hausse de l'engagement de 2,8 % et du coût des services de 3,1 % sur l'exercice ;
- un taux d'actualisation de 1,95 % conduirait à une baisse de l'engagement de 2,6 % et du coût des services de 2,9 % sur l'exercice.

## NOTE 13 CAPITAUX PROPRES

### Capital

Au 31 décembre 2017, 62 075 190 actions de Transgene sont en circulation, représentant un capital social de 62 075 190 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 novembre 2017, la Société a réalisé une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par émission de 5 643 199 actions nouvelles au prix unitaire de 2,55 euros et pour un montant brut de 14 390 157,45 euros. Les frais d'augmentation de capital se sont élevés à 1 117 679 euros sur cette opération.

### 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 *prorata temporis*.

	31/12/2017	31/12/2016
<b>RÉSULTAT DE BASE PAR ACTION</b>		
Résultat net disponible part du Groupe ( <i>en milliers d'euros</i> )	(32 274)	(25 207)
Nombre moyen d'actions en circulation	62 075 190	56 431 991
<b>Résultat de base par action (<i>en euros</i>)</b>	<b>(0,52)</b>	<b>(0,45)</b>
<b>Résultat dilué par action (<i>en euros</i>)</b>	<b>(0,52)</b>	<b>(0,45)</b>

Aux 31 décembre 2017 et 2016, 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 2017 et 2016 sont identiques au résultat de base par action de l'exercice concerné.

Au 31 décembre 2017, il existait une dilution potentielle d'un total de 888 062 actions issues d'options de souscription d'action théoriquement exerçables ou d'actions gratuites en cours d'acquisition.

### Plans d'options de souscription d'actions

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. Aucune option n'a été attribuée depuis 2012. La situation de ces plans au 31 décembre 2017 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après.

Date d'attribution	Date de départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice	Nombre d'options attribuées	Nombre d'options exercées en 2017	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2017*
04/10/2007	05/10/2012	05/10/2017	16,105	62 180	0	0
19/12/2007	20/12/2012	20/12/2017	15,021	6 760	0	0
16/12/2008	17/12/2014	17/12/2018	11,005	178 676	0	173 151
09/12/2009	10/12/2015	10/12/2019	17,122	76 907	0	74 397
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	0	215 453
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	41 328
<b>TOTAL</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>0</b>	<b>504 329</b>

\* Ce montant tient compte des ajustements, en nombre d'options et en prix d'exercice, effectués conformément à la réglementation à la suite des augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisées en mars 2014 et en novembre 2016.

	Nombre d'actions potentielles	Prix moyen d'exercice par action
<b>Options en circulation au 1<sup>er</sup> janvier 2015</b>	<b>1 188 097</b>	<b>11,43</b>
Options attribuées en 2015	-	-
Options annulées en 2015	169 842	6,80
Options exercées en 2015	17 429	6,38
<b>Options en circulation au 31 décembre 2015</b>	<b>1 000 826</b>	<b>12,30</b>
Options attribuées en 2016	-	-
Options annulées en 2016	432 557	10,92
Options exercées en 2016	-	-
<b>Options en circulation au 31 décembre 2016</b>	<b>568 269</b>	<b>13,35</b>
Options attribuées en 2017	-	-
Options annulées en 2017	63 940	15,99
Options exercées en 2017	-	-
<b>Options en circulation au 31 décembre 2017</b>	<b>504 329</b>	<b>13,01</b>
Options exerçables au 31 décembre 2016	526 941	13,78
Options exerçables au 31 décembre 2017	504 329	13,01
<b>Options en circulation au 31 décembre 2017</b>	<b>504 329</b>	<b>13,01</b>

### Charge calculée sur options de souscription d'actions

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 69 milliers d'euros en 2017, contre 73 milliers d'euros en 2016.

### Plans d'attribution d'actions gratuites

Deux attributions gratuites d'actions sont en cours d'acquisition à la date du présent document de référence, adoptées par le Conseil d'administration en 2016 et 2017 au bénéfice de l'ensemble des salariés et aux dirigeants

mandataires sociaux sur la base d'une délégation accordée par l'assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2016 (le Plan 2016). Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires du plan adopté par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012. Au total, 200 450 actions du capital social de Transgene sont issues d'attributions gratuites d'action.

La situation des attributions en cours au 31 décembre 2017 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016	
	Attribution 2016	Attribution 2017
Date d'assemblée		24/05/2016
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée		600 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux.	37 800	31 000
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.	73 000	49 400
Date du Conseil d'administration	24/05/2016	17/03/2017
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	207 550	183 000
Dont solde au 31/12/2017	200 733	183 000
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de direction	92 800	72 000
Date d'attribution définitive	24/05/2018	17/03/2019
Date d'expiration du délai de conservation	24/05/2020	17/03/2021
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,71 €	2,63 €

À la date de ce rapport, les actions gratuites attribuées, mais non émises représentent une dilution potentielle de 383 733 actions et les options attribuées, mais non exercées représentent une dilution potentielle de 504 329 actions, soit au total approximativement 1,4 % du capital social de la Société.

### 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 366 milliers d'euros en 2017 et à 193 milliers d'euros en 2016.

## NOTE 14 PRODUITS OPÉRATIONNELS

### ► REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Revenus de collaboration de recherche et développement	896	548
Revenus de licences	1 203	1 798
<b>TOTAL</b>	<b>2 099</b>	<b>2 346</b>

Les revenus de collaboration de recherche et développement pour des tiers concernent notamment la collaboration initiée en 2017 avec Servier.

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 1 151 milliers d'euros en 2017 (1 798 milliers d'euros en 2016), dont 1 000 milliers d'euros provenant d'ElsaLys Biotech SA au titre de la cession des droits du produit TG3003.

### ► FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Subventions de recherche et développement	3	129
Crédit d'impôt recherche	5 355	6 253
<b>TOTAL</b>	<b>5 358</b>	<b>6 382</b>

Le montant net de crédit d'impôt recherche s'élevait à 5 355 milliers d'euros en 2017, contre 6 253 milliers d'euros en 2016 (voir Note 8).

En 2017, Transgene a enregistré un montant marginal de subventions de recherche et développement.

## NOTE 15 AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Produits de cession d'immobilisations	4	76
Autres produits	683	1 507
<b>Total des produits</b>	<b>687</b>	<b>1 583</b>
Valeur nette comptable des cessions d'immobilisations	(61)	(171)
Coût de la restructuration	-	(148)
Autres charges	(93)	(1)
<b>Total des charges</b>	<b>(154)</b>	<b>(320)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>533</b>	<b>1 263</b>

## Autres produits

En 2017, la Société a constaté un impact positif des frais de restructuration finalement versés par rapport aux coûts provisionnés de 0,4 million d'euros.

En décembre 2016, la Société avait participé à l'augmentation de capital de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd, qui avait généré un produit exceptionnel de 1,2 million d'euros.

## Autres charges

Les autres charges se sont élevées à 0,2 million d'euros en 2017, contre 0,3 million d'euros en 2016.

## NOTE 16 RÉSULTAT FINANCIER

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Revenus des placements financiers	177	115
Coût de l'endettement	(1 079)	(752)
<b>Coûts des emprunts nets des placements</b>	<b>(902)</b>	<b>(637)</b>
Produits (charges) financiers divers	(1 300)	73
Gains (pertes) de change	(85)	(38)
<b>Total</b>	<b>(1 385)</b>	<b>35</b>
<b>PRODUITS FINANCIERS (CHARGES), NETS</b>	<b>(2 287)</b>	<b>(602)</b>

Le coût de l'endettement correspond pour 750 milliers d'euros aux intérêts courus de la BEI au titre de l'année 2017 et pour 126 milliers d'euros à l'instrument de couverture.

Le montant des charges financières s'explique principalement par :

- l'actualisation des compléments de prix liés à la cession des titres de Jennerex Inc. à la société SillaJen Inc. en 2014 (0,8 million d'euros en 2017) ;
- l'actualisation de la dette due à Bpifrance sur les avances reçues dans le cadre du programme ADNA (0,5 million d'euros contre 0,6 million d'euros en 2016) ;
- les intérêts sur les locations financières (0,2 million d'euros en 2017 comme en 2016).



## NOTE 17 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 2016 et 2017.

### Impôt différé

Les actifs nets d'impôt différé sont nuls au 31 décembre 2017, 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 :

	31/12/2017	31/12/2016
Charge normale d'impôt en France	34,43 %	34,43 %
Actifs d'impôt différé non reconnus	- 38,89 %	- 46,75 %
Différences permanentes	4,40 %	9,60 %
Taux effectif d'impôt	0 %	0 %
Résultat avant impôt	(32 274)	(25 207)
Impôt sur les bénéfices	-	-

Au 31 décembre 2017, Transgene SA dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 667 577 milliers d'euros. Transgene ne dispose d'aucun report déficitaire provenant de ses filiales américaine et chinoise.

L'impôt différé actif de Transgene comprend les éléments suivants :

	31/12/2017	31/12/2016
Reports déficitaires	667 577	631 177
Frais de licences capitalisés restant à déduire	(147)	(147)
Provision pour restructuration	-	629
Indemnités de départ à la retraite	3 333	3 240
Provisions pour risques et charges	192	194
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	1 436	795
Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. et Platine	898	889
Apport en nature à Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	2 465	2 465
Autres éléments	1	1
<b>Total base d'impôt différé actif</b>	<b>675 755</b>	<b>639 243</b>
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %
<b>Actif d'impôt différé</b>	<b>232 663</b>	<b>220 091</b>
Actif d'impôt différé non reconnu	(232 222)	(219 704)
<b>IMPÔT DIFFÉRÉ ACTIF</b>	<b>441</b>	<b>387</b>

L'impôt différé passif de Transgene est composé des éléments suivants :

	31/12/2017	31/12/2016
Location-financement	1 280	1 123
Autres	-	-
<b>Total base d'impôt différé passif</b>	<b>1 280</b>	<b>1 123</b>
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %
<b>IMPÔT DIFFÉRÉ PASSIF</b>	<b>441</b>	<b>387</b>

## NOTE 18 PERSONNEL

### Effectifs

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient à 147 salariés au 31 décembre 2017, dont 1 personne pour Transgene, Inc. La Société comptait 150 salariés aux 31 décembre 2016 (en excluant les 26 salariés en congé de reclassement).

Au 31 décembre 2017	Hommes	Femmes	Total au 31/12/2017
Cadres	41	70	111
Etam	9	27	36
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>97</b>	<b>147</b>

\* Dont 134 contrats à durée indéterminée au 31/12/2017

### 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)	31/12/2017	31/12/2016
Dépenses de recherche et développement	11 160	10 807
Frais généraux	2 980	3 833
<b>TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL</b>	<b>14 140</b>	<b>14 640</b>

La charge relative aux paiements en actions s'est élevée à :

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2016
Dépenses de recherche et développement	254	148
Frais généraux	181	107
<b>TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL</b>	<b>436</b>	<b>256</b>

## NOTE 19 ENTREPRISES LIÉES

Transgene a signé une convention de trésorerie avec l'Institut Mérieux. Les disponibilités placées dans le *cash pooling* de l'Institut Mérieux représentant une créance de 39,7 millions d'euros au 31 décembre 2017, le produit des

intérêts qui en résulte est de 163 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

Le tableau ci-dessous ne tient pas compte de ces éléments de trésorerie.

(en milliers d'euros)	Type de partie liée	31/12/2017	
		Créances	Dettes
ABL Europe SAS	Société du groupe Mérieux	750	86
ABL Lyon	Société du groupe Mérieux	-	37
BioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	-	(15)
BioMérieux, Inc.	Société du groupe Mérieux	-	114
ElsaLys Biotech SA	MEE	1 328	-
Institut Mérieux	Société du groupe Mérieux	-	4
Mérieux Université	Société du groupe Mérieux	-	-
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	-
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	JV/MEE	27	-
<b>TOTAL</b>		<b>2 105</b>	<b>226</b>

(en milliers d'euros)	Type de partie liée	31/12/2017	
		Produits	Charges
ABL Europe SAS <sup>(1)</sup>	Société du groupe Mérieux	166	3 713
ABL Lyon <sup>(2)</sup>	Société du groupe Mérieux	-	284
BioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	-	(8)
BioMérieux, Inc. <sup>(3)</sup>	Société du groupe Mérieux	-	630
ElsaLys Biotech SA <sup>(4)</sup>	MEE	1 099	-
Institut Mérieux <sup>(5)</sup>	Société du groupe Mérieux	-	404
Mérieux Université	Société du groupe Mérieux	-	1
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	11
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. <sup>(6)</sup>	JV/MEE	108	-
<b>TOTAL</b>		<b>1 373</b>	<b>5 035</b>

(1) Les produits correspondent au contrat de refacturation de loyer pour l'hébergement de laboratoires de contrôle. Les charges correspondent aux contrats de prestations de service de production rendus par ABL Europe à Transgene SA.

(2) Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendues par ABL Lyon.

(3) Les charges correspondent au contrat de prestations de services et de refacturation de personnel conclu entre Transgene, Inc. et BioMérieux, Inc.

(4) Les produits correspondent au contrat de cession de licence du produit TG3003 à Elsalsys Biotech SAS et aux contrats de prestations de services rendus par Transgene SA.

(5) Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux.

(6) Les produits correspondent aux contrats de prestations de services et refacturation de personnel conclus entre Transgene SA et Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

## NOTE 20 ENGAGEMENTS HORS-BILAN

Transgene a conclu le 1<sup>er</sup> avril 2009 une convention d'occupation de locaux avec Lyonbiopôle pour ses équipes de Lyon.

La charge locative s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	<b>31/12/2017</b>	31/12/2016
Loyers Lyonbiopôle (charges comprises)	329	332
<b>TOTAL CHARGES LOCATIVES</b>	<b>329</b>	<b>332</b>

Les engagements de location simple s'analysent comme suit au 31 décembre 2017 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	<b>Montant brut</b>	À un an au plus	À plus d'un an et 5 ans au plus	À plus de 5 ans
Loyers Lyonbiopôle (charges comprises)	670	335	335	-
<b>TOTAL DES ENGAGEMENTS DE LOYER</b>	<b>670</b>	<b>335</b>	<b>335</b>	<b>-</b>

Dans le cadre de la cession de son site de production à la société ABL Europe en février 2016, Transgene a conclu avec cette dernière un accord lui permettant de sécuriser l'approvisionnement de ses lots cliniques pendant 3 ans. Cet accord prévoit un engagement annuel de commande de 3 millions d'euros de la part de Transgene, entre février 2016 et mars 2019.

Transgene est par ailleurs engagé dans des contrats avec des sous-traitants. Ces contrats peuvent avoir des effets sur plusieurs exercices comptables. Au 31 décembre 2017, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 16 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 à la Société 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.

## NOTE 21 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 SillaJen 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 22 VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE

## ▶ 31 DÉCEMBRE 2017

Actifs (en milliers d'euros)	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Immobilisations financières	3 714	1 242	2 472
Clients	2 564	2 564	-
Crédit d'impôt recherche et CICE	29 206	9 218	19 988
État, TVA et autres collectivités	140	140	-
Personnel et comptes rattachés	29	29	-
Charges constatées d'avance	3 881	3 005	876
Subventions à recevoir	-	-	-
Créances sur cession de participation	2 357	1 825	532
Autres créances	480	480	-
<b>TOTAL</b>	<b>42 371</b>	<b>18 503</b>	<b>23 868</b>

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	2 868	2 868	-	-
Location financière immobilière	7 260	1 061	4 101	2 098
Location financière mobilière	44	40	4	-
Avances conditionnées	19 485	-	-	19 485
Financement du crédit d'impôt recherche et CICE	23 723	9 182	14 541	-
Prêt bancaire	11 146	-	11 146	-
Provision pour risques et charges	356	356	-	-
Engagements de retraites	3 710	140	940	2 630
Dettes sociales et fiscales	2 973	2 973	-	-
Produits constatés d'avance	859	359	500	-
Autres dettes	359	18	-	341
<b>TOTAL</b>	<b>72 783</b>	<b>16 997</b>	<b>31 232</b>	<b>24 554</b>

## NOTE 23 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 : 6 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 2017, la valeur de marché de l'instrument se monte à 341 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 2017.

### 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 7,2 millions de dollars en 2017.

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 2016 et 2017 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

	31/12/2017	31/12/2016
Dépenses libellées en dollars US	7 205	2 230
Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,1993 USD	6 008	2 116
Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR	6 675	2 351
Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR	5 462	1 923

La position de change du Groupe au 31 décembre 2017 est la suivante :

(en milliers)	USD
Actifs	3 320
Passifs	249
Position nette	3 071
Après gestion	3 071
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 2017 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 39,8 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.

### 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.

## Instruments financiers

31 décembre 2017 (en milliers d'euros)	Actifs et passifs à la juste valeur par résultat	Créances, dettes, emprunts, au coût amorti	Instruments dérivés	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau
<b>ACTIF FINANCIER</b>						
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 643	-	-	1 643	1 643	1
Autres actifs financiers courants	39 762	-	-	39 762	39 762	2
Créances clients	-	2 564	-	2 564	2 564	-
Actifs financiers	-	3 714	-	3 714	3 714	-
Créances sur immobilisations financières	-	257	-	257	257	2
Autres actifs non courants	-	2 357	-	2 357	2 357	3
<b>TOTAL ACTIF FINANCIER</b>	<b>41 405</b>	<b>8 892</b>	<b>-</b>	<b>50 297</b>	<b>50 297</b>	
<b>PASSIF FINANCIER</b>						
Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à long terme	-	25 687	-	25 687	25 687	2
Engagement de crédit-bail, part à long terme	-	6 204	-	6 204	6 204	2
Avances conditionnées	-	19 485	-	19 485	19 485	3
Autres passifs financiers non courants	-	-	341	341	341	2
Passif financier non courant	-	<b>51 376</b>	<b>341</b>	<b>51 717</b>	<b>51 717</b>	-
Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à court terme	-	9 182	-	9 182	9 182	2
Engagement de crédit-bail, part à court terme	-	1 101	-	1 101	1 101	2
Passif financier courant	-	-	-	-	-	-
Fournisseurs	-	2 868	-	2 868	2 868	-
<b>TOTAL PASSIF FINANCIER</b>	<b>-</b>	<b>64 527</b>	<b>341</b>	<b>64 868</b>	<b>64 868</b>	<b>-</b>

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 24 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Ernst & Young et Autres				Grant Thornton			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016
Audit	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>COMMISSARIAT AUX COMPTES, CERTIFICATION, EXAMEN DES COMPTES INDIVIDUELS ET CONSOLIDÉS</b>								
émetteur	66	50	67 %	35 %	50	38	100 %	100 %
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>SERVICES AUTRES QUE LA CERTIFICATION DES COMPTES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES</b>								
émetteur	32	92	33 %	65 %	-	-	-	-
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>98</b>	<b>142</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>50</b>	<b>38</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>142</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>50</b>	<b>38</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

## NOTE 25 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Néant

### 4.1.3 Date des dernières informations financières

Le 31 décembre 2016 et le 30 juin 2017.



## 4.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Exercice clos le 31 décembre 2017

À l'Assemblée Générale de la société Transgene S.A.,

### Opinion

---

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Transgene S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, 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, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

### Fondement de l'opinion

---

#### Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

#### Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2017 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

### Justification des appréciations - Points clés de l'audit

---

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

## ► CRÉANCES SUR LE COMPLÉMENT DE PRIX SUR CESSION DES TITRES JENNEREX, INC.

### Risque identifié

Le groupe a cédé au cours de l'année 2014 les titres de participation détenus dans la société Jennerex, Inc. à la société SillaJen. Cette cession s'est traduite par un prix de cession se décomposant entre une part fixe payable à la signature de la cession et une part variable composée de jalons futurs basés sur des événements liés à l'avancement du développement du produit et sujets à condition, s'analysant comme un actif financier évalué coût amorti et réévalué chaque année selon les variations des flux attendus. Au 31 décembre 2017, cette créance a été évaluée à M€ 2,4 sur la base de l'estimation des dates de réalisation futures et de la probabilité de réalisation des jalons de paiement.

Nous avons considéré que la valorisation de cette créance est un point clé de l'audit compte tenu que :

- la détermination de la valeur recouvrable de cette créance nécessite l'utilisation d'hypothèses, estimations ou appréciations, comme indiqué dans la note 8 de l'annexe aux comptes consolidés ;
- cette créance représente un montant significatif au 31 décembre 2017 ;
- pour le troisième jalon qui aurait dû être encaissé au cours du premier semestre 2017 et qui est valorisé à M€ 1 dans les comptes consolidés au 31 décembre 2017, un litige existe entre votre société et SillaJen, ce litige étant décrit dans la note 3 de l'annexe aux comptes consolidés.

### Notre réponse

Le groupe valorise cette créance à chaque clôture, les modalités et les hypothèses retenues étant décrites dans les notes 1, 3 et 8 de l'annexe aux comptes consolidés.

Dans ce cadre, nous avons examiné les modalités de mise en œuvre du modèle de valorisation utilisé et avons apprécié le caractère raisonnable des principales estimations/hypothèses retenues. Nos travaux ont notamment consisté à :

- examiner les critères qualitatifs et quantitatifs de déclenchement des jalons de paiements utilisés dans le modèle de valorisation ;
- comparer le modèle de valorisation utilisé à celui appliqué sur l'exercice antérieur ;
- examiner les dates de réalisation des jalons de paiement, qui influent en particulier sur le classement de cette créance entre actif courant et actif non courant, au regard des données d'avancement des différents jalons disponibles au niveau du groupe ;
- apprécier le taux d'actualisation retenu par la direction, en le comparant à notre propre estimation de ce taux, établi avec l'aide de nos spécialistes en évaluation et par analyse des différents paramètres ;
- examiner le cours du dollar américain par rapport à l'euro retenu dans le cadre de l'évaluation réalisée.

Par ailleurs, s'agissant du litige avec SillaJen concernant le règlement du troisième jalon, nous avons pris connaissance de l'analyse des risques effectuée par le groupe, de la documentation correspondante, des procédures menées par la Fiducie représentant les anciens actionnaires de Jennerex, Inc. et nous avons examiné le caractère raisonnable de la position retenue par la direction.

Enfin, nous avons également examiné le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés, en particulier des analyses de sensibilité présentées.

## ► DÉPRÉCIATION DES PARTICIPATIONS DANS LES ENTREPRISES ASSOCIÉES MISES EN ÉQUIVALENCE

### Risque identifié

Au 31 décembre 2017, la valeur nette des participations dans les entreprises associées de votre société s'élève à M€ 2,9. Les participations dans les entreprises associées de la société correspondent à la quote-part des capitaux propres consolidés de la seule société Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd pour M€ 2,9 et nulle pour ElsaLys Biotech S.A.S. comptabilisées selon la méthode de la mise en équivalence.

Ces participations font l'objet d'un test de dépréciation dès lors qu'il existe des indices objectifs de perte de valeur. Dans ce cas, la valeur recouvrable est basée sur la valeur d'utilité évaluée sur la base des flux de trésorerie futurs actualisés déterminés à partir d'hypothèses, d'estimations ou de prévisions.

Les principales hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la valeur d'utilité concernent :

- L'estimation des flux futurs de trésorerie qui seront générés par les entreprises associées et notamment par les produits en cours de développement.
- Les probabilités de succès technique et l'acceptation par les autorités réglementaires des produits en cours de développement.
- Les potentiels de marché pour ces produits en cours de développement.
- Le taux d'actualisation retenu par la direction.

Une dépréciation est comptabilisée lorsque la valeur nette comptable de ces participations est supérieure à leur valeur recouvrable.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses entraîne une incidence sur l'estimation de la valeur recouvrable. Nous avons considéré la détermination de la valeur recouvrable des entreprises associées comme un élément clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

### Notre réponse

Le groupe évalue la valeur recouvrable de ces participations à chaque clôture, les modalités et les hypothèses retenues étant décrites dans les notes 1 et 7 de l'annexe aux comptes consolidés.

Dans ce cadre, nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par le groupe pour déterminer la valeur recouvrable, notamment :

- Comparer le modèle de valorisation utilisé et les hypothèses retenues à ceux appliqués sur l'exercice antérieur.
- Nous avons inclus un spécialiste dans notre équipe d'audit afin d'apprécier les modèles et hypothèses retenues, en appréciant leur cohérence d'une part avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration, d'autre part avec notre connaissance du secteur, acquise notamment lors d'entretiens avec les membres de la direction et par comparaison avec des projets similaires d'autres sociétés du même secteur d'activité.
- Comparer le taux d'actualisation avec notre propre estimation de ce taux, établi avec l'aide de nos spécialistes en évaluation et par analyse des différents paramètres.

Enfin, nous avons également examiné le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés, en particulier des analyses de sensibilité présentées.

## ► ÉVALUATION DES AVANCES REMBOURSABLES ADNA

### Risque identifié

Au 31 décembre 2017, la valeur de la dette sur avances remboursables figurant au bilan de votre société s'élève à M€ 19,48. La société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables au montant des remboursements attendus, tel que décrit dans la note 1 de l'annexe aux comptes consolidés.

La juste valeur des remboursements futurs attendus est estimée par la direction sur la base d'estimation des revenus futurs directs et indirects générés par les produits TG4001 et TG4010 en cours de développement au sein de votre société.

La valorisation de la juste valeur de la dette d'avances remboursables requiert l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer et correspondant à des éléments prévisionnels.

Les principales hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la juste valeur de la dette d'avances remboursables concernent :

- L'estimation des revenus qui seront générés par les potentiels de marché des produits TG4010 et TG4001.
- Les probabilités de succès technique et réglementaire de ces mêmes produits en cours de développement.
- Le calendrier et les modalités d'un partenariat sur le développement de ces produits.
- Le taux d'actualisation retenu par la direction.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses entraîne une incidence sur l'estimation de la dette à rembourser. Nous avons considéré la détermination de la juste valeur des avances remboursables comme un élément clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

### Notre réponse

Votre société évalue à la juste valeur la dette liée aux avances remboursables ADNA au 31 décembre 2017, les modalités et hypothèses retenues étant décrites dans les notes 1 et 9 de l'annexe aux comptes consolidés.

Dans ce cadre, nos travaux ont consisté à examiner les modalités et hypothèses retenues par la société pour déterminer la juste valeur, notamment :

- Nous avons procédé à une évaluation du modèle de valorisation utilisé et des hypothèses retenues, en appréciant la cohérence d'une part avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration, d'autre part avec notre connaissance du secteur, acquise notamment avec lors d'entretiens avec les membres de la direction.
- Nous avons comparé le taux d'actualisation avec notre propre estimation de ce taux.
- Et examiné le cours du dollar américain par rapport à l'euro retenu dans le cadre de l'évaluation réalisée.

Enfin, nous avons examiné le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés.

## Vérification des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion

---

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 du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

## Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

---

### Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Transgene S.A. par votre assemblée générale du 24 mai 2016 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 29 mai 1996 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2017, le cabinet GRANT THORNTON était dans la deuxième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la vingt-deuxième année (dont vingt années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

## Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

---

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

## Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

---

### Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

## Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Lyon et Paris-La Défense, le 4 avril 2018

Les Commissaires aux Comptes

**GRANT THORNTON**  
**MEMBRE FRANÇAIS DE GRANT THORNTON INTERNATIONAL**

Françoise Méchin

**ERNST & YOUNG ET AUTRES**

Cédric Garcia

## 4.3 COMPTES ANNUELS ET ANNEXES

### 4.3.1 Comptes annuels

#### ► BILAN – ACTIF

(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2017	31/12/2016
Immobilisations incorporelles brutes		4 394	4 365
(amortissements et provisions cumulés)		(4 144)	(3 942)
<b>Immobilisations incorporelles - nettes</b>	<b>12</b>	<b>250</b>	<b>423</b>
Immobilisations corporelles :			
Terrain		584	584
Agencements et installations		832	829
Matériel de laboratoire		9 358	9 295
Matériel de bureau et informatique		1 606	1 646
Immobilisations en cours		357	141
Total des immobilisations corporelles brutes		12 737	12 495
(amortissements et provisions cumulés)		(7 718)	(7 465)
<b>Immobilisations corporelles - nettes</b>	<b>11</b>	<b>5 019</b>	<b>5 030</b>
<b>Immobilisations financières - nettes</b>	<b>13</b>	<b>14 581</b>	<b>15 813</b>
<b>Total actif immobilisé</b>		<b>19 850</b>	<b>21 266</b>
Stocks	7	270	221
Clients	8	2 564	2 385
Crédit d'impôt recherche et CICE à recevoir	22	19 988	23 676
État - TVA récupérable et autres créances d'impôt		9 358	9 558
Autres créances, dont trésorerie centralisée	9	40 071	53 108
Disponibilités, équivalents de trésorerie	6	1 610	4 807
<b>Total actif circulant</b>		<b>73 861</b>	<b>93 755</b>
Charges constatées d'avance	19	3 880	2 068
Écarts de conversion actif		-	-
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>97 591</b>	<b>117 089</b>

## ► BILAN – PASSIF

(en milliers d'euros)	Notes	31/12/2017	31/12/2016
Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite	14	62 075	56 432
Primes d'émission	28	507 206	499 760
Réserves	28	637	453
Report à nouveau		(507 456)	(485 400)
Résultat de l'exercice		(30 471)	(22 056)
Provisions réglementées		-	-
<b>Capitaux propres</b>	<b>14</b>	<b>31 991</b>	<b>49 189</b>
Avance conditionnée	15	19 485	17 286
Passifs financiers	16	34 869	36 814
Provision pour engagements de retraite		4 172	4 080
Autres provisions pour risques et charges		356	1 458
<b>Provisions pour risques et charges</b>	<b>17</b>	<b>4 528</b>	<b>5 538</b>
Fournisseurs et comptes rattachés		2 868	4 504
Dettes sociales et fiscales		2 972	3 635
Autres charges à payer		19	30
<b>Dettes d'exploitation</b>		<b>5 859</b>	<b>8 169</b>
Produits constatés d'avance	19	859	93
Écarts de conversion passif		-	-
<b>Passif</b>		<b>65 600</b>	<b>67 900</b>
<b>TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES</b>		<b>97 591</b>	<b>117 089</b>

## ► COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	Notes	31/12/2017	31/12/2016
<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>			
Produits des collaborations et accords de licence	3	2 099	3 984
Subventions	3	3	130
Autres produits	3	1 685	9 842
<b>Total des produits d'exploitation</b>		<b>3 787</b>	<b>13 956</b>
<b>CHARGES D'EXPLOITATION</b>			
Frais de recherche et développement		(30 437)	(26 581)
Frais généraux et administratifs		(5 512)	(6 143)
Autres charges		(1 294)	(9 873)
<b>Total des charges d'exploitation</b>		<b>(37 243)</b>	<b>(42 597)</b>
<b>Résultat d'exploitation</b>		<b>(33 456)</b>	<b>(28 641)</b>
Produits financiers	4	302	1 808
Charges financières	4	(2 769)	(1 396)
Différences de change	4	(24)	(53)
<b>Résultat courant avant impôts</b>		<b>(35 947)</b>	<b>(28 282)</b>
(Charges) ou produits exceptionnels nets	5	46	(111)
Impôt	22	5 430	6 337
<b>RÉSULTAT NET</b>		<b>(30 471)</b>	<b>(22 056)</b>



## 4.3.2 Annexe aux comptes annuels

Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2017 font ressortir un total du bilan de 97 591 milliers d'euros et une perte nette de 30 471 milliers d'euros.

<b>NOTE 1</b>	NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES	128	<b>NOTE 17</b>	PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	139
<b>NOTE 2</b>	CHANGEMENT DE METHODE COMPTABLE	131	<b>NOTE 18</b>	CHARGES À PAYER	141
<b>NOTE 3</b>	PRODUITS D'EXPLOITATION	131	<b>NOTE 19</b>	COMPTES DE RÉGULARISATION	141
<b>NOTE 4</b>	RÉSULTAT FINANCIER	132	<b>NOTE 20</b>	ENTREPRISES LIÉES	142
<b>NOTE 5</b>	RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	132	<b>NOTE 21</b>	TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES	143
<b>NOTE 6</b>	DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT	132	<b>NOTE 22</b>	IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES	144
<b>NOTE 7</b>	STOCKS	133	<b>NOTE 23</b>	RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS	145
<b>NOTE 8</b>	CLIENTS	133	<b>NOTE 24</b>	ENGAGEMENTS HORS BILAN	146
<b>NOTE 9</b>	AUTRES CRÉANCES	133	<b>NOTE 25</b>	EFFECTIFS	147
<b>NOTE 10</b>	PRODUITS À RECEVOIR	134	<b>NOTE 26</b>	IDENTITÉ DE LA SOCIÉTÉ CONSOLIDANTE	147
<b>NOTE 11</b>	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	134	<b>NOTE 27</b>	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	147
<b>NOTE 12</b>	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	134	<b>NOTE 28</b>	PRIMES ET RÉSERVES	147
<b>NOTE 13</b>	IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	135	<b>NOTE 29</b>	TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS	148
<b>NOTE 14</b>	CAPITAUX PROPRES	136	<b>NOTE 30</b>	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	149
<b>NOTE 15</b>	AVANCES CONDITIONNÉES	138			
<b>NOTE 16</b>	PASSIFS FINANCIERS	138			

## 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<sup>er</sup> janvier 2005.

### Constataion 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 2014 à 2017 seront remboursés respectivement de 2018 à 2021. 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.

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

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

## 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 :

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. Aucun produit de la Société n'a fait l'objet d'une AMM en 2017.

## Autres immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont composées principalement de licences, de brevets acquis et de logiciels informatiques.

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. En juin 2016, la Société a mis en place un contrat de liquidité auprès de la société Kepler Cheuvreux, en mettant à disposition 500 milliers d'euros.

## 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.

## Avances conditionnées

Les avances conditionnées reçues ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent, selon des critères définis par avance avec l'organisme financeur. Elles sont comptabilisées en passifs financiers.

Les avances remboursables reçues dans le cadre du programme ADNA sont comptabilisées en fonction des flux actualisés des remboursements attendus. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec les produits TG4010 et TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ces produits jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035.

La Société évalue périodiquement les revenus annuels directs ou indirects associés à chacun des produits, afin d'estimer les flux futurs de remboursement des avances. Ces revenus sont évalués en fonctions des plans d'affaires actualisés de ces 2 produits et en appliquant un taux correspondant au comparable disponible pour ce type de dette. L'impact de

cette réestimation périodique est comptabilisé en produits/charges financiers à chaque clôture comptable.

Les principales hypothèses revues sur les plans d'affaires des produits sont les suivantes :

- planning de développement et commercialisation des produits ;
- probabilité de succès des phases cliniques ;
- marché ciblé et taux de pénétration du marché, prix du traitement ;
- calendrier et modalités financières d'un partenariat de développement et commercialisation (paiement à la signature, paiement en fonction de jalons d'avancement, royalties) ; et
- taux d'actualisation des flux futurs.

## 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 en dotations aux provisions pour risques et charges financiers.

## 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 CHANGEMENT DE METHODE COMPTABLE

Au 1<sup>er</sup> janvier 2017, le nouveau règlement 2015-05 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture a été appliqué de manière rétroactive.

La Société ne détient pas d'instrument de couverture de change.

La Société a couvert partiellement en 2009 le risque de taux lié au crédit-bail de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle : 6 ans ;
- taux sous-jacent : Euribor 3 mois ;
- taux fixe : 3,46 %.

La couverture étant parfaite, la juste valeur de l'instrument de couverture qui s'élève à 341 milliers d'euros au 31 décembre 2017 est présentée en engagement hors bilan comme au 31 décembre 2016 (juste valeur de 475 milliers d'euros).

Le changement de méthode comptable a eu pour impact de reclasser du résultat financier au résultat d'exploitation la charge constatée en 2017 au titre de ce swap soit 126 milliers d'euros, le résultat d'exploitation 2017 étant diminué de ce montant.

Dans les comptes du 31 décembre 2016, ce nouveau règlement aurait eu un effet similaire, et aurait ainsi réduit le résultat d'exploitation de 137 milliers d'euros et aurait ainsi amélioré le résultat financier de 137 milliers d'euros.

## NOTE 3 PRODUITS D'EXPLOITATION

### ▶ PRODUITS DES COLLABORATIONS ET ACCORDS DE LICENCE

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016
Bio-production et collaborations	896	2 186
Redevances et produits de licences	1 203	1 798
<b>TOTAL</b>	<b>2 099</b>	<b>3 984</b>

### ▶ AUTRES PRODUITS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016
Subventions	3	130
Autres	1 685	9 842
<b>TOTAL</b>	<b>1 688</b>	<b>9 972</b>

## NOTE 4 RÉSULTAT FINANCIER

<i>(en milliers d'euros)</i>	<b>31/12/2017</b>	31/12/2016
<b>PRODUITS</b>		
Revenus des valeurs mobilières de placement	2	6
Revenus des créances immobilisées	3	7
Escomptes obtenus	-	-
Autres produits financiers	297	1 795
<b>Total produits financiers</b>	<b>302</b>	<b>1 808</b>
<b>CHARGES</b>		
Autres charges financières	(1 240)	(237)
Charges financières liées à l'endettement	(1 529)	(1 159)
<b>Total charges financières</b>	<b>(2 769)</b>	<b>(1 396)</b>
<b>DIFFÉRENCE DE CHANGE</b>		
Gains de changes	2	5
Pertes de changes	(26)	(58)
<b>Total différence de change</b>	<b>(24)</b>	<b>(53)</b>
<b>RÉSULTAT FINANCIER</b>	<b>(2 491)</b>	<b>359</b>

## NOTE 5 RÉSULTAT EXCEPTIONNEL

Au 31 décembre 2017, le résultat exceptionnel est principalement composé d'un boni sur le contrat de liquidité de 43 milliers d'euros.

## NOTE 6 DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT

	<b>31/12/2017</b>	31/12/2016
Disponibilités	594	3 793
Valeurs mobilières de placement	1 016	1 014
<b>TOTAL</b>	<b>1 610</b>	<b>4 807</b>
Gains ou pertes latents non comptabilisés	-	-

En 2017, les valeurs mobilières de placement étaient constituées de parts de fonds communs de placement monétaires à court terme.

**NOTE 7 STOCKS**

	31/12/2017	31/12/2016
Matières premières (produits chimiques)	203	133
Fournitures de laboratoire	67	88
<b>Stocks, brut</b>	<b>270</b>	<b>221</b>
Provision pour obsolescence	-	-
<b>TOTAL NET</b>	<b>270</b>	<b>221</b>

**NOTE 8 CLIENTS**

	31/12/2017	31/12/2016
Total, brut	2 564	2 385
Provision pour dépréciation	-	-
<b>TOTAL NET</b>	<b>2 564</b>	<b>2 385</b>

**NOTE 9 AUTRES CRÉANCES**

	31/12/2017	31/12/2016
Trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux (« pool » de trésorerie)	39 762	51 351
Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs)	251	28
Personnel et organismes sociaux	28	28
Subventions à recevoir	-	887
Débiteurs divers	30	814
<b>TOTAL</b>	<b>40 071</b>	<b>53 108</b>

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 10 PRODUITS À RECEVOIR

	31/12/2017	31/12/2016
Clients - factures à établir	1 242	197
Crédit de TVA	265	335
Fournisseurs - avoirs non parvenus	247	25
TVA sur factures non parvenues	136	170
Organismes sociaux - produits à recevoir	4	3
<b>TOTAL</b>	<b>1 894</b>	<b>730</b>

## NOTE 11 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

*(en milliers d'euros)*

	31/12/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2017
<b>COÛTS D'ACQUISITION</b>				
Terrain	584	-	-	584
Constructions et agencements	829	7	4	832
Équipements de laboratoire	9 295	546	483	9 358
Matériels de bureau et équipements informatiques	1 646	39	79	1 606
Immobilisations en cours	141	357	141	357
<b>Total</b>	<b>12 495</b>	<b>949</b>	<b>707</b>	<b>12 737</b>
<b>AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS</b>				
Constructions et agencements	(382)	(72)	2	(452)
Équipements de laboratoire	(5 747)	(581)	449	(5 879)
Matériels de bureau et équipements informatiques	(1 336)	(127)	76	(1 387)
Immobilisations en cours	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>(7 465)</b>	<b>(780)</b>	<b>527</b>	<b>(7 718)</b>
<b>TOTAL NET</b>	<b>5 030</b>	<b>169</b>	<b>1 234</b>	<b>5 019</b>

## NOTE 12 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

*(en milliers d'euros)*

	31/12/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2017
<b>COÛTS D'ACQUISITIONS</b>				
Licences et brevets acquis	1 788	-	-	1 788
Autres immobilisations incorporelles	2 577	29	-	2 606
Immobilisations en cours	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>4 365</b>	<b>29</b>	<b>-</b>	<b>4 394</b>
<b>AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS</b>				
Licences et brevets acquis	(1 692)	(17)	2	(1 707)
Autres immobilisations incorporelles	(2 250)	(187)	-	(2 437)
<b>Total</b>	<b>(3 942)</b>	<b>(204)</b>	<b>2</b>	<b>(4 144)</b>
<b>TOTAL NET</b>	<b>423</b>	<b>(175)</b>	<b>2</b>	<b>250</b>



## NOTE 13 IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	31/12/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2017
Titres de participation				
▪ Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	10 133	-	-	10 133
▪ ABL Lyon SAS	294	-	(294)	-
▪ Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.	875	-	-	875
▪ ElsaLys Biotech SA	501	936	-	1 437
▪ Transgene Inc.	23	-	-	23
▪ Access Investment, Inc.	29	-	-	29
<b>Total</b>	<b>11 855</b>	<b>936</b>	<b>(294)</b>	<b>12 497</b>
Dépôts et cautionnements	3 869	4 394	(4 292)	3 971
Compte-courant et prêt conditionné ABL Lyon	294	-	(294)	-
Compte-courant ElsaLys Biotech SA	1 193	-	(936)	257
Dépréciations	(1 398)	494	1 240	(2 144)
<b>TOTAL (AU COÛT D'ACQUISITION)</b>	<b>15 813</b>	<b>5 824</b>	<b>(4 576)</b>	<b>14 581</b>

## ABL Lyon

En 2017, Transgene a entièrement cédé sa participation au capital de ABL Lyon, anciennement appelé Platine Pharma Services SA. Cette participation était entièrement provisionnée.

## Dépréciations

Au 31 décembre 2017, les dépréciations concernaient les titres Access Investement, Inc. pour 29 milliers d'euros, les titres Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. pour 875 milliers d'euros et les titres de la joint-venture Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. pour 1 240 milliers d'euros.

La participation dans la JV fait l'objet d'une revue dans le cadre de la clôture au 31 décembre 2017. Cette revue est basée sur une analyse selon la méthode de l'actualisation des flux futurs de trésorerie (*Discounted Cash Flow*, ou DCF).

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.

La Société a retenu un WACC de 14 % pour l'évaluation des flux futurs liés aux produits actuellement en développement sur le territoire chinois et dont les droits commerciaux ont été apportés (TG6002 et TG3003). Ces flux futurs sont revus annuellement en fonction notamment des principales hypothèses suivantes : coûts de développement, date de mise sur le marché, taille de marché, taux de pénétration de marché, prix du traitement, taux de probabilité de succès des phases cliniques. Une variation à la hausse de 1 point du taux d'actualisation aurait un impact d'environ 20 % sur la valorisation de ces projets.

Au titre de l'exercice 2017, une dépréciation complémentaire a été constatée pour les titres Transgene JV Tasly pour 1 240 milliers d'euros.

## NOTE 14 CAPITAUX PROPRES

### Généralités

Au 31 décembre 2017, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 62 075 190 représentant un capital social de 62 075 190 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

Deux 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 2008 et 2010 et mis en œuvre par le Conseil d'administration. Aucune option n'a été attribuée depuis 2012. La situation de ces plans au 31 décembre 2017 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après.

Date d'attribution	Date de départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice	Nombre d'options attribuées	Nombre d'options exercées en 2017	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2017*
04/10/2007	05/10/2012	05/10/2017	16,105	62 180	0	0
19/12/2007	20/12/2012	20/12/2017	15,021	6 760	0	0
16/12/2008	17/12/2014	17/12/2018	11,005	178 676	0	173 151
09/12/2009	10/12/2015	10/12/2019	17,122	76 907	0	74 397
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	0	215 453
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	41 328
<b>TOTAL</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>0</b>	<b>504 329</b>

\* Ce montant tient compte des ajustements, en nombre d'options et en prix d'exercice, effectués conformément à la réglementation à la suite des augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisées en mars 2014 et en novembre 2016.

## Plans d'attribution d'actions gratuites

Deux attributions gratuites d'actions sont en cours d'acquisition à la date du présent document de référence, adoptées par le Conseil d'administration en 2016 et 2017 au bénéfice de l'ensemble des salariés et aux dirigeants mandataires sociaux sur la base d'une délégation accordée par l'assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2016. Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées

définitivement aux bénéficiaires du plan adopté par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012. Au total, 200 450 actions du capital social de Transgene sont issues d'attributions gratuites d'action.

La situation des plans en cours au 31 décembre 2017 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016	
Date d'assemblée	24/05/2016	
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000	
	Attribution 2016	Attribution 2017
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux.	37 800	31 000
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.	73 000	50 800
Date du Conseil d'administration	24/05/2016	17/03/2017
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	207 550	183 000
Dont solde au 31/12/2017	200 733	183 000
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de direction	92 800	77 000
Date d'attribution définitive	24/05/2018	17/03/2019
Date d'expiration du délai de conservation	24/05/2020	17/03/2021
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,71 €	2,63 €

À la date de ce rapport, les actions gratuites attribuées, mais non émises représentent une dilution potentielle de 383 733 actions et les options attribuées, mais non exercées

représentent une dilution potentielle de 504 329 actions, soit au total approximativement 1,4 % du capital social de la Société.

## Variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Capital social	Primes et réserves	Report à nouveau	Résultat	Provisions réglementées	Capitaux propres
<b>Au 31/12/2016</b>	<b>56 432</b>	<b>500 213</b>	<b>(485 400)</b>	<b>(22 056)</b>	-	<b>49 189</b>
Affectation du résultat	-	-	-	-	-	-
Résultat net 2016	-	-	(22 056)	22 056	-	-
Engagements de retraite	-	-	-	-	-	-
Résultat net 2017	-	-	-	(30 471)	-	(30 471)
Réduction de capital	-	-	-	-	-	-
Augmentation de capital (exercice d'options de souscription d'actions et attribution définitive d'actions gratuites)	5 643	7 630	-	-	-	13 273
<b>Au 31/12/2017</b>	<b>62 075</b>	<b>507 843</b>	<b>(507 456)</b>	<b>(30 471)</b>	-	<b>31 991</b>



## NOTE 15 AVANCES CONDITIONNÉES

Au 31 décembre 2017, 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. Ce programme s'est achevé au 31 décembre 2016 et la Société a perçu un solde de 1 667 milliers d'euros en juillet 2017. Transgene a encaissé un montant total de 15 942 milliers d'euros d'avances remboursables sur ce programme.

La Société a évalué à la date de clôture les revenus annuels directs ou indirects associés aux produits TG4010 et TG4001, afin d'estimer les flux futurs de remboursement des avances. Ces revenus sont évalués en fonctions des plans d'affaires actualisés de ces 2 produits et en appliquant un taux d'actualisation de 7,5 %.

Au 31 décembre 2017, l'estimation de la valeur actuelle des remboursements futurs s'élevait à 19 485 milliers d'euros. Une variation à la hausse de 1 point du taux d'actualisation aurait un impact à la baisse d'environ 10 % sur la valorisation de cette dette.

## NOTE 16 PASSIFS FINANCIERS

### Financement des crédits d'impôts

Au 31 décembre 2017, les passifs financiers concernent le financement bancaire du crédit d'impôt recherche de 2014, en part courante, et de 2015 et 2016, en part non courante et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE) de 2014 en part courante et de 2015 à 2017 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 à 5 %.

### Prêt Banque européenne d'investissement (BEI)

En 2016, la Société a obtenu une facilité de crédit 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). La première tranche de 10 millions d'euros a été encaissée le 20 juin 2016. La seconde tranche de 10 millions d'euros, exerçable jusqu'au 31 décembre 2017, n'a pas été tirée par la Société.

Le capital de ce prêt est remboursable in fine à 5 ans, soit au 20 juin 2021. Les intérêts seront remboursables à compter de juin 2019, notamment pour les intérêts cumulés des 3 premières années. Les intérêts courus au 31 décembre 2017 ont été comptabilisés en Passif financier non courant (1 146 milliers d'euros).

Aucune autre garantie n'a été donnée par la Société dans le cadre de ce prêt.

**NOTE 17 PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES**

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	Dotations	Report à Nouveau	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2017
Différence de change	2	-	-	(2)		-
Risque de charge	1 456	1	-	-	(1 101)	356
Engagements de retraite	4 080	299	-	(207)	-	4 172
<b>Total provisions pour charges</b>	<b>5 538</b>	<b>300</b>	<b>-</b>	<b>(209)</b>	<b>(1 101)</b>	<b>4 528</b>
Dont dotations et reprises :						
Exploitation	964	300	-	(207)	(1 101)	(44)
Financières	127	-	-	(2)	-	125
Exceptionnelles	-	-	-	-	-	-

La provision pour risques de charge correspond principalement à la provision pour restructuration qui s'élevait à 352 milliers d'euros au 31 décembre 2017, contre

1 452 milliers d'euros au 31 décembre 2016. Le solde de cette provision devrait être entièrement utilisé au cours de 2018.

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 2017 :

	31/12/2017	31/12/2016
Taux d'actualisation	1,70 %	1,70 %
Taux d'augmentation des salaires	1,50 %	1,50 %
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 2017 et 2016 :

	31/12/2017	31/12/2016
<b>VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS</b>		
Estimation des engagements à l'ouverture	3 725	3 196
Coût des services rendus de l'exercice	237	202
Coût de l'actualisation	62	75
Changement d'hypothèses	-	260
Réductions/cessations	(71)	-
(Gain)/perte actuariel	(107)	(9)
Retraite payée	(136)	-
<b>Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite</b>	<b>3 710</b>	<b>3 724</b>
Écart à amortir - perte actuarielle	462	355
Écart à amortir - changement de convention collective	-	-
Écart à l'ouverture non amorti	-	-
<b>PROVISION POUR ENGAGEMENTS DE RETRAITES</b>	<b>4 172</b>	<b>4 079</b>

La variation de l'engagement actuariel enregistré au passif du bilan pour les exercices 2017 et 2016 s'analyse de la manière suivante :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016
<b>COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE</b>		
Coût des services rendus de l'exercice	237	202
Coût de l'actualisation	62	75
Amortissement de l'écart - perte actuarielle	-	(21)
Réductions/cessations	-	-
<b>COÛT DES SERVICES ET DE L'ACTUALISATION</b>	<b>299</b>	<b>256</b>

**NOTE 18 CHARGES À PAYER**

	31/12/2017	31/12/2016
Fournisseurs - factures à recevoir	2 214	3 865
Clients - avoirs à établir	-	-
Personnel et comptes rattachés	759	900
Sécurité sociale et autres organismes	908	1 056
TVA sur factures à établir	203	-
TVA sur avoirs non parvenus	-	2
Autres charges à payer	78	41
<b>TOTAL</b>	<b>4 162</b>	<b>5 864</b>

**NOTE 19 COMPTES DE RÉGULARISATION**

Les charges et produits constatés d'avance concernent exclusivement des éléments se rapportant à des opérations d'exploitation.

## NOTE 20 ENTREPRISES LIÉES

Transgene a signé une convention de trésorerie avec l'Institut Mérieux. Les disponibilités placées dans le *cash pooling* de l'Institut Mérieux représentant une créance de 39,7 millions d'euros au 31 décembre 2017, le produit des intérêts qui en résulte est de 163 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

Le tableau ci-dessous ne tient pas compte de ces éléments de trésorerie.

(en milliers d'euros)	2017	
	Créances	Dettes
ABL Europe SAS	750	86
ABL Lyon	-	37
BioMérieux SA	-	(15)
ElsaLys Biotech SA	1 328	-
Institut Mérieux	-	4
Mérieux Université	-	-
Thera Conseil	-	-
Transgene Inc	-	115
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	27	-
<b>TOTAL</b>	<b>2 105</b>	<b>227</b>

(en milliers d'euros)	2017	
	Produits	Charges
ABL Europe SAS <sup>(1)</sup>	166	3 713
ABL Lyon <sup>(2)</sup>	-	284
BioMérieux SA	-	(8)
ElsaLys Biotech SA <sup>(3)</sup>	1 099	-
Institut Mérieux <sup>(4)</sup>	-	404
Mérieux Université	-	1
Thera Conseil	-	11
Transgene Inc <sup>(5)</sup>	-	639
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. <sup>(6)</sup>	108	-
<b>TOTAL</b>	<b>1 373</b>	<b>5 044</b>

(1) Les produits correspondent au contrat de refacturation de loyer pour l'hébergement de laboratoires de contrôle. Les charges correspondent aux contrats de prestations de services de production rendus par ABL Europe à Transgene SA.

(2) Les charges correspondent aux contrats de prestations de services rendus par ABL Lyon.

(3) Les produits correspondent à la cession des droits du produits TG3003 et à des contrats de prestations de services rendus par Transgene SA.

(4) Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendus par Institut Mérieux.

(5) Les charges correspondent à la refacturation de prestations de services et de personnel de Transgene, Inc.

(6) Les produits correspondent au contrat de prestations de services conclus entre Transgene SA et Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.



**NOTE 21 TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES**

<i>Créances (en milliers d'euros)</i>	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Autres immobilisations financières	3 971	1 500	2 471
Clients	2 564	2 564	-
Crédit d'impôt recherche et crédit d'impôt compétitivité emploi	29 206	9 218	19 988
État, TVA et autres collectivités	62	62	-
Personnel et comptes rattachés	29	29	-
Charges constatées d'avance	3 881	3 005	876
Subventions	-	-	-
Créances sur cession d'immobilisations	-	-	-
Autres créances	480	480	-
<b>TOTAL</b>	<b>40 193</b>	<b>16 858</b>	<b>23 335</b>

<i>Dettes (en milliers d'euros)</i>	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an et 5 ans au plus	À plus de 5 ans
Avances conditionnées	19 485	-	-	19 485
Financement des crédits d'impôts	23 723	9 182	14 541	-
Prêt bancaire	11 146	-	11 146	-
Fournisseurs	2 868	2 868	-	-
Engagements de retraite	4 172	140	939	3 094
Dettes sociales et fiscales	2 973	2 973	-	-
Produits constatés d'avance	859	359	500	-
Autres dettes	18	18	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>65 244</b>	<b>15 540</b>	<b>27 126</b>	<b>22 579</b>

## NOTE 22 IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES

### Impôt courant

L'impôt courant de 2017 (5 430 milliers d'euros) est principalement constitué du crédit d'impôt recherche généré dans l'exercice (5 397 milliers d'euros) et du crédit d'impôt apprentissage et famille (133 milliers d'euros).

La Société dispose d'une créance sur l'État de 29 206 milliers d'euros au 31 décembre 2017, 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	
	2017	2016	2017	2016
2017	-	210	-	8 852
2018	275	275	8 943	8 943
2019	282	282	7 758	7 758
2020	120	120	6 298	6 298
2021	133	-	5 397	-
<b>TOTAL</b>	<b>810</b>	<b>887</b>	<b>28 396</b>	<b>31 851</b>

### Situation fiscale latente

La situation fiscale latente fait apparaître un allègement potentiel de la charge future d'impôt de 231 782 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	(1)	2	1	-	1
Contribution sociale de solidarité	-	-	-	-	-	-
Provision pour retraite	3 171	92	3 263	1 092	31	1 123
Provision pour restructuration	629	(629)	-	217	(217)	-
Frais d'acquisition de brevets restant à déduire	(147)	-	(147)	(51)	-	(51)
Provision pour dépréciation des immobilisations incorporelles	162	(2)	160	56	(1)	55
Provision pour dépréciation de titre de participation	1 198	946	2 144	412	326	738
Provision pour risque	3	-	3	1	-	1
Plus-values latentes sur VMP	-	-	-	-	-	-
Écart de conversion	(2)	2	-	(1)	-	-
Déficits fiscaux reportables	631 208	36 566	667 774	217 325	12 590	229 915
<b>TOTAL</b>	<b>636 225</b>	<b>36 974</b>	<b>673 199</b>	<b>219 052</b>	<b>12 730</b>	<b>231 782</b>

## NOTE 23 RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS

Les jetons de présence alloués aux membres des organes d'administration se sont élevés à 183 milliers d'euros.

Depuis avril 2015, Philippe Archinard, Président-Directeur général de Transgene est principalement salarié de la Société. Au 31 décembre 2017, il est toujours salarié de l'Institut Mérieux.

En 2017, la Société n'a versé aucune rémunération à TSGH et son représentant permanent. La Société a versé en 2017 à son Président-Directeur général, M. Philippe Archinard, une rémunération brute de 732 milliers d'euros.

En 2017, Philippe Archinard a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 271,9 milliers d'euros (dont 130 milliers d'euros de rémunération variable et 9 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule).

La Société a versé en 2017 au Pharmacien Responsable ayant qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel, une rémunération d'un montant total de 129 milliers d'euros, dont 25 milliers d'euros de rémunération variable.

La Société a versé une rémunération brute globale de 1 925 milliers d'euros à son Comité de direction en 2017.

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants.

## NOTE 24 ENGAGEMENTS HORS BILAN

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 m<sup>2</sup> 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 une valeur résiduelle de 1,1 million d'euros. La première échéance de loyer a eu lieu le 1<sup>er</sup> janvier 2009.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements résiduels de la Société en vertu de ce contrat :

(en milliers d'euros)	2017	2016
Location-financement immobilier :		
▪ redevances à payer	6 460	7 573
▪ 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 : 6 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 2017, la valeur de marché de l'instrument se monte à 341 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 2017.

Transgene a conclu le 1<sup>er</sup> 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 329 milliers d'euros (charges comprises) en 2017.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements financiers pris par la Société :

(en milliers d'euros)	Paiements dus par période			
	Montant brut	À un an au plus	D'un à cinq ans	À plus de 5 ans
Obligations en matière de location-financement immobilier	6 460	1 136	4 302	1 022
Obligations en matière de location-financement mobilier	44	40	4	-
Autres obligations à long terme (avances remboursables)	19 485	-	-	19 485
<b>TOTAL</b>	<b>25 989</b>	<b>1 176</b>	<b>4 306</b>	<b>20 507</b>

Transgene est par ailleurs engagé dans des contrats avec des sous-traitants. Ces contrats peuvent avoir des effets sur plusieurs exercices comptables. Au 31 décembre 2017, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 16 millions d'euros en valeur courante.

Dans le cadre de la cession de son site de production à la société ABL Europe, Transgene a conclu avec cette dernière un accord lui permettant de sécuriser l'approvisionnement de ses lots cliniques pendant 3 ans. Cet accord prévoit un engagement annuel de commande de 3 millions d'euros de la part de Transgene, sur les 3 prochaines années.

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 25 EFFECTIFS**

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient respectivement à 146 salariés au 31 décembre 2017 et 149 salariés au 31 décembre 2016 (en excluant les 26 salariés en congé de reclassement).

	Hommes	Femmes	Total	Dont en reclassement ou en mobilité interne
Cadres	40	70	110	
Etam	9	27	36	
<b>TOTAL</b>	<b>49</b>	<b>97</b>	<b>146*</b>	

\* Dont 133 contrats à durée indéterminée au 31/12/2017.

Les charges de personnel (masse salariale chargée, taxes, charges des retraites, frais annexes) au titre des exercices 2016 et 2017 s'élèvent respectivement à 18 906 milliers d'euros et 14 048 milliers d'euros.

**NOTE 26 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 27 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE**

Néant.

4

**NOTE 28 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	507 206	507 206	-
Réserve légale	248	-	248
Réserve indisponible	389	-	389
<b>TOTAL</b>	<b>507 843</b>	<b>507 206</b>	<b>637</b>

**NOTE 29 TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS**

Informations financières <i>(en monnaies locales)</i>	Transgene Inc. 5 Cambridge Center Suite 0802 Cambridge Massachusetts 02142 USA	Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. Rm 317, 379 Bao Tun Lu Shanghai 200011 China	Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Chenhuan Tower Tianjin Medicine and Medical equipment indus.parc	Sas ElsaLys Biotech* 321 avenue Jean-Jaurès 69007 Lyon	
<b>Capital</b>	30 000 USD	7 206 186 RMB	156 560 000 RMB	349 439 EUR	
<b>Capitaux propres autres que le capital</b>	-	(7 070 471) RMB	(69 050 778) RMB	490 111 EUR	
<b>Quote-part du capital détenu <i>(en %)</i></b>	100 %	100 %	50 %	15,22 %	
<b>Valeur comptable des titres détenus</b> <i>(en euros)</i>	Brute	23 114	875 000	10 132 823	1 436 974
	Nette	23 114	-	8 892 823	1 436 974
<b>Prêts et avances consenties par la Société et non encore remboursés</b>	Néant	Néant	Néant	257 078 EUR	
<b>Montant des cautions et avals donnés par la Société</b>	Néant	Néant	Néant	Néant	
<b>Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé</b>	Néant	Néant	Néant	19 273 EUR	
<b>Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)</b>	-	(65 675) RMB	(12 612 902) RMB	(3 645 841) EUR	
<b>Dividendes encaissés au cours de l'exercice</b>	Néant	Néant	Néant	Néant	
<b>Observations</b>	-	-	-	-	

## NOTE 30 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

(en milliers d'euros)	Ernst & Young et Autres				Grant Thornton			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016
Audit	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>COMMISSARIAT AUX COMPTES, CERTIFICATION, EXAMEN DES COMPTES INDIVIDUELS ET CONSOLIDÉS</b>								
émetteur	66	50	67 %	35 %	50	38	100 %	100 %
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>SERVICES AUTRES QUE LA CERTIFICATION DES COMPTES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES</b>								
émetteur	32	92	33 %	65 %	-	-	-	-
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>98</b>	<b>142</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>50</b>	<b>38</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>142</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>50</b>	<b>38</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>



## 4.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2017

À l'Assemblée Générale de la société Transgene S.A.,

### Opinion

---

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Transgene S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

### Fondement de l'opinion

---

#### Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

#### Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2017 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

### Observation

---

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2 de l'annexe aux comptes annuels concernant le changement de méthode comptable résultant de l'application au 1<sup>er</sup> janvier 2017 du règlement ANC 2015-05 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture.

### Justification des appréciations - Points clés de l'audit

---

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.



## ► ÉVALUATION DES AVANCES REMBOURSABLES ADNA

### Risque identifié

Au 31 décembre 2017, la valeur de la dette sur avances remboursables figurant au bilan de votre société s'élève à M€ 19,48. La société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables au montant des remboursements attendus, tel que décrit dans la note 1 de l'annexe aux comptes annuels.

La juste valeur des remboursements futurs attendus est estimée par la direction sur la base d'estimation des revenus futurs directs et indirects générés par les produits TG4001 et TG4010 en cours de développement au sein de votre société.

La valorisation de la juste valeur de la dette d'avances remboursables requiert l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer et correspondant à des éléments prévisionnels.

Les principales hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la juste valeur de la dette d'avances remboursables concernent :

- l'estimation des revenus qui seront générés par les potentiels de marché des produits TG4010 et TG4001 ;
- les probabilités de succès technique et réglementaire de ces mêmes produits en cours de développement ;
- le calendrier et les modalités d'un partenariat sur le développement de ces produits ;
- le taux d'actualisation retenu par la direction.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses entraîne une incidence sur l'estimation de la dette à rembourser. Nous avons considéré la détermination de la juste valeur des avances remboursables comme un élément clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

### Notre réponse

Votre société évalue à la juste valeur la dette liée aux avances remboursables ADNA au 31 décembre 2017, les modalités et les hypothèses retenues étant décrites dans les notes 1 et 15 de l'annexe aux comptes annuels.

Dans ce cadre, nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par la société pour déterminer la juste valeur, notamment :

- nous avons procédé à une évaluation du modèle de valorisation utilisé et des hypothèses retenues, en appréciant la cohérence, d'une part, avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration, d'autre part avec notre connaissance du secteur, acquise notamment lors d'entretiens avec les membres de la direction ;
- nous avons comparé le taux d'actualisation avec notre propre estimation de ce taux ;
- nous avons examiné le cours du dollar américain par rapport à l'euro retenu dans le cadre de l'évaluation réalisée.

Enfin, nous avons examiné le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels.

## ► ÉVALUATION DES TITRES DE PARTICIPATION

### Risque identifié

Au 31 décembre 2017, la valeur nette des titres de participation figurant au bilan de votre société s'élève à M€ 8,9 pour Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical et M€ 1,4 pour Elsals et représentent 10 % du total bilan.

Comme indiqué dans la note 1 de l'annexe, la valeur d'utilité est estimée par la direction sur la base de l'estimation des flux futurs de trésorerie générés par des produits en cours de développement au sein des filiales.

L'estimation de la valeur d'utilité de ces titres requiert l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer et correspondant à des éléments prévisionnels.

Les principales hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la valeur d'utilité des titres de participation concernent :

- l'estimation des flux futurs de trésorerie qui seront générés par les entreprises détenues et notamment par les produits en cours de développement ;
- les probabilités de succès technique et l'acceptation par les autorités réglementaires des produits en cours de développement ;
- les potentiels de marché pour ces produits en cours de développement ;
- la valeur des titres selon les dernières opérations en capital ;
- le taux d'actualisation retenu par la direction.

Une dépréciation est comptabilisée lorsque la valeur nette comptable de ces participations est supérieure à leur valeur recouvrable.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses entraîne une incidence sur l'estimation de la valeur recouvrable. Nous avons considéré la détermination de la valeur recouvrable des entreprises associées comme un élément clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

### Notre réponse

Votre société évalue la valeur recouvrable de ces titres de participation à chaque clôture, les modalités et les hypothèses retenues étant décrites dans les notes 1 et 13 de l'annexe aux comptes annuels.

Dans ce cadre, nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par la société pour déterminer la valeur recouvrable, notamment :

- comparer le modèle de valorisation utilisé et les hypothèses retenues à ceux appliqués sur l'exercice antérieur ;
- nous avons inclus un spécialiste dans notre équipe d'audit afin d'apprécier les modèles et les hypothèses retenus, en appréciant leur cohérence, d'une part, avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration, d'autre part avec notre connaissance du secteur, acquise notamment lors d'entretiens avec les membres de la direction et par comparaison avec des projets similaires d'autres sociétés du même secteur d'activité ;
- comparer le taux d'actualisation avec notre propre estimation de ce taux, établi avec l'aide de nos spécialistes en évaluation et par analyse des différents paramètres.

Enfin, nous avons également examiné le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels, en particulier des analyses de sensibilité présentées.

## Vérification du rapport de gestion et des autres documents adressés aux actionnaires

---

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

### Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels

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 autres documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

### Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-3 et L. 225-37-4 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-3 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.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-5 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

### Autres 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.

4

## Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

---

### Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Transgene S.A. par votre assemblée générale du 24 mai 2016 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 29 mai 1996 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2017, le cabinet GRANT THORNTON était dans la deuxième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la vingt-deuxième année (dont vingt années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

## Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

---

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

## Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

### Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

### Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Lyon et Paris-La Défense, le 4 avril 2018

Les Commissaires aux Comptes

**GRANT THORNTON**  
***MEMBRE FRANÇAIS DE GRANT THORNTON INTERNATIONAL***  
Françoise Méchin

**ERNST & YOUNG ET AUTRES**  
Cédric Garcia



## 4.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES *PRO FORMA*

Néant.

<b>5.1</b>	<b>CAPITAL SOCIAL</b>	<b>158</b>
5.1.1	Montant du capital souscrit	158
5.1.2	Actions non représentatives du capital	158
5.1.3	Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales	158
5.1.4	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	158
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	158
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	160
5.1.7	Historique du capital social	160
<b>5.2</b>	<b>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</b>	<b>161</b>
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 légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote	161
5.2.2	Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires	162
5.2.3	Actionnaire contrôlant	162
5.2.4	Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société	162
<b>5.3</b>	<b>ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS</b>	<b>163</b>
5.3.1	Objet social (article 2 des statuts)	163
5.3.2	Administration de la Société	163
5.3.3	Catégorie d'actions	164
5.3.4	Droits des actionnaires	164
5.3.5	Assemblées générales (article 21 des statuts)	165
5.3.6	Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle	165
5.3.7	Franchissements de seuils	165
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	165
<b>5.4</b>	<b>HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE</b>	<b>166</b>
5.4.1	Histoire et évolution de la Société	166
<b>5.5</b>	<b>INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS</b>	<b>167</b>
<b>5.6</b>	<b>PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS</b>	<b>168</b>
5.6.1	Situation en 2017	168
5.6.2	Descriptif du programme de rachat d'actions en application des articles 241-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF)	168
<b>5.7</b>	<b>RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS</b>	<b>171</b>
<b>5.8</b>	<b>SALARIÉS</b>	<b>174</b>
5.8.1	Effectifs	174
5.8.2	Accord de participation	174

## INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL





## 5.1 CAPITAL SOCIAL

### 5.1.1 Montant du capital souscrit

---

62 075 190 euros, entièrement libéré, constaté à la date du présent document de référence.

#### 5.1.1.1 Nombre d'actions émises

62 075 190 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 existantes au 31 mars 2018.

### 5.1.3 Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales

---

Dans le cadre du contrat de liquidité, au 31 décembre 2017, 93 038 actions étaient détenues pour le compte de la Société (voir section 5.6).

### 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 2018, le nombre d'actions qui pourraient être émises du fait des options de souscription d'actions attribuées, mais non exercées (504 329) et d'attributions gratuites d'actions en cours d'acquisition (383 733) s'élève à 888 062, soit environ 1,4 % du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit 62 963 252 actions).



L'assemblée générale extraordinaire du 24 mai 2016 a accordé au Conseil d'administration la délégation suivante, dont le Conseil a partiellement 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
<b>Attribution gratuite d'actions de la Société aux membres du personnel salarié de la Société et du Groupe <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription</u></b>	600 000 actions existantes ou à émettre Validité : 24 juillet 2019	599 515

Le tableau suivant présente les délégations accordées au Conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire du 8 juin 2017 ainsi que l'usage que le Conseil en a fait 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
<b>Augmentation de capital <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u> des actionnaires</b>	29 millions d'actions en une ou plusieurs tranches Validité : 8 août 2019	Néant
<b>Augmentation de capital <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription</u> des actionnaires</b>	22,5 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 29 millions d'actions) Validité : 8 août 2019	Néant
<b>Augmentation du capital au profit d'investisseurs qualifiés ou appartenant à un cercle restreint d'investisseurs avec <u>suppression du droit préférentiel de souscription</u> à leur profit</b>	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 : 8 août 2019	5 643 199 actions*
<b>Détermination du prix d'émission des <u>actions en cas de suppression du droit préférentiel de souscription</u> conformément à l'article L. 225-136 1° al. 2 du Code de commerce</b>	10 % du capital par an Validité : 8 août 2019	5 643 199 actions*
<b>Augmentation de capital <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription</u> pour rémunérer les apports de titres en cas d'offre publique d'échange ou d'apport en nature portant sur des titres de sociétés</b>	10 % du capital social Validité : 8 août 2019	Néant

\* Une seule opération de 5 643 199 actions nouvelles a été réalisée en 2017, autorisée sous les deux résolutions concernées

## 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 (en euros)	Prime d'émission par action (en euros)	Montant total des primes d'émission (en euros)	Montant du capital (en euros)	Nombre total d'actions
2015	Augmentation de capital <sup>(1)</sup>	17 249	39 879,33	4,09	71 317,69	88 195 793,51	38 545 397
2016	Réduction de capital <sup>(4)</sup>	N/A	(49 650 396,51)	N/A	N/A	38 545 397	38 545 397
2016	Augmentation de capital <sup>(3)</sup>	17 849 044	46 407 514	1,60	28 558 470	56 394 441	56 394 441
2016	Augmentation de capital <sup>(1)</sup>	37 550	37 550	-	-	56 431 991	56 431 991
2017	Augmentation de capital <sup>(3)</sup>	5 643 199	14 390 175,45	1,55	8 746 958,45	62 075 190	62 075 190

<sup>(1)</sup> Augmentation de capital par attribution définitive d'actions gratuites aux salariés de l'entreprise.

<sup>(2)</sup> Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions au cours de l'exercice.

<sup>(3)</sup> Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles.

<sup>(4)</sup> Réduction du capital social motivée par des pertes antérieures par réduction de la valeur nominale des actions de 2,28810183 euros à 1 euro par action.

**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 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 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 2017 sur la base d'une analyse des détentions au porteur réalisée à la demande de la Société à la suite des augmentations de capital réalisées

en novembre 2017 et novembre 2016 et cette répartition à fin 2015. Il n'y a aucun actionnaire, en dehors de l'actionnaire majoritaire TSGH qui détienne plus de 5 % du capital.

Actionnaires	Situation au 31/12/2015			Situation au 31/12/2016			Situation au 31/12/2017		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote <sup>(2)</sup>	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote <sup>(2)</sup>	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote <sup>(2)</sup>
TSGH <sup>(1)</sup>	19 987 011	51,85	66,3	33 863 363	60,0	69,1	35 431 991	57,1	67,2
Dassault Belgique aviation	1 884 182	4,89	3,3	2 783 142	4,9	3,7	2 924 221	4,7	3,6
Autres actionnaires <sup>(3)</sup>	16 791 321	42,36	30,4	19 785 486	35,1	27,2	23 718 978	38,2	29,2
<b>Total</b>	<b>38 545 397</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>56 431 991</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>62 075 190</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Impact dilutif stock-options + attributions gratuites d'actions <sup>(4)</sup>	1 087 334	2,7		774 102	1,3		888 062	1,4	
<b>TOTAL DILUÉ</b>	<b>39 623 731</b>			<b>57 206 093</b>			<b>62 963 252</b>		

(1) Le 23 novembre 2016, TSGH a procédé à une déclaration de franchissement de seuils de ses droits de vote passant les seuils de 60 % et de 65 % à la hausse en raison d'une augmentation de capital.

(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](http://www.transgene.fr). Au 31 décembre 2017, le nombre total d'actions était de 62 075 190 et le nombre total théorique des droits de vote était de 82 548 677 et 82 455 629 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) 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. Au 31 décembre 2017, la Société détient 93 038 actions d'autocontrôle dans le cadre du programme de liquidité. Le pourcentage total de détention par les salariés est inférieur à 1 %. 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.

(4) Les stock-options et les actions gratuites ont été attribuées exclusivement 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).



## INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

### Principaux actionnaires

#### 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 57,1 % (67,2 % des droits de vote) par la société TSGH SAS, elle-même détenue à 98,95 % 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 majorité d'administrateurs 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 de 4,7 % du capital de la Société (3,6% des droits de vote), *via* un lien familial et en tant que Président et membre du Comité stratégique de Dassault Développement. En outre, les Comité d'audit et des rémunérations sont composés en majorité d'administrateurs indépendants (trois membres sur quatre).

#### 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 ;
- les activités de financement de groupe ;
- la fourniture de tout type d'assistance à des sociétés faisant partie du groupe de sociétés auquel la société appartient ;
- 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, élus par l'assemblée générale.

Les administrateurs sont nommés pour une durée de trois années. Le renouvellement des mandats se fait par roulement de telle sorte qu'un renouvellement régulier des membres du Conseil se fasse par fractions aussi égales que possible. Par exception, aux fins du roulement, l'assemblée générale ordinaire peut désigner un administrateur pour une durée de un, deux ou quatre ans. 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.

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 toutes circonstances, 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.

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 toute autorité ou organisme compétent, 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 arbitre 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.

Le droit de participer aux assemblées générales est défini et justifié conformément aux dispositions de l'article R. 225-85 du Code de commerce.

Pour le calcul du quorum et de la majorité, sont réputés présents, le cas échéant, les actionnaires participant à l'assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication dans les conditions légales et réglementaires applicables et tel que cela est prévu ci-dessous.

Chaque actionnaire peut voter par correspondance ou donner procuration dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur et notamment au moyen d'un formulaire établi et reçu par la Société dans les conditions fixées par la loi et les règlements.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tout moyen de télécommunication ou télétransmission (y compris par transmission par voie électronique d'un formulaire de vote) permettant son identification dans les conditions et suivant les modalités fixées par les dispositions légales et réglementaires en vigueur. La décision du Conseil d'administration de recourir à

des moyens de télécommunication ou à la visioconférence sera publiée dans l'avis de réunion ou dans l'avis de convocation.

La saisie et la signature du formulaire électronique peuvent être directement effectuées sur ce site grâce à un code identifiant et à un mot de passe. La procuration ou le vote ainsi exprimés avant l'assemblée par ce moyen électronique, ainsi que l'accusé de réception qui en est donné, seront considérés comme des écrits non révocables et opposables à tous, étant précisé qu'en cas de transfert de propriété intervenu avant le délai légal d'enregistrement comptable des titres, la Société invalidera ou modifiera en conséquence selon le cas, la procuration ou le vote exprimé avant cette date et cette heure.

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 d'assemblées sont dressés et leurs copies sont certifiées et délivrées conformément à la loi. Le secrétaire de l'assemblée est habilité à certifier conformes les copies et extraits des procès-verbaux d'assemblées.

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

---

Néant. Les obligations prévues par la loi ou la réglementation en vigueur s'appliquent.

### 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.



## INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Histoire et informations sur la Société au cours de l'exercice

# 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

### 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 29 de l'annexe aux comptes annuels.



## 5.6 PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS

### 5.6.1 Situation en 2017

Le programme de rachat d'actions en cours de validité en 2017 a été autorisé par l'assemblée du 8 juin 2017.

Conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, l'assemblée générale des actionnaires du 8 juin 2017 a autorisé le Conseil d'administration à opérer sur ses propres actions, sauf en période d'offre publique sur les titres de la Société, pendant une période de 18 mois, dans le respect des objectifs et modalités du programme de rachat d'actions. Les achats devaient être opérés avec un prix unitaire maximum d'achat de 25 euros par action et un prix global d'achat de 15 millions d'euros (ou la contre-valeur de ces montants à la même date dans toute autre monnaie), sans que le nombre d'actions à acquérir puisse dépasser 10 % du capital à quelque moment que ce soit.

En 2017, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société pour mettre en place un contrat de liquidité auprès de Kepler Cheuvreux. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés.

En 2017, dans le cadre du contrat de liquidité, Kepler Cheuvreux a :

- acheté 588 472 actions pour un montant total de 1 753 103 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 2,98 euros ; et
- vendu 544 772 actions pour un montant total de 1 629 188 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 2,99 euros.

Au 31 décembre 2017, la Société détenait directement 93 048 actions affectées à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité (représentant environ 0,15 % du capital dont la valeur évaluée au cours d'achat était de 244 301 euros). À cette même date, aucune des 93 048 actions auto-détenues n'était affectée à la couverture des plans d'options d'achat ni à un objectif d'annulation.

### 5.6.2 Descriptif du programme de rachat d'actions en application des articles 241-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF)

En application de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent paragraphe constitue le descriptif de programme de rachat qui sera soumis à l'autorisation de l'assemblée générale du 23 mai 2018.

#### 5.6.2.1 Nombre de titres et part du capital détenus par Transgene

Au 31 décembre 2017, le nombre total d'actions détenues par Transgene est de 93 048 actions, représentant 0,15 % du capital social de Transgene. L'intégralité de ces actions est affectée à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité.

#### 5.6.2.2 Répartition par objectifs des titres de capital détenus au 31 décembre 2017

Au 31 décembre 2017, les actions auto-détenues par Transgene sont affectées comme suit :

93 048 actions sont affectées à un objectif de liquidité.

En janvier 2018, le contrat de liquidité confié à Kepler Cheuvreux s'est poursuivi. La Société n'a pas annulé d'actions auto-détenues, ni procédé à des réaffectations. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés et n'a pas de positions ouvertes.

### 5.6.2.3 Objectifs du programme de rachat

La société Transgene entend pouvoir faire usage des possibilités d'intervention sur ses propres actions dans le cadre du programme de rachat d'actions, avec pour objectif :

- d'assurer l'animation du marché par un prestataire de service d'investissement intervenant en toute indépendance dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte déontologie reconnue par l'AMF ;
- de conserver en vue de remettre ultérieurement ses actions à titre de paiements ou d'échange dans le cadre d'opérations de croissance externe initiées par la Société ;
- de remettre ses actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit par conversion, exercice, remboursement ou échange à l'attribution d'actions de la Société, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- d'annuler les titres afin notamment d'accroître la rentabilité des fonds propres et le résultat par action, et/ou de neutraliser l'impact dilutif pour les actionnaires d'opérations d'augmentation de capital ;
- d'allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ; et

Ce programme est également destiné à permettre la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des marchés financiers postérieurement à la présente assemblée générale, et plus généralement, la réalisation de toute opération conforme à la réglementation en vigueur. Dans une telle hypothèse, la Société informera ses actionnaires par voie de communiqué.

### 5.6.2.4 Part maximale du capital, nombre maximal et caractéristiques des titres que Transgene se propose d'acquérir et prix maximum d'achat

Les titres que Transgene se propose d'acquérir sont exclusivement des actions.

Extrait du projet de la résolution soumise à l'assemblée générale du 23 mai 2018 :

*L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'administration, décide d'adopter le programme de rachat d'actions ci-après décrit et à cette fin, autorise le Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, conformément aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, à acheter les actions de la Société,*

- décide que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :
- le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers (« AMF »), le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation, et
- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social ; [...]
- fixe à 25 euros par action le prix maximum d'achat, et décide que le montant maximum des fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra dépasser vingt millions euros (20 000 000 euros) ;
- délègue au Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 225-209 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;
- décide que ces opérations d'achat, de cession, d'échange ou de transfert pourront être effectuées par tous moyens, c'est-à-dire sur le marché réglementé, sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, ou encore par le recours à des instruments financiers, notamment des instruments financiers dérivés négociés sur un marché réglementé ou sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré ou par le recours à des bons et ce, dans les conditions autorisées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur à la date des opérations considérées et aux époques que le Conseil d'administration de la Société ou la personne agissant sur la délégation du Conseil d'administration appréciera ; la part maximale du capital social acquise ou transférée sous forme de blocs de titres pourra atteindre la totalité du programme [...]



## INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

### Programme de rachat d'actions

Compte tenu :

- des 90 048 actions (soit 0,15 % du capital) déjà détenues directement par Transgene au 31 décembre 2017 ;
- du nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2017, s'élevant à 62 075 190 actions ;
- le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 6 114 471 actions (9,85 % du capital), en respectant un prix unitaire maximum d'achat de 25 euros par action et un montant global maximum de 15 000 000 euros.

#### 5.6.2.5 Modalités du programme de rachat

L'achat, la cession, l'échange ou le transfert pourront être effectués par tous moyens, c'est-à-dire sur le marché réglementé, sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, ou encore par le recours à des instruments financiers, notamment des instruments financiers dérivés négociés sur un marché réglementé ou sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré ou par le recours à des bons et ce, dans les conditions

autorisées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur à la date des opérations considérées et aux époques que le Conseil d'administration de Transgene ou la personne agissant sur la délégation du Conseil d'administration appréciera ; la part maximale du capital social acquise ou transférée sous forme de blocs de titres pourra atteindre la totalité du programme.

#### 5.6.2.6 Durée du programme de rachat

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et aux dispositions de la résolution qui sera soumise à l'assemblée générale du 23 mai 2018, ce programme de rachat pourra être mis en œuvre pendant une période de 18 mois à compter de la date de l'assemblée générale du 23 mai 2018, soit au plus tard le 23 novembre 2019. En vertu de l'article 225-209 du Code de commerce, les actions ne peuvent être annulées que dans la limite de 10 % du capital (ajusté en fonction des opérations éventuelles l'affectant postérieurement à l'Assemblée Générale Mixte du 23 mai 2018) sur une période de 24 mois à compter de l'adoption de la dixième résolution présentée l'Assemblée Générale Mixte du 23 mai 2018, soit au plus tard le 23 mai 2020.

## 5.7 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 2017

À l'Assemblée Générale de la société Transgene S.A.,

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

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants conclus au cours de l'exercice écoulé et qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

**Avec les sociétés Institut Mérieux, bioMérieux, Mérieux NutriSciences Corporation, ABL Inc., Théra Conseil, Mérieux Développement, SGH S.A.S., Fondation Mérieux**

#### Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard et M<sup>me</sup> Dominique Takizawa.

#### Nature et objet

Accord relatif à la gestion de la mobilité des employés au sein du groupe Institut Mérieux ou de la Fondation Mérieux.

#### Modalités

Pour les salariés ayant travaillé dans les sociétés du groupe, et dont l'ancienneté a été reprise sans compensation, les frais de rupture des contrats de travail et/ou de départ à la retraite de ces salariés seront répartis selon une clé économique équitable entre ces dernières. Cette répartition se fera désormais au prorata de la rémunération versée par chaque société du groupe Mérieux ayant bénéficié des services des salariés, à l'exclusion des rémunérations ayant servi d'assiette au versement d'une précédente indemnité de rupture.

#### Montants de l'exercice

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017, votre société a enregistré une charge dans le cadre de cette convention pour un montant de € 11.121.

#### Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Votre conseil a motivé cette convention de la façon suivante : « Cet accord est justifié par l'intérêt de la société de partager les frais de rupture des contrats de travail de ses salariés, avec chacune des sociétés du groupe Mérieux (en ce compris la Fondation



## INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Mérieux), dans lesquelles lesdits salariés ont également été employés et ce, en fonction de règles et conditions communes ». Votre conseil souhaite ainsi faciliter les perspectives de mobilité des salariés de la société à l'intérieur du groupe Mérieux.

## Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

### Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs 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.

#### 1. Avec l'Institut Mérieux

##### Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Philippe Archinard et Jean-Luc Bélingard.

##### Nature et objet

Votre société a renouvelé en 2014 par tacite reconduction la convention de prestations de services conclue avec la société Institut Mérieux le 1<sup>er</sup> 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.

##### Montants de l'exercice

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017, votre société a enregistré une charge d'un montant de € 211.805. De plus, une régularisation au titre de l'exercice 2016 a été comptabilisée en moins des charges au cours de l'exercice 2017 pour un montant de € 59.301.

#### 2. Avec la société ABL Europe S.A.S. (filiale à 100 % de la société ABL Inc., détenue à 100 % par IMEurope S.A.S., elle-même détenue à 100 % par l'Institut Mérieux)

##### Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard et M<sup>me</sup> Dominique Takizawa.

##### a) Nature et objet

Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre société à la société ABL Europe S.A.S., 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 (Bas-Rhin) ;
- 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.

##### Modalités

La convention intitulée « Asset Purchase Agreement » prévoit les conditions de la cession par votre société à la société ABL Europe S.A.S. de l'actif de bioproduction, comprenant le bâtiment et le terrain dédiés, pour un montant total de M€ 3,5.

La convention de prestation de services intitulée « Transition Services Agreement » prévoit les modalités de la période intercalaire entre le début de la réorganisation 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 S.A.S. d'une partie du laboratoire de contrôle qualité de votre société.

#### Montants de l'exercice

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017, votre société a enregistré un produit d'un montant de € 164.651 au titre de la convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle de qualité situé au siège social de la société.

#### b) Nature et objet

Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre société à la société ABL Europe S.A.S., 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.

#### Montants de l'exercice

Au titre de cette convention, 29 salariés ont été transférés au 1<sup>er</sup> février 2016. La prime de mobilité payée par votre société aux 28 collaborateurs restant au titre de ce transfert s'est élevée à € 98.000 au 31 décembre 2017.

#### c) Nature et objet

Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre société à la société ABL Europe S.A.S., votre société a signé une convention portant sur une prestation de services exclusifs intitulée « Exclusive Services Agreement ».

#### Modalités

Cette convention prévoit les conditions d'exclusivité de la vente par ABL Europe S.A.S. à votre société de prestations de services de bioproduction. Le montant prévu par cette convention est de M€ 3,0 par an pendant trois ans.

#### Montants de l'exercice

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017, votre société a enregistré une charge d'un montant de € 2.234.264.

## Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs 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 l'Institut Mérieux, Biomérieux, Mérieux Nutrisciences Corporation, ABL Inc et Mérieux Développement

#### Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Philippe Archinard et Jean-Luc Bélingard.

#### Nature et objet

Votre société a renouvelé en 2014 par tacite reconduction la convention du 1<sup>er</sup> 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.

#### Montants de l'exercice

Cette convention n'a pas produit d'effet au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Lyon et Paris-La Défense, le 30 mars 2018

Les Commissaires aux Comptes

**GRANT THORNTON**  
MEMBRE FRANÇAIS DE GRANT THORNTON INTERNATIONAL  
Françoise Méchin

**ERNST & YOUNG ET AUTRES**  
Cédric Garcia



## 5.8 SALARIÉS

### 5.8.1 Effectifs

---

Voir tableau des effectifs au paragraphe 3.2.1.1.

### 5.8.2 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.



## INFORMATIONS COMPLÉMEN- TAIRES

<b>6.1</b>	<b>PERSONNES RESPONSABLES</b>	<b>176</b>
6.1.1	Personnes responsables des informations	176
6.1.2	Déclaration de la personne responsable	176
<b>6.2</b>	<b>RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES</b>	<b>177</b>
6.2.1	Contrôleurs légaux des comptes	177
6.2.2	Honoraires des Commissaires aux comptes	178
<b>6.3</b>	<b>INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS</b>	<b>179</b>
<b>6.4</b>	<b>DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</b>	<b>180</b>
<b>6.5</b>	<b>TABLES DE CONCORDANCE</b>	<b>181</b>
<b>6.6</b>	<b>GLOSSAIRE</b>	<b>186</b>
<b>6.7</b>	<b>ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2017</b>	<b>188</b>
	Avancées majeures dans la stratégie et renforcement de la visibilité financière	188
	Procédures de contrôle interne	192





## 6.1 PERSONNES RESPONSABLES

### 6.1.1 Personnes responsables des informations

---

**Philippe Archinard**

Président-Directeur général

**Jean-Philippe Del**

Directeur financier

**John Felitti**

Secrétaire Général

Téléphone : 03 88 27 91 21

Télécopie : 03 88 27 91 11

[www.transgene.fr](http://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 188 à 196 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.

**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 Cédric Garcia

**Grant Thornton**  
44 quai Charles de Gaulle  
69006 Lyon  
représenté par Françoise Méchin

ERNST & YOUNG et Autres est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles et du réseau Ernst & Young. Grant Thornton est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Lyon et du réseau Grant Thornton International Ltd.

#### DATES DE NOMINATION ET D'EXPIRATION DES MANDATS

Nommé le 29 mai 1996 et renouvelé le 16 février 1998, puis le 9 juin 2004, le 17 juin 2010 et le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

Nommé le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

#### ► COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

**Auditex**  
Tour Ernst & Young  
1/2, place des Saisons  
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1

**IGEC**  
3 rue Léon Jost  
75017 Paris

#### DATES DE NOMINATION ET D'EXPIRATION DES MANDATS

Nommé le 17 juin 2010 et renouvelé le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

Nommé le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

## 6.2.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

<i>(en milliers d'euros)</i>	Ernst & Young et Autres				Grant Thornton			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016
Audit	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>COMMISSARIAT AUX COMPTES, CERTIFICATION, EXAMEN DES COMPTES INDIVIDUELS ET CONSOLIDÉS</b>								
émetteur	66	50	67 %	35 %	50	38	100 %	100 %
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Services autres que la certification des comptes du Commissaire aux comptes								
émetteur	32	92	33 %	65 %	-	-	-	-
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>98</b>	<b>142</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>50</b>	<b>38</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
<b>AUTRES PRESTATIONS RENDUES PAR LES RÉSEAUX AUX FILIALES INTÉGRÉES GLOBALEMENT</b>								
Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>142</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>50</b>	<b>38</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

## 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](http://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	Sections
<b>1. PERSONNES RESPONSABLES</b>	<b>6.1</b>
1.1. Personnes responsables des informations	6.1.1
1.2. Déclaration de la personne responsable	6.1.1
<b>2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES</b>	<b>6.2</b>
<b>3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES</b>	<b>1.1</b>
<b>4. FACTEURS DE RISQUE</b>	<b>1.4</b>
4.1. Risques propres à la Société	1.4.1.1
4.2. Risques liés au secteur d'activité de la Société	1.4.1.2
4.3. Risques financiers	1.4.2.1
4.4. Risques juridiques	1.4.2.2
4.5. Assurances et couverture des risques	1.4.3
4.6. Risques réglementaires	1.4.1.3
<b>5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR</b>	<b>5.4, 1.3</b>
5.1. Histoire et évolution de la Société	5.4.1
5.1.1. Raison sociale et nom commercial	5.4.1.1
5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	5.4.1.2
5.1.3. Date de constitution et durée de vie	5.4.1.3
5.1.4. Siège social, forme juridique et législation applicable	5.4.1.4
5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de la Société	1.3.1
5.2. Investissements	1.3.5
<b>6. APERÇU DES ACTIVITÉS</b>	<b>1.2, 1.3</b>
6.1. Principales activités	1.2.2
6.2. Principaux marchés	1.2.3
6.3. Événements exceptionnels	1.3.6.3
6.4. Dépendance de la Société à l'égard de brevets, licences et accords commerciaux	1.2.5
6.5. Avantages concurrentiels	1.2.6
<b>7. ORGANIGRAMME</b>	<b>1.2.7</b>
7.1. Appartenance au groupe Institut Mérieux	1.2.7.1
7.2. Filiales et participations	1.2.7.2
<b>8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS</b>	<b>1.2.8, 3.3</b>
8.1. Immobilier et équipements	1.2.8
8.2. Environnement	3.3
<b>9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT</b>	<b>1.3</b>
9.1. Généralités	1.3.2.1
9.2. Principaux principes comptables	1.3.2.2
9.3. Situation financière	1.3.3
<b>10. TRÉSORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAL</b>	<b>1.3.4</b>
<b>11. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES</b>	<b>1.2.4</b>



## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

### Tables de concordance

Rubriques de l'annexe 1 du règlement européen n° 809/2004/CE	Sections
<b>12. INFORMATION SUR LES TENDANCES</b>	<b>1.3.6.1</b>
<b>13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE</b>	<b>1.3.6.2</b>
<b>14. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</b>	<b>2.1</b>
14.1. Composition	2.1.1
14.2. Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de Direction	2.1.2.2
14.3. Déclaration concernant les organes d'administration et de Direction générale	2.1.2.3
<b>15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES</b>	<b>2.2</b>
15.1. Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux	2.2.1
15.2. Montant total des provisions pour retraites	2.2.2
<b>16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</b>	<b>2.1, 2.3</b>
16.1. Dates et expiration des mandats	2.1.1.1
16.2. Contrats de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'administration	2.1.2.1
16.3. Comité d'audit et Comité des nominations et rémunérations	2.1.3
16.4. Gouvernement de société	
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 du commerce, sur le rapport du Président du Conseil d'administration de la société Transgene SA	2.3
<b>17. SALARIÉS</b>	<b>3.2, 2.2, 5.8</b>
17.1. Effectifs	3.2.1.1
17.2. Stock-options	2.2.3
17.3. Attributions gratuites d'actions	2.2.4
17.4. Accord de participation	5.8.2
<b>18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</b>	<b>5.2</b>
18.1. Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote	5.2.1
18.2. Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires	5.2.2
18.3. Actionnaire contrôlant	5.2.3
18.4. Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société	5.2.4
<b>19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTES</b>	<b>5.5, 5.7</b>
	<b>4.3.2 - Notes 18 et 27</b>
<b>20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS</b>	<b>4</b>
20.1. Informations financières historiques	4.1, 4.3
20.1.1. Comptes consolidés et annexes	4.1
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	4.2
20.1.2. Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA	4.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la société Transgene SA	4.4
20.2. Informations financières <i>pro forma</i>	4.5
20.3. États financiers	4.1, 4.3
20.4. Vérification des informations financières annuelles	4.2, 4.3
20.5. Date des dernières informations financières	4.1.3
20.6. Informations financières intermédiaires	4.1.3
20.7. Politique de distribution des dividendes	1.3.3
20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.4.2.3
20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	1.3.6.3



Rubriques de l'annexe 1 du règlement européen n° 809/2004/CE	Sections
<b>21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES</b>	<b>5</b>
21.1. Capital social	5.1
21.1.1. Montant du capital souscrit	5.1.1
21.1.2. Actions non représentatives du capital	5.1.2
21.1.3. Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales	5.1.3
21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	5.1.4
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	5.1.5
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	5.1.6
21.1.7. Historique du capital social	5.1.7
21.2. Acte constitutif et statuts	5.3
21.2.1. Objet social (article 2 des statuts)	5.3.1
21.2.2. Administration de la Société	5.3.2
21.2.3. Catégorie d'actions	5.3.3
21.2.4. Droits des actionnaires	5.3.4
21.2.5. Assemblées générales (article 21 des statuts)	5.3.5
21.2.6. Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle	5.3.6
21.2.7. Franchissements de seuils (article 7 des statuts)	5.3.7
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	5.3.8
<b>22. CONTRATS IMPORTANTS</b>	<b>1.2.5</b>
<b>23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS</b>	<b>6.3</b>
<b>24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</b>	<b>6.4</b>
<b>25. INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS</b>	<b>1.2.7.2</b>
<b>26. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES</b>	<b>6</b>
26.1. Honoraires des Commissaires aux comptes	6.2.2
<b>27. RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE 2016</b>	<b>6.7</b>



## Table de concordance entre le document de référence et le Rapport financier annuel

La table de concordance ci-après permet d'identifier les principales informations prévues à l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et à l'article 222-3 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Rubriques	Sections
Comptes annuels de la société Transgene	4.3
Comptes consolidés du groupe Transgene	4.1
Rapport de gestion (comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L. 225-100, L. 225-100-2, L. 225-100-3 et L. 225-211 alinéa 2 du Code de commerce)	6.7
Informations contenues aux articles L. 225-100 et L. 225-100-2 du Code de commerce	
▪ Analyse et évolution des affaires, des résultats et de la situation d'endettement	1.3
▪ Indicateurs clés de performance financière et non financière	1.1
▪ Utilisation des instruments financiers par l'entreprise	1.4.2.1
▪ Principaux risques et incertitudes	1.4
▪ Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital	5.1.5
Informations contenues aux articles L. 225-100-3 du Code de commerce : éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	5.2.4
Informations contenues à l'article L. 225-211 du Code de commerce : rachat par la Société de ses propres actions	5.6
Attestation du responsable du Rapport financier annuel	6.1.2
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	4.4
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	4.2
Honoraires des Commissaires aux comptes	6.2.2
Rapport du Président du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne	2.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur le contrôle interne	2.3

## Table de concordance entre le document de référence et le rapport de gestion

Le présent document de référence comprend tous les éléments du rapport de gestion requis par les dispositions légales et réglementaires. Le tableau ci-après identifie les pages du présent document de référence constituant les principaux éléments du rapport de gestion.

Rubriques	Sections
Activité et évolution des affaires du Groupe	1.2, 1.3
Résultats des activités du Groupe	4.1
Modifications apportées au mode de présentation des comptes annuels ou aux méthodes d'évaluation suivies les années précédentes	1.3.2
Événements récents	1.3.1
Évolution prévisible de la situation de la Société et perspectives	1.3.6
Délais de paiement des fournisseurs	6.7
Montant des dividendes distribués au cours des trois derniers exercices	1.3.3
Tableau des résultats sur les cinq derniers exercices	6.7
Principaux risques, gestion et couverture	1.4
Recherche et développement	1.2.4
Filiales et participations	1.2.7.2
Informations sociales, environnementales et sociétales	3
Mandataires sociaux et dirigeants (mandats, rémunération, transactions sur titres)	2
Capital social et actionariat salarié	5
Rachat d'actions	5.6
Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	5.2.4
Délégations accordées par l'assemblée générale	5.1.5
Rapport du Président du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne	2.3
Rapport sur la Politique de rémunération applicable aux dirigeants mandataires sociaux	2.3

## 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 bien tolérées.

**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.

**Antigène tumoral** : 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. Les antigènes caractéristiques des cellules tumorales ou infectées peuvent être vectorisés et intégrés à nos immunothérapies. Ainsi, l'antigène de surface du virus de l'hépatite B a été intégré à TG1050 ; les antigènes tumoraux MUC1 pour TG4010 ou HPV-16 E6 et E7 pour TG4001 ont été intégrés à ces vaccins thérapeutiques pour augmenter la réponse immunitaire contre les cellules les exprimant.

**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. Les immunothérapies de Transgene visent à augmenter la réponse immunitaire *via* notamment une activation de ces lymphocytes T.

**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. La cytolysse peut être causée par les lymphocytes T (réponse immunitaire spécifique) ou par un virus oncolytique comme Pexa-Vec.

**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. Pexa-Vec contient une séquence codant pour GM-CSF.

**ICI, inhibiteur/bloqueur de points de contrôle immunitaire ou *immune checkpoint inhibitor*** : nouveau traitement d'immunothérapie reposant sur des anticorps monoclonaux. Depuis 2015, plusieurs ICIs ont été autorisés. Leur mécanisme d'action repose notamment sur les interactions PD-1/PD-L1 ou CTLA4.

**Interleukine 2 (IL-2)** : 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. Cette méthode agit non seulement sur l'environnement tumoral, 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, on parle d'antigène tumoral (*tumor associated antigen*, TAA).

**MVA (*Modified Vaccinia 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 MVA est une souche de vaccine de choix pour les études cliniques en raison de son excellent profil de sécurité. TG4010 et TG4001 sont issus de MVA.

**PD-1, PD-L1** : Il existe, à la surface des cellules T, une molécule, PD-1, qui se lie à une autre molécule à la surface de certaines cellules cancéreuses, PD-L1. Cette interaction empêche l'action du lymphocyte T contre la cellule anormale et permet le développement de la tumeur. En inhibant PD-1 ou PD-L1, les ICIs aident le système immunitaire à pouvoir à nouveau éliminer les cellules cancéreuses. Néanmoins, ces marqueurs s'expriment à différents degrés chez les patients. Lorsque les patients ont un niveau élevé de PD-L1, les ICIs ont montré une réelle efficacité dans certaines indications. Lorsque le niveau de PD-L1 est bas ou indétectable (patients « PD-L1 négatifs »), les ICIs ont démontré, à ce jour, une efficacité insuffisante.

**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 dose maximale tolérée.

**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 peuvent inclure 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 mondiale du fléau variolique à la fin des années 1970. Forte de cette efficacité, cette famille de virus est utilisée aujourd'hui pour d'autres pathologies infectieuses (HIV, Tuberculose, RSV) 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 ou résistante 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).

**Vaccin thérapeutique** : ils ont pour but d'induire des réponses immunitaires innées et adaptatives, en suscitant une cascade de réactions immunitaires qui aboutit à la production de lymphocytes T détruisant spécifiquement les cellules tumorales/infectées.

**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 ou plusieurs transgènes. 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. Pexa-Vec et TG6002 sont des virus oncolytiques. Un premier virus oncolytique a été autorisé, Imlygic®, chez des patients atteints de mélanome métastatique.

*Certaines définitions ont été adaptées à partir du Dictionnaire en ligne du National Cancer Institute à l'adresse [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov).*



## 6.7 ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2017

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 2017 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 2018.

L'année 2017 a été une année de confirmation de la stratégie de développement clinique, marquée notamment par des accords de recherche et collaboration clinique ainsi que par le lancement et l'avancement de nombreuses études cliniques, menées sur 5 produits. La Société a par ailleurs augmenté ses ressources financières et dispose d'une visibilité financière jusqu'à mi 2019.

### Avancées majeures dans la stratégie et renforcement de la visibilité financière

En 2017, Transgene a rempli les objectifs de sa feuille de route, avec le lancement et l'avancement d'une dizaine d'essais cliniques visant à démontrer le potentiel de ses immunothérapies. Ces réalisations confirment que Transgene sera en mesure de communiquer en 2018, des premiers résultats sur ses cinq produits en développement clinique dans des indications à fort besoin médical.

Cette intense activité clinique est allée de pair avec la signature de plusieurs accords de collaboration, validant ses approches technologiques et cliniques, le potentiel de la plateforme Invir.IO™ et le savoir-faire en vectorologie de Transgene :

- avec Bristol-Myers Squibb (BMS) pour l'essai clinique de TG4010 en 1<sup>re</sup> ligne de traitement du cancer du poumon ;
- avec Randox et BioInvent pour la vectorisation de cibles innovantes dans une nouvelle génération de virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™ ;
- avec Servier pour la conception d'un procédé optimisé de fabrication des cellules CAR-T allogéniques grâce à notre technologie de vectorisation virale.

Ces collaborations s'ajoutent à la collaboration existante avec BMS pour TG4010 (cancer du poumon - 2<sup>e</sup> ligne) et à celle signée avec Merck KGaA/Pfizer pour TG4001 dans les cancers de la tête et du cou.

En lançant la plateforme Invir.IO™, Transgene a également confirmé sa capacité à concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels. Ces traitements innovants permettront d'attaquer les tumeurs sur plusieurs fronts grâce à des armements capables de moduler le microenvironnement tumoral.

Enfin, Transgene a mené à bien, en novembre 2017, un placement privé de 14 millions d'euros, souscrit par des

investisseurs institutionnels internationaux. Cette opération dote la Société d'une visibilité financière jusqu'à mi 2019.

### De nouveaux financements offrant une visibilité financière jusqu'à mi 2019

Au cours de l'exercice, la Société a renforcé sa structure financière pour bénéficier d'une visibilité financière jusqu'à mi 2019 et mener à bien son programme clinique à cet horizon. Ce refinancement a permis de lever 14,4 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé d'actions nouvelles par construction accélérée d'un livre d'ordres. L'opération, annoncée le 9 novembre 2017, a été sursouscrite à un prix par action de 2,55 euros et représente 10 % du capital social de la Société (5 643 199 actions nouvelles). Des investisseurs institutionnels américains et européens, spécialistes des biotechnologies, ont participé à ce placement privé, permettant un renforcement de la structure actionnariale de la Société à l'international.

### Développement des produits en clinique

Les principaux faits marquants et avancées de 2017 en matière de développement des produits en clinique sont listés ci-après :

- **TG4010 :**
  - signature d'un accord de collaboration avec Bristol-Myers Squibb, visant à évaluer TG4010 en combinaison avec nivolumab et la chimiothérapie standard dans un essai de phase 2, pour le traitement en première ligne du cancer du poumon non à petites cellules chez des patients dont les cellules tumorales expriment PD-L1 à des niveaux faibles ou indétectables, avec mise à disposition du nivolumab par Bristol-Myers Squibb. Le premier patient de cet essai, initié en 2017, a été traité en janvier 2018,

- lancement d'un essai clinique de phase 2 de TG4010 en deuxième ligne de traitement du NSCLC, dans le cadre d'un accord de collaboration avec UC Davis (États-Unis, Californie) visant à évaluer TG4010 en combinaison avec nivolumab pour le traitement en deuxième ligne du cancer du poumon non à petites cellules, avec mise à disposition du nivolumab par Bristol-Myers Squibb ;

- **Pexa-Vec :**

- cancer du foie – première ligne de traitement (HCC) :
  - essai de phase 3 comparant l'efficacité de Pexa-Vec + sorafenib par rapport à sorafenib seul. Poursuite du recrutement ; traitement du 1<sup>er</sup> patient en Europe en avril 2017 ; Autorisation de lancer l'essai en Chine (juillet 2017),
  - essai de phase 2 associant Pexa-Vec et nivolumab. Premier patient traité en juillet 2017,
- autres tumeurs solides :
  - essai de phase 1/2a combinant Pexa-Vec avec du cyclophosphamide en administration métronomique. Résultats positifs de la partie phase 1, présentés à l'ESMO 2017 (sept. 2017) ; lancement du recrutement de la partie phase 2a,
  - essai de phase 1 combinant Pexa-Vec avec ipilimumab. Traitement du 1<sup>er</sup> patient en février 2017, poursuite du recrutement ;
  - essai néo-adjuvant : finalisation du recrutement (8 patients) ;

- **TG4001 :**

- recrutement du premier patient de l'essai en septembre 2017 dans le cadre d'un accord de collaboration clinique avec Merck KGaA et Pfizer pour évaluer le potentiel de TG4001 en combinaison avec avelumab dans un essai de phase 1/2 dans les cancers de la tête et du cou positifs au virus du papillome humain (HPV) ;

- **TG6002 :**

- recrutement du premier patient du premier essai sur l'Homme de TG6002 dans le glioblastome ;

- **TG1050 :**

- poursuite de l'essai clinique de phase 1/1b en Europe et en Amérique du nord et traitement de l'ensemble des patients recevant des injections répétées de TG1050,
- présentation à l'AASLD (*American Association for the Study of Liver Disease*) de la première partie des résultats (patients ayant reçu une injection unique de TG1050),
- confirmation du bon profil de sécurité,
- démarrage d'un essai clinique en Chine de T101 (produit intégrant les séquences de TG1050) en janvier 2018.

En 2017, la Société a poursuivi son plan stratégique visant à lancer les études de combinaison de ses produits avec d'autres produits d'immunothérapie, dont les inhibiteurs de

point de contrôle immunitaire. Les lancements d'études et les collaborations associées démontrent la capacité de Transgene de s'imposer comme un acteur majeur et reconnu en immunothérapie. Ces éléments permettent à la Société d'être dans une position favorable pour concrétiser des partenariats structurants avec l'industrie pharmaceutique et apporter un bénéfice clinique aux patients atteints de maladies sévères et en attente de meilleurs traitements.

### Les principales nouvelles attendues pendant l'exercice 2018 sur les produits en développement sont les suivantes :

- **TG4010 :**

- obtention des premiers résultats de l'essai en première et en deuxième ligne de traitement du cancer du poumon ;

- **Pexa-Vec :**

- premiers résultats dans l'essai associant Pexa-Vec et nivolumab en première ligne de traitement du cancer du foie au stade avancé,
- premiers résultats des trois essais cliniques évaluant Pexa-Vec dans différentes approches contre les tumeurs solides ;

- **TG4001 :** premiers résultats de l'essai dans les cancers de la tête et du cou HPV-positifs ;

- **TG6002 :** premiers résultats de l'essai dans le glioblastome, initiation d'un essai clinique dans une autre indication (sphère gastro-intestinale) ;

- **TG1050 :** résultats complets de l'essai.

### Lancement de la plateforme Invir.IO™

En septembre 2017, Transgene a annoncé le lancement d'Invir.IO™, une plateforme technologique brevetée permettant de développer une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels capables d'améliorer la modulation du microenvironnement tumoral. Cette nouvelle génération d'oncolytiques peut intégrer de nombreux transgènes codant pour un arsenal d'armes anticancer spécifiques. En associant cette approche, avec des collaborations donnant accès à des transgènes présentant un intérêt clinique, Transgene a pour ambition de développer des thérapies reposant sur des virus oncolytiques capables de transformer le traitement du cancer.

Transgene a déjà démontré que les virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™ attaquent les tumeurs sur plusieurs fronts et peuvent, en complément des remarquables propriétés lytiques des *Vaccinia* virus : (i) induire une mort immunogène des cellules cancéreuses ; (ii) et permettre l'expression de plusieurs armements anticancer tels que des cytokines, des chimiokines, des enzymes, des anticorps monoclonaux ou mini-anticorps (SdAbs - *single-domain antibody*, anticorps à domaine unique) dans la tumeur. **Une dizaine de candidats-produits est actuellement en cours d'évaluation préclinique afin d'identifier les candidats pouvant entrer en clinique ainsi que les indications prioritaires.**



## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2017

**En plus de ses développements en propre, Transgene a signé en 2017 deux accords collaboratifs de recherche.** Ils visent à offrir l'accès à des séquences développées par un partenaire, que Transgene pourra vectoriser *via* Invir.IO™, dans un virus oncolytique breveté. Les virus oncolytiques qui résulteront de cette collaboration ont le potentiel d'être significativement plus efficaces que la combinaison de ces agents administrés séparément :

- vectorisation d'un **anticorps anti-CTLA-4 (ICI) de Bioinvent, seul ou avec d'autres armes anticancer.** L'expression locale de cet ICI dans la tumeur permettrait d'y diminuer l'immunosuppression médiée par les Tregs et d'augmenter l'efficacité antitumorale. Cette approche devrait offrir un profil de sécurité optimisé par rapport à l'administration par voie systémique des anticorps anti-CTLA-4 ;
- vectorisation d'un ou plusieurs **SdAbs de Randox** visant à combiner les effets des virus oncolytiques avec les propriétés thérapeutiques des SdAbs, qui seront exprimés directement dans le microenvironnement tumoral, pour y stimuler directement ou indirectement les cellules effectrices.

En 2018, Transgene prévoit d'investir environ deux tiers de ses dépenses de recherche préclinique sur la plateforme Invir.IO™ et les candidats virus oncolytiques. Transgene entend obtenir en 2018 des preuves de concept précliniques pour ses candidats virus oncolytiques les plus avancés et être ainsi en mesure d'initier de premiers essais cliniques des virothérapies d'Invir.IO™ en 2019.

### Collaboration de recherche avec Servier

En juin 2017, Transgene a signé un accord de collaboration avec Servier ayant pour but de concevoir un procédé original de préparation des cellules CAR-T allogéniques avec un meilleur rendement et un nombre réduit d'étapes. Cette collaboration met en évidence l'expertise et le savoir-faire de Transgene en matière de vectorisation virale. Transgene a perçu 1 million d'euros de paiement à la signature du contrat. La collaboration génère par ailleurs des revenus au titre des prestations de R&D effectuées et de potentiels paiements d'étapes.

### Propriété intellectuelle

En 2017, Transgene a déposé plusieurs demandes de brevets sur de nouvelles technologies, dont des développements d'Invir.IO™. Plus de 20 brevets assurant la protection de technologies innovantes développées ont également été obtenus.

### Évolution de la situation financière

Au 31 décembre 2017, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente de Transgene SA s'élevaient à 41,4 millions d'euros. La Société prévoit une consommation de trésorerie en 2018 comparable à celle de 2017.

Les comptes sociaux de l'exercice 2017, dont l'approbation sera soumise à votre assemblée générale ordinaire, font apparaître une perte de 30 millions d'euros et des capitaux propres de 32 millions d'euros.

### Événements importants survenus depuis la date de clôture de l'exercice

Néant

### Autres mentions

#### Opérations réalisées par les dirigeants et mandataires sociaux sur les titres de la Société

Néant.

#### Participation des salariés au capital social de la Société

La participation des salariés au capital social n'est pas significative. Il n'y a aucun plan collectif (e.g., PEE ou FCPE), et au 31 décembre 2017, il est estimé que des salariés détenaient 37 550 actions nominatives issues des plans d'actions.

#### 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 98,95 % de TSGH.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions autorisé par l'assemblée générale des actionnaires du 8 juin 2017, la Société a eu recours à un contrat de liquidité depuis 2016. Au 31 décembre 2017, la Société détenait au titre de ce contrat 93 048 de ses propres actions.

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.



## Information sur les délais de paiement des fournisseurs et clients

L. 441-6 du Code de commerce, alinéa 9, prévoit que le délai convenu entre les parties pour régler les sommes dues ne peut dépasser quarante-cinq jours fin de mois ou soixante jours à compter de la date d'émission de la facture. En l'absence d'accord, le délai maximum est de 30 jours à compter de la date de réception des marchandises ou d'exécution de la prestation.

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 31/12/2017		Au 31/12/2016	
	Euros	% du total	Euros	% du total
Échus	294 224	61 %	307 517	50 %
Entre 1 et 30 jours	170 666	36 %	300 647	49 %
Entre 31 et 45 jours	15 112	3 %	3 023	1 %
Entre 46 et 60 jours	-	-	-	-
Entre 61 et 75 jours	-	-	-	-
Entre 76 et 90 jours	-	-	-	-
Entre 91 et 105 jours	-	-	-	-
Entre 106 et 120 jours	-	-	-	-
Supérieure à 120 jours	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>480 002</b>	<b>100 %</b>	<b>611 187</b>	<b>100 %</b>

### ► RÉCAPITULATIF DES FACTURES REÇUES ET ÉMISES NON RÉGLÉES À LA DATE DE CLÔTURE DE L'EXERCICE DONT LE TERME EST ÉCHU :

Fournisseurs: Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu      Clients: Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu

	FOURNISSEURS: Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					CLIENTS: Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu				
	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
<b>(A) TRANCHES DE RETARD DE PAIEMENT</b>										
Nombre de factures concernées					71					27
Montant total des factures concernées TTC	288 875	13 166	7 248	-15 064	294 224	3 129	8 397	5 033	79 913	96 471
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice TTC	9,8%	0,4%	0,2%	-0,5%	10,0%					
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice préciser TTC						0,1%	0,3%	0,2%	3,2%	3,8%
<b>(B) FACTURES EXCLUES DU (A) RELATIVES À DES DETTES ET CRÉANCES LITIGIEUSES OU NON COMPTABILISÉES</b>										
Nombre des factures	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>(C) DÉLAI DE PAIEMENT DE RÉFÉRENCE UTILISÉS (CONTRACTUEL OU DÉLAI LÉGAL - ARTICLE L. 441-6 OU ARTICLE L. 443-1 DU CODE DE COMMERCE)</b>										
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai légal et parfois contractuel					Délai contractuel				

## 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 de biotechnologie et en tant que société cotée.

### 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 revoit le processus de contrôle interne, notamment concernant 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, Saïd 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 semaine par téléconférence et chaque mois physiquement 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.

##### 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 développement, de vérifier la bonne allocation des ressources par projet et de définir les 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 l'optimisation des ressources 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 et de ses filiales, s'assure du respect des lois et règlements en vigueur et assume la fonction de contrôle interne et de management des risques. Il est notamment en charge de la conformité de l'organisation par rapport à la loi Sapin 2.

### 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. 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 transverse d'auditeurs internes, en provenance des sociétés du groupe et spécialement formés aux techniques d'audit interne. Les activités de la joint-venture Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. en Chine ont fait partie de l'audit interne groupe dans ce pays en 2016. Il n'a pas été fait d'audit interne en France en 2017.

### 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 a mené en 2017 une analyse globale des risques afin de déterminer une nouvelle cartographie des risques. Cette mission a impliqué l'ensemble des Directeurs et managers de la Société et la cartographie finale a été soumise au Comité d'audit et au Conseil d'administration. Des plans d'actions ont été lancés afin d'optimiser la couverture des risques identifiés.

Cette démarche a conduit à identifier les principaux facteurs de risques susceptibles d'affecter significativement son activité et ses perspectives et décrit ceux-ci section 1.4 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 Transgene. 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 Transgene 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 gestion du pool. 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 pour elle et pour ses filiales 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 a été 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 Commissaires aux comptes. Le processus de consolidation ne présente pas de complexité particulière,

dans la mesure où le périmètre de consolidation comprend, en 2017, 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 en 2017) et une filiale en liquidation en Chine, Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (pas de salarié au 31 décembre 2017). Les participations de la Société au capital des sociétés ElsaLys Biotech SA (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 de ses filiales, 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<sup>e</sup> 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 réestimé est présenté au Conseil d'administration durant le 3<sup>e</sup> trimestre.

► **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 2017	Section 4.3
<b>Comptes annuels</b>	Comptes consolidés de l'exercice 2017	Section 4.1
	Liste des mandats	Paragraphe 2.1.1
<b>Mandataires sociaux</b>	Rémunérations	Section 2.2
<b>Filiales et participations</b>		Paragraphe 4.3.2 Note 27
	Facteurs de risques	Section 1.4.2
	Tableau des délégations au Conseil pour augmenter le capital	Paragraphe 5.1.5
	Information sur l'actionnariat	Section 5.2
<b>Autres informations</b>	Responsabilité sociale, environnementale et sociétale	Chapitre 3
	Rapport sur les options de souscription	Paragraphe 2.2.3
<b>Rapports spéciaux</b>	Rapport sur les attributions gratuites d'actions	Paragraphe 2.2.4



## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2017

### ► 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	2013	2014	2015	2016	2017
<b>1. SITUATION FINANCIÈRE EN FIN D'EXERCICE</b>					
a) Capital social	72 933	88 156	88 196	56 432	62 075
b) Nombre d'actions émises	31 874 858	38 527 968	38 545 397	56 431 991	62 075 190
<b>2. RÉSULTAT GLOBAL DES OPÉRATIONS EFFECTIVES</b>					
a) Chiffre d'affaires H.T.	2 958	2 340	1 821	3 984	2 099
b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions	(47 782)	(56 685)	(41 646)	(35 378)	(35 004)
c) Impôts sur les bénéfices	8 901	8 463	7 943	6 337	5 430
d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions	(41 454)	(50 884)	(45 006)	(22 056)	(30 471)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
<b>3. RÉSULTAT DES OPÉRATIONS RÉDUIT À UNE SEULE ACTION</b>					
a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	(1,22)	(1,25)	(1,08)	(0,63)	(0,56)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(1,30)	(1,32)	(1,17)	(0,39)	(0,49)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
<b>4. PERSONNEL</b>					
a) Nombre de salariés	287	284	256	176	146
b) Montant de la masse salariale	14 149	14 055	12 341	13 502	9 497
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	7 439	7 216	6 670	5 402	4 550

Crédits photos : couverture © TRANSGENE



Ce document est imprimé en France par un imprimeur certifié Imprim'Vert sur un papier certifié PEFC issu de ressources contrôlées et gérées durablement.



400, Boulevard Gonthier d'Andernach  
Parc d'Innovation - CS80166  
67405 ILLKIRCH GRAFFENSTADEN CEDEX - FRANCE

[www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)

L'IMMUNOTHÉRAPIE APPLIQUÉE AUX CANCERS ET AUX MALADIES INFECTIEUSES