transgene

DES IMMUNOTHÉRAPIES CONTRE LE CANCER

Document d'enregistrement universel 2020
incluant le rapport financier annuel

SOMMAIRE

NOTRE STRATÉGIE 3

LE MOT DU PRÉSIDENT 6

1 PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS 17

1.1 Informations financières sélectionnées 18
1.2 Présentation de la Société et de ses activités 19
1.3 Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice 40

2 FACTEURS DE RISQUES 47

2.1 Risques liés aux partenariats 50
2.2 Risques financiers 51
2.3 Risques liés au portefeuille 54
2.4 Risques liés au développement clinique 55
2.5 Risques liés aux affaires industrielles 58
2.6 Risques liés à la propriété intellectuelle 60

3 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 63

3.1 Organes d'administration et de Direction 64
3.2 Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Gouvernance 73
3.3 Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Say on Pay 80
3.4 Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Informations sur les plans de stock options et d'actions gratuites 95
3.5 Position-recommandation AMF n°2014-14 – Tableaux de l'Annexe 2 99

4 RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE) 101

4.1 Cadre général 102
4.2 Respect des valeurs éthiques 104
4.3 Engagement envers les patients 106
4.4 Engagement envers nos partenaires 108
4.5 Engagement envers nos collaborateurs 110
4.6 Engagement envers nos actionnaires et investisseurs 118
4.7 Engagement envers la société et les territoires 119
4.8 Engagement envers la planète 121
4.9 Note méthodologique 124

5 COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2020 125

5.1 Comptes consolidés et annexes 126
5.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 163
5.3 Comptes annuels et annexes 169
5.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 192
5.5 Informations financières pro forma 198

6 INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL 199

6.1 Capital social 200
6.2 Principaux actionnaires 203
6.3 Acte constitutif et statuts 205
6.4 Histoire et informations sur la Société au cours de l'exercice 208
6.5 Informations sur les participations 209
6.6 Programme de rachat d'actions 210
6.7 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées 213
6.8 Salariés 216

7 INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES 217

7.1 Personnes responsables 218
7.2 Responsables du contrôle des comptes 219
7.3 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts 221
7.4 Documents accessibles au public 222
7.5 Tables de concordance 223
7.6 Glossaire 228
7.7 Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2020 230

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

2020

Transgene est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des virus oncolytiques contre les cancers. Nos immunothérapies stimulent les réactions immunitaires et s'attaquent spécifiquement aux cellules malades. Pour y parvenir, nous intégrons, dans des vecteurs viraux, un arsenal thérapeutique dont chaque composante joue un rôle pour lutter contre les tumeurs.

Transgene a plusieurs produits en développement clinique (essais de Phases I et II) : TG4050, un vaccin thérapeutique individualisé issu de la plateforme m*yvac*®, TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers HPV-positifs, et deux virus oncolytiques, TG6002, qui permet la production d'une chimiothérapie directement dans la tumeur, et BT-001, le premier candidat issu de la plateforme Invir.IO™, armé d'un anticorps anti-CTLA4.

La Société dispose de deux plateformes innovantes basées sur sa technologie de vecteurs viraux.

- Avec *myvac*®, Transgene développe une immunothérapie personnalisée visant les néoantigènes, des mutations propres aux tumeurs de chaque patient.
- Avec Invir.IO™, Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels.

Transgene s'appuie également sur des collaborations stratégiques avec des acteurs reconnus, tels que les laboratoires pharmaceutiques AstraZeneca et Merck KGaA/Pfizer, le leader des technologies de l'information NEC et BioInvent.

Transgene est basé à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon. Transgene est coté sur le marché réglementé d'Euronext, à Paris (compartiment B).

www.transgene.fr

AUTORITÉ DES MARCHÉS FINANCIERS
AMF

Le document d'enregistrement universel a été déposé le 1er avril 2021 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n°2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviations	Signification
ADN	Acide désoxyribonucléique
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
CIR	Crédit d'impôt recherche
CRO	*Contract Research Organization*
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	*Food and Drug administration*
HBsAg	Antigène de surface du VHB
HCC	*Hepatocellular carcinoma,* carcinome hépatocellulaire
HPV	Virus du papillome humain
ICI	*Immune checkpoint inhibitor*, inhibiteur de points de contrôle immunitaire
IL-2	Interleukine 2
IT	Intratumoral
IV	Intraveineuse
MHRA	*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency,* autorité de santé du Royaume-Uni
MVA	*Modified Vaccinia Ankara*
OEB	Office européen des brevets
PD-L1 ou PD-1	*Programmed death-ligand 1, Programmed cell death 1*
SC	Sous-cutané
SCCHN	*Squamous cell carcinoma of the head and neck,* carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou
SdAbs	*Single-domain antibody*, anticorps à domaine unique
SPA	*Special protocol assessment*
TAA	*Tumor associated antigen,* antigène tumoral
TK	Thymidine kinase
RR	Ribonucléotide réductase
VV	*Vaccinia Virus*

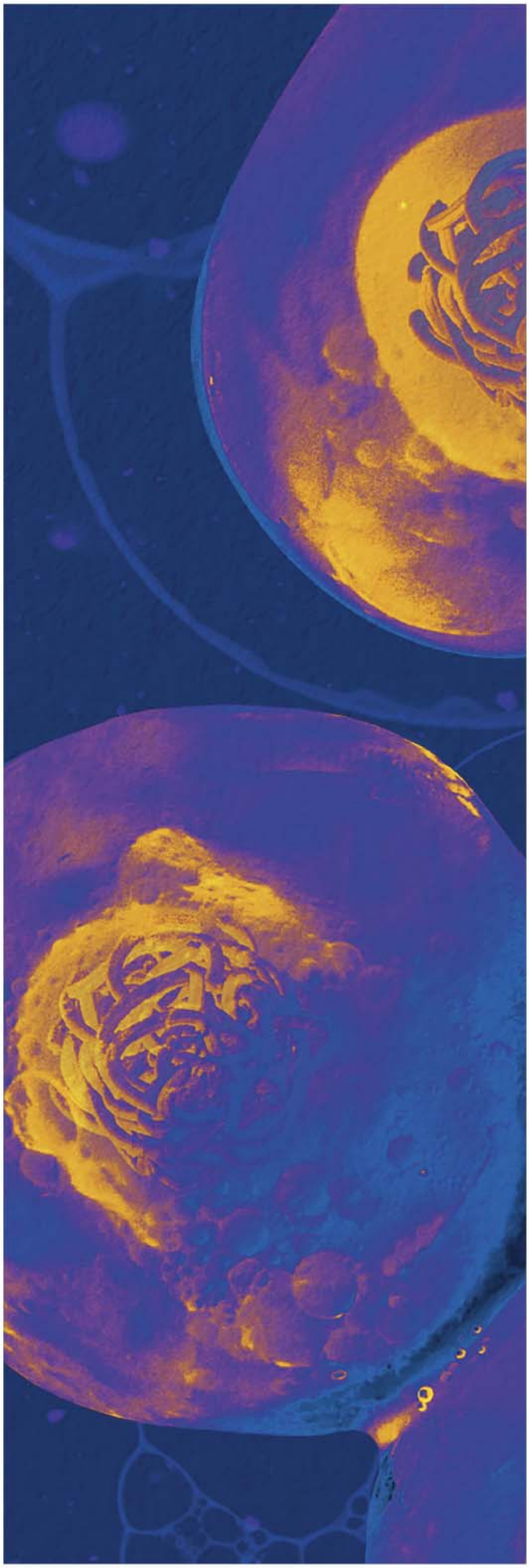
TRANSGENE, DES IMMUNOTHÉRAPIES CONTRE LE CANCER

Acteur de l'immunothérapie, Transgene développe des traitements particulièrement innovants contre le cancer.

Le principe : stimuler et éduquer le système immunitaire pour lui permettre de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses.

Pour y parvenir, Transgene dispose de deux approches technologiques : les vaccins thérapeutiques et les virus oncolytiques. Ces candidats-médicaments reposent sur des virus optimisés (aussi appelés vecteurs viraux), dans le génome desquels nous intégrons un véritable arsenal thérapeutique. Ces vecteurs sont issus de souches virales 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 utilisés en oncologie.



myvac® ET Invir.IO™ ILLUSTRENT NOTRE CAPACITÉ À CONCEVOIR DE NOUVELLES SOLUTIONS POUR LES PATIENTS, LES CLINICIENS ET LES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES.

H. Ben Brahim
Président-Directeur général

“C’est avec un grand honneur que j’ai rejoint Transgene en tant que Président-Directeur général début 2021. En prenant la suite de Philippe Archinard, je suis fier de continuer à faire vivre notre mission : innover toujours plus au service des patients atteints de cancers.

En 2020 et au cours des derniers mois, Transgene est parvenue à faire face à la pandémie de Covid-19. Nos 150 collaborateurs sont restés mobilisés, ingénieux, capables de relever aussi bien les challenges du quotidien que des défis beaucoup plus complexes dans un environnement mouvant.

C’est grâce à notre expertise et à notre engagement que nous avons franchi plusieurs étapes importantes pour tous nos candidats-médicaments. Nous avons ainsi traité les premiers patients avec TG4050, notre immunothérapie individualisée issue de la technologie *myvac*®. Cette technologie d’immunothérapie sur mesure est particulièrement prometteuse et je suis impatient de communiquer les premières données de TG4050 au deuxième semestre 2021. Cette réalisation illustre comment la Société a su se positionner à la pointe de l’innovation pour concevoir de nouvelles solutions pour les patients, les cliniciens et les laboratoires pharmaceutiques.

Les résultats très encourageants de TG4001 nous permettent de lancer rapidement un essai randomisé de Phase II. Déjà autorisé aux États-Unis, il devrait démarrer dans les mois à venir et fournir des premiers résultats autour de la fin de 2022.

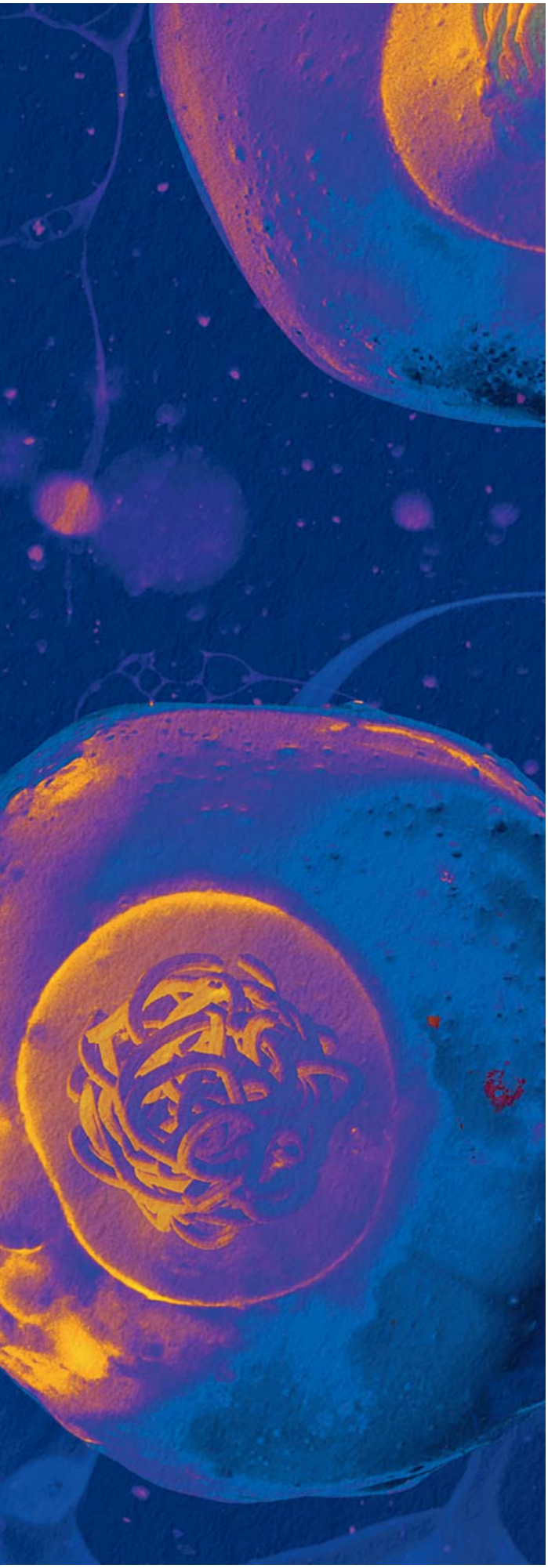
Cette accélération de notre développement se traduit également par l’entrée en clinique de BT-001, le premier virus oncolytique de notre plateforme Invir.IO™ et les progrès de TG6002.

Notre stratégie vise à valoriser les différents candidats-médicaments de Transgene, notamment dans le cadre de partenariats de grande envergure. Aujourd’hui, notre portefeuille de produits est à la hauteur de cette ambition.

Forts d’une visibilité financière jusqu’en 2022, nous avons les moyens de poursuivre nos développements et d’obtenir des résultats cliniques en 2021 et 2022. Nous sommes convaincus que notre engagement au quotidien permettra ainsi de confirmer le potentiel de nos approches et de créer de la valeur pour nos actionnaires.”

UN PORTEFEUILLE DIVERSIFIÉ DE CANDIDATS-MÉDICAMENTS

Produit	Indication	Cible/transgène	Conception	Préclinique	Phase 1	Phase 2
VACCINS THÉRAPEUTIQUES						
TG4050 myvac NEC	Cancer de l'ovaire	Néoantigènes				
	Cancers tête et cou					
TG4001	Cancers HPV-positifs avancés	HPV 16 E6 – E7				
VIRUS ONCOLYTIQUES						
TG6002	Cancer colorectal (IV)	Chimiothérapie 5-FU				
	Cancer colorectal (IAH)					
BT-001 invirio BioInvent	Tumeurs solides	Anti-CTLA4 + GM-CSF				
OVs invirio	Tumeurs solides	Confidentiel				
5 OVs invirio AstraZeneca		Confidentiel				



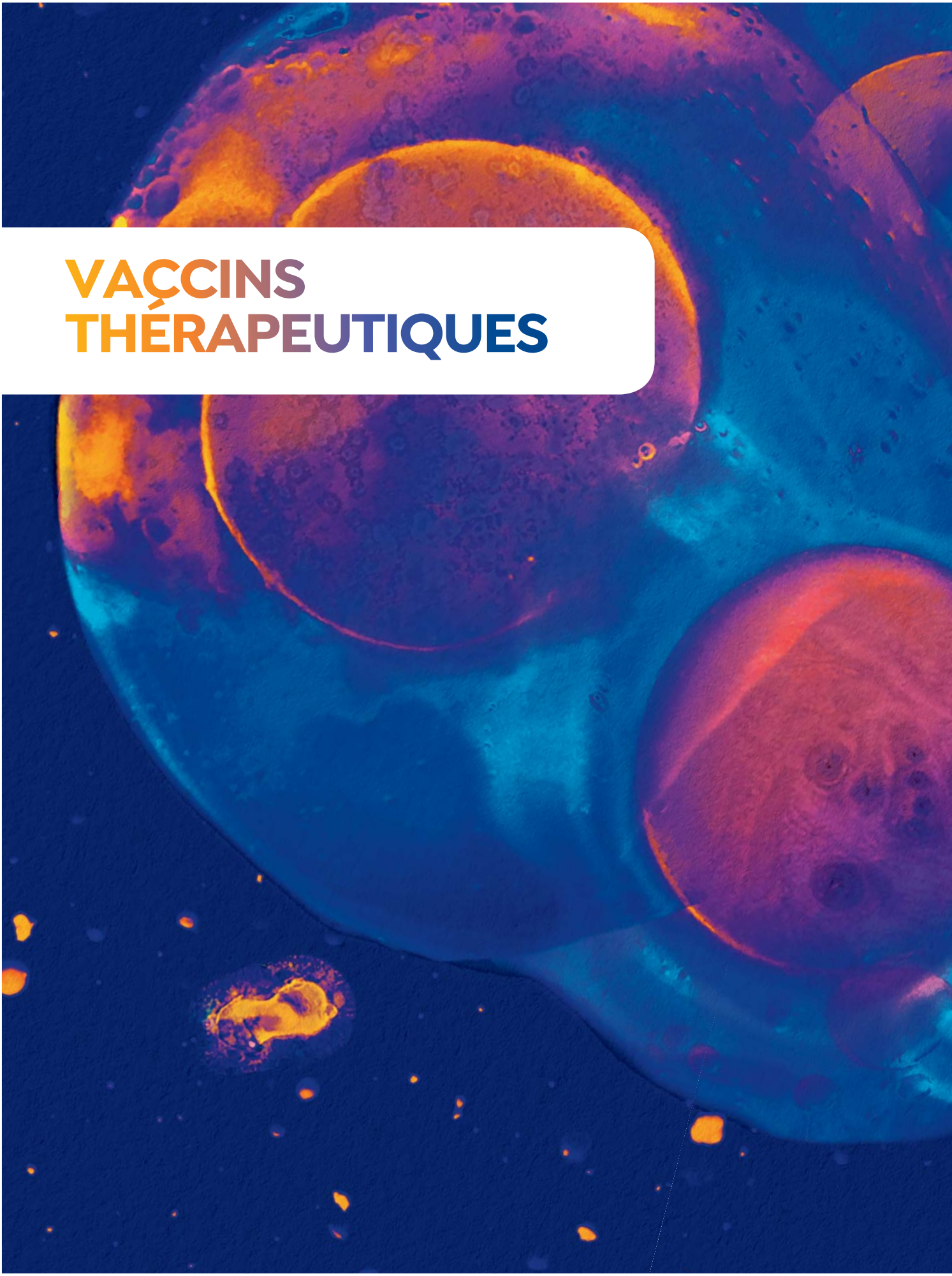
Responsabilité sociale et environnementale (RSE)

Développer des traitements innovants contre des cancers pour lesquels il n'existe pas de traitement satisfaisant.

Notre mission porte en elle-même les valeurs de la RSE. Depuis toujours, Transgene y porte une attention particulière et fait vivre des valeurs d'humanisme, de citoyenneté et de respect de l'environnement.

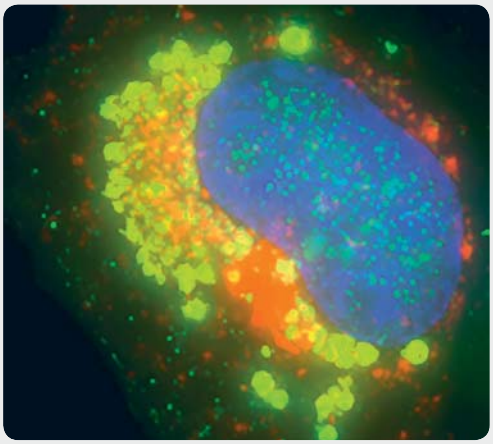
Un rapport RSE est présenté au chapitre 4 de ce document.

VACCINS THÉRAPEUTIQUES



INDUIRE UNE RÉPONSE IMMUNITAIRE ROBUSTE ET DURABLE

Les vaccins thérapeutiques ont pour objectif d'initier une cascade de réactions immunitaires qui aboutissent à la production de globules blancs (aussi appelés lymphocytes T « tueurs ») capables de reconnaître et détruire les cellules cancéreuses.



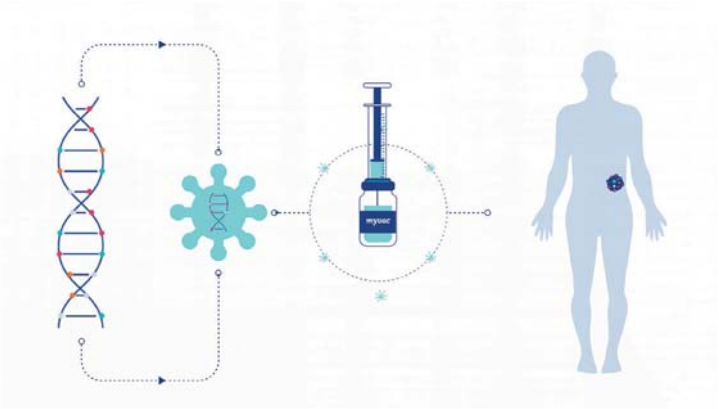
En intégrant des séquences génétiques propres aux cellules cancéreuses dans le génome d'un vecteur viral, Transgene dirige la réponse immunitaire contre les cellules tumorales porteuses de ces mêmes séquences.

Avec *myvac*®, Transgene a développé une plateforme technologique hautement innovante. Elle permet de générer une immunothérapie reposant sur un virus capable de diriger le système immunitaire contre une sélection de mutations spécifiques aux cellules cancéreuses de chaque patient (néoantigènes). Ces mutations sont identifiées et sélectionnées par le système de prédiction de néoantigènes de NEC, une approche technologique avancée utilisant une IA.

Transgene a aussi mis au point une unité de fabrication unique et conforme aux normes GMP.

myvac

UN PATIENT, UN CANCER, UN VACCIN



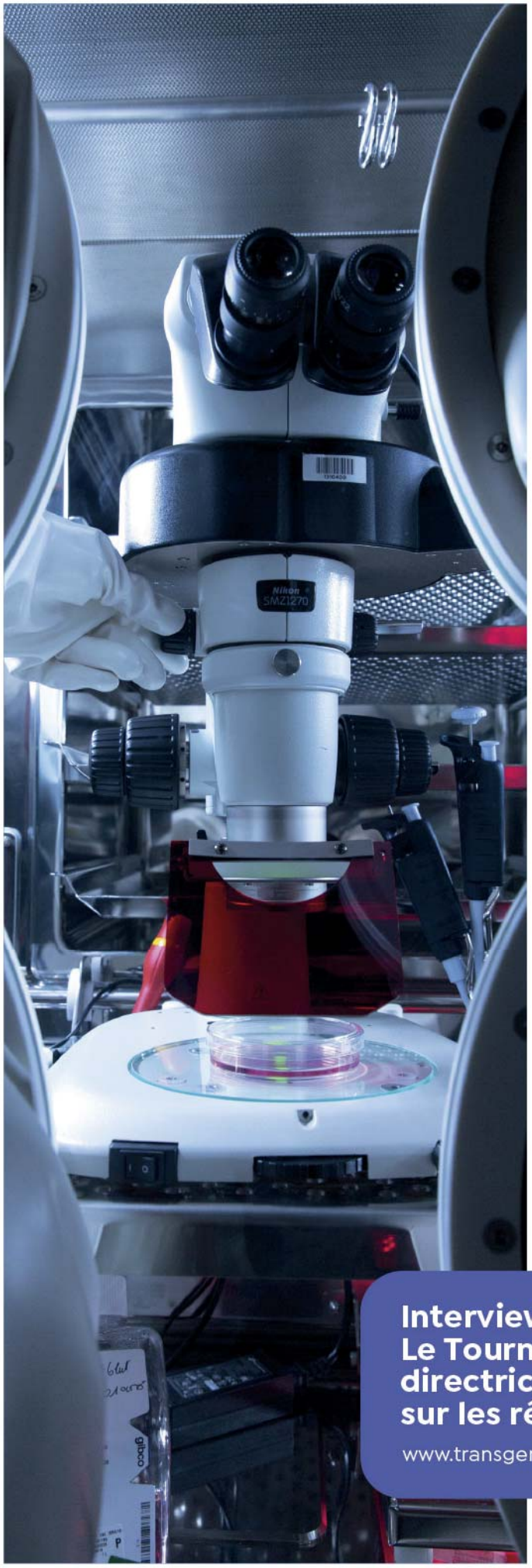
Découvrez notre film *myvac*®

www.transgene.fr/technologie/#myvac

TG4050 est le premier candidat-médicament issu de la technologie *myvac*®

Il est évalué dans deux essais cliniques en Europe et aux États-Unis.

Des patients ont déjà reçu leur traitement individualisé et les premiers résultats sont attendus au deuxième semestre 2021.



TG4001

cible les cancers induits par le virus du papillome humain (HPV).

Ce vaccin thérapeutique a fourni en 2020 des résultats particulièrement prometteurs dans un essai clinique de Phase Ib/II. Ils ont été présentés au congrès de la SITC 2020 et de l'ESMO IO 2020 par le Professeur Christophe Le Tourneau de l'Institut Curie.

L'analyse groupée de cette Phase Ib/II a mis en évidence une activité clinique antitumorale prononcée de la combinaison de TG4001 et avelumab. Transgene a identifié que la présence de métastases hépatiques a un impact notable sur les résultats : chez les patients sans métastases hépatiques, le taux de réponse s'élève à 34,8 % et une médiane de survie sans progression de 5,6 mois a été atteinte.

Ces données prometteuses au regard des traitements standards actuels permettent à Transgene et Merck KGaA de poursuivre le développement clinique dans une Phase II randomisée et contrôlée, dont le démarrage est attendu au premier semestre de 2021.

Interview du Professeur Le Tourneau et de notre directrice médicale sur les résultats obtenus

www.transgene.fr/portefeuille-2/#vaccins

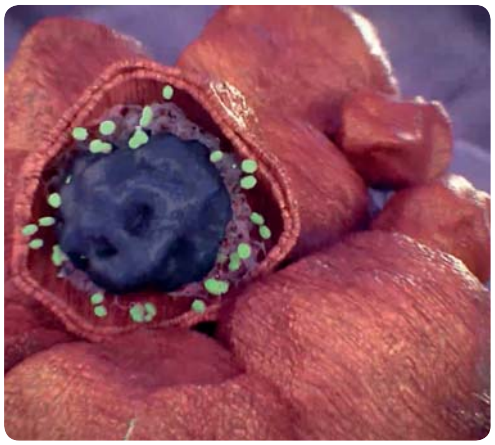
VIRUS ONCOLYTIQUES

ATTAQUER LES CELLULES CANCÉREUSES SUR PLUSIEURS FRONTS

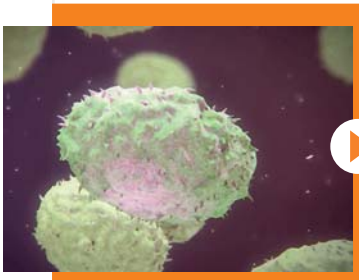
Les virus oncolytiques sont conçus pour se multiplier sélectivement dans les cellules cancéreuses et entraîner ainsi leur destruction (on parle de lyse cellulaire).
Ce phénomène contribue à activer le système immunitaire du patient.

TG6002

est un virus oncolytique permettant la production d'un agent de chimiothérapie directement dans la tumeur.



Ce candidat-médicament est testé dans deux essais cliniques, évaluant les voies d'administration intraveineuse et intra-artérielle hépatique, chez des patients atteints de cancers gastro-intestinaux.



Comprendre le mécanisme d'action de TG6002

www.transgene.fr/portefeuille-2/#virus

Transgene dispose d'une plateforme pour développer cette nouvelle génération d'immunothérapies virales :

invir.io

Les virus oncolytiques Invir.IO™ sont optimisés pour agir comme un cheval de Troie. On parle de virus « armé » ou multifonctionnel. Pour les concevoir, Transgene intègre, dans le génome d'un virus breveté, des séquences génétiques encodant des thérapies qui seront fabriquées directement dans la tumeur au moment de la réplication virale. L'objectif est de permettre une meilleure efficacité thérapeutique en limitant les effets secondaires pour le patient.

Le premier virus oncolytique issu d'Invir.IO™ est armé d'un anticorps anti-CTLA4 de notre partenaire BioInvent. Il est entré en développement clinique en 2020.

Transgene collabore également avec AstraZeneca afin de codévelopper cinq virus oncolytiques innovants issus de la plateforme Invir.IO™. AstraZeneca peut exercer une option d'achat pour chacun de ces candidats.

Plus d'information sur invir.IO™

www.transgene.fr/technologie/#invir-io

1

PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

1.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES 18

1.2 PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS 19

1.2.1 Présentation générale de l'activité 19

1.2.2 Présentation des plateformes et des principaux produits 23

1.2.3 Accords de collaboration stratégiques 31

1.2.4 Autres produits et collaborations 32

1.2.5 Avantages concurrentiels 36

1.2.6 Principaux marchés et concurrence 37

1.2.7 Organigramme 39

1.3 ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE 40

1.3.1 Principales activités de l'exercice 40

1.3.2 Présentation des comptes 40

1.3.3 Situation financière et affectation du résultat 42

1.3.4 Trésorerie, financement et capitaux 45

1.3.5 Investissements 45

1.3.6 Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice 46

1.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

(en milliers d'euros, excepté le nombre d'actions et les montants par action) *(Comptes consolidés, normes IAS/IFRS)*	31/12/2020 IAS/IFRS	31/12/2019 IAS/IFRS	31/12/2018 IAS/IFRS
ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT			
Produits opérationnels	**9 915**	**13 733**	**42 919**
Dépenses de recherche et développement	(27 346)	(31 385)	(27 342)
Frais généraux	(6 547)	(7 134)	(6 991)
Autres charges	(15)	(668)	(1 211)
Charges opérationnelles	**(33 908)**	**(39 187)**	**(35 544)**
Résultat opérationnel	**(23 993)**	**(25 454)**	**7 375**
Produits financiers (charges), nets	6 762	6 650	(2 021)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-	-	2 675
Résultat avant impôt	**(17 231)**	**(18 804)**	**8 029**
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
Résultat net	**(17 231)**	**(18 804)**	**8 029**
Résultat net de base et dilué par action	(0,21)	(0,23)	0,13
Nombre d'actions en circulation	83 841 334	83 265 464	62 275 923
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	26 354	43 371	16 900
Total de l'actif	85 453	115 477	108 647
Capitaux propres	50 250	65 697	36 699
Trésorerie nette générée /(absorbée) par les activités opérationnelles	(28 742)	(22 413)	(28 064)

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 produits d'immunothérapie contre le cancer. Ces thérapies stimulent les défenses immunitaires des patients afin qu'elles s'attaquent spécifiquement aux cellules cancéreuses.

Pour y parvenir, Transgene intègre, dans des virus optimisés (aussi appelés vecteurs viraux), un arsenal thérapeutique dont chaque composante joue un rôle pour éliminer les tumeurs. Cet arsenal consiste en des séquences génétiques appelées transgènes.

La Société dispose de **deux plateformes technologiques** reposant sur l'ingénierie des vecteurs viraux : les **vaccins thérapeutiques** et les **virus oncolytiques**.

Transgene a quatre produits en développement clinique et qui font donc l'objet d'une évaluation chez des patients :

- **TG4050**, un vaccin thérapeutique individualisé issu de la plateforme *myvac*® ;
- **TG4001**, un vaccin thérapeutique contre les cancers positifs au virus du papillome humain (HPV) ;
- **BT-001**, un virus oncolytique issu d'Invir.IO™ ; et
- **TG6002**, un virus oncolytique permettant la production de chimiothérapie directement dans la tumeur.

Avec ***myvac***®, Transgene dispose d'une plateforme innovante pour développer une immunothérapie personnalisée visant des mutations propres aux tumeurs de chaque patient, appelées néoantigènes.
Pour sélectionner ces néoantigènes et personnaliser TG4050 pour chaque patient, Transgene s'appuie sur la technologie d'intelligence artificielle (IA) de son partenaire **NEC**, un leader mondial des technologies de l'information.

Avec sa plateforme **Invir.IO**™, Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels.
En collaboration avec **BioInvent**, Transgene développe BT-001, un virus oncolytique armé d'un anticorps anti-CTLA4 et de la cytokine GM-CSF.
Transgene et **AstraZeneca** collaborent depuis 2019 afin de codévelopper cinq virus oncolytiques multi-armés issus de cette plateforme. Cet accord de recherche comprend une option de licence, qui peut être exercée par le laboratoire pharmaceutique pour chacun de ces candidats-médicaments.

TG4001 est le candidat-médicament le plus avancé de Transgene. Les résultats prometteurs obtenus dans un essai de Phase Ib/II (présentés en 2020 au SITC et à l'ESMO IO) soutiennent la poursuite de son évaluation en combinaison avec l'immunothérapie avelumab dans des cancers induits par le HPV16. L'essai clinique est en cours d'amendement pour inclure de nouveaux patients et évaluer l'efficacité de TG4001 + avelumab versus avelumab seul dans des cancers anogénitaux positifs au HPV16.

Transgene mène également d'autres programmes de recherche basés sur sa technologie de vecteurs viraux et visant à soutenir le développement de ses candidats.

La Société est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon.

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

1.2.1.1 Modèle d'affaires et stratégie

Transgene cherche à obtenir une preuve de concept pour ses candidats-médicaments afin de trouver des partenaires capables de porter leur développement jusqu'à leur commercialisation

En tant que société de biotechnologie, Transgene conçoit et développe des produits d'immunothérapie (candidats-médicaments ou candidats-produits) contre le cancer. La Société dispose de plusieurs candidats-médicaments et de deux plateformes technologiques (*myvac*® et Invir.IO™) issus de son savoir-faire en bio-ingénierie.

Le modèle d'affaires de la Société consiste à obtenir une preuve de concept de l'efficacité clinique ou du potentiel de ses produits, afin notamment de mettre sous licence ou céder des droits sur ces derniers à des partenaires pharmaceutiques, capables de valoriser et de porter le développement clinique des produits jusqu'à leur commercialisation. À ce jour, Transgene n'envisage pas de procéder à des essais cliniques de Phase III ou de porter le développement clinique de ses candidats-médicaments jusqu'à la demande d'Autorisation de mise sur le marché (AMM).

Cette recherche de partenaire peut se faire soit sur la base des résultats cliniques (Phase I/II), soit sur une preuve de concept préclinique, dans le cadre d'accords mondiaux ou régionaux.

Nous développons de nouvelles technologies qui s'intégreront à l'arsenal thérapeutique de demain

Le traitement des cancers connait depuis quelques années une nette amélioration, avec l'autorisation de produits d'immunothérapie. Une des approches consiste à mieux cibler ces tumeurs en prenant en compte notamment leurs caractéristiques propres (type de tissu affecté, profils génétiques et immunologiques, stade d'évolution, etc.).

Les plateformes *myvac*® et Invir.IO™ répondent à cet enjeu avec des approches novatrices, respectivement en éduquant le système immunitaire des patients à reconnaître leur propre tumeur et en attaquant la tumeur sur plusieurs fronts. Les immunothérapies personnalisées de *myvac*® *et* les virus oncolytiques multi-armés d'Invir.IO™ ont été conçus pour s'intégrer à l'arsenal thérapeutique de demain.

1.2.1.2 Caractéristiques essentielles de l'activité

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

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

Plateforme technologique : notre technologie de vecteurs viraux permet de concevoir des 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. Transgene utilise des souches virales hautement atténuées, optimisées pour cibler les cellules tumorales et dont le profil de sécurité est reconnu.

Cette technologie et le savoir-faire associé sont issus de plusieurs décennies de recherche. Ils sont aujourd'hui parfaitement maîtrisés. Ils constituent un avantage concurrentiel clé de Transgene, à travers les plateformes technologiques *myvac*® et Invir.IO™. Ce processus de recherche et développement permet notamment la conception de nouveaux candidats-médicaments ayant le potentiel d'entrer en développement préclinique et clinique.

Vecteurs et transfert de gènes

Les gènes sont des séquences d'ADN et sont présents dans chaque cellule. Ils 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. Ce procédé, appelé « expression du gène », a pour résultat la production de la protéine par les cellules.

L'approche de délivrance de gènes la plus utilisée jusqu'à aujourd'hui repose sur les transferts de gènes par les vecteurs viraux. Ils sont utilisés pour transférer le matériel génétique dans les cellules des patients.

Le développement de méthodes de transfert de gènes fiables et modulables est un élément clé de la mise au point de thérapies sûres et efficaces. Un gène thérapeutique doit être intégré dans un 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 convoyer 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 en laboratoire, 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 le savoir-faire nécessaire et ne s'interdit pas d'envisager des développements dans ce domaine dans le futur.

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

- transporter le transgène désiré ;
- transférer le transgène 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.

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 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 capacité d'insertion du gène d'intérêt (transgène) dans le site du génome du vecteur le plus approprié ;
- la génération de vecteurs viraux capables, lorsque cela est nécessaire, de se multiplier sélectivement dans les tumeurs, accroissant ainsi localement le niveau de protéine thérapeutique délivrée par le transgène, et la capacité d'être administré à plusieurs reprises par voie systémique (perfusion intraveineuse), et non plus seulement en intratumoral ;
- la capacité de moduler le microenvironnement de la tumeur afin de maximiser l'efficacité de la réponse immunitaire ; et
- la recherche d'interactions potentielles en combinant différents vecteurs, pour des protocoles de vaccination plus efficaces.

Les *poxvirus* sont une famille de virus comprenant le virus de la vaccine, un virus non humain, qui a été atténué et utilisé en vaccination « préventive » antivariolique. Ils répondent de manière très satisfaisante aux critères indiqués précédemment.

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.

Les principaux candidats-médicaments de Transgene reposent sur différentes souches de *poxvirus*, dont le MVA (*Modified Vaccinia Ankara*) pour les vaccins thérapeutiques et les *Vaccinia Virus,* notamment la souche *Copenhagen,* pour les virus oncolytiques.

Immunothérapie vaccinale

Pour ses vaccins thérapeutiques, Transgene a développé des vecteurs basés sur la souche MVA, qui ne se propage pas dans les cellules humaines. 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 II d'essais cliniques de vaccins anti cancer. Il a démontré une très bonne tolérabilité et une capacité à induire une réponse immunitaire forte et large (voir section 1.2.2.1).

Transgene a lancé *myvac*® en 2018 et traité un premier patient en 2020 avec le produit individualisé TG4050. Avec la plateforme *myvac*®, la Société entre dans le domaine de l'immunothérapie individualisée. Notre approche repose sur le vecteur viral MVA déjà validé en clinique. Les produits *myvac*® sont conçus pour stimuler et éduquer le système immunitaire contre le cancer d'un patient en utilisant les mutations génétiques propres à sa tumeur (on parle de néoantigènes). Une fois identifiés par séquençage et sélectionnés en utilisant une technologie d'intelligence artificielle, plusieurs néoantigènes sont intégrés dans le génome du vecteur viral. Deux essais cliniques de Phase I de TG4050, le premier candidat-produit issu de *myvac*®, ont démarré début 2020. Les premiers patients ont été traités dans ces deux essais, actifs en Europe et aux États-Unis.

Transgene développe également TG4001, un vaccin thérapeutique ciblant mes cancers induits par le virus du papillome humain. Il fait l'objet d'un essai clinique de Phase II.

Immunothérapie oncolytique

L'immunothérapie oncolytique est une nouvelle classe de traitements anticancéreux. Transgene a été l'un des pionniers du développement de ces virus réplicatifs.

La Société a développé un virus de la vaccine portant un transgène du virus rabique capable de vacciner contre la rage, préventivement et par voie orale, des animaux sauvages, notamment le renard (distribution d'appâts contenant le vaccin). Ce produit est aujourd'hui commercialisé par Boehringer Ingelheim sous le nom Raboral V-RG®.

Les virus oncolytiques se répliquent dans les cellules cancéreuses, conduisant à la destruction de celles-ci. Ils ne se répliquent pas dans les cellules saines. Ce mécanisme est différent de celui des traitements conventionnels tels que la chimiothérapie, les anticorps et la radiothérapie. De ce fait, les produits oncolytiques peuvent être utilisés en combinaison avec ces traitements ou en monothérapie.

Le programme de virus oncolytiques de Transgene porte sur de nouvelles générations de virus de la vaccine, dont certains gènes ont été supprimés (« délétés ») afin d'en augmenter la tolérance tout en améliorant leur efficacité et leur capacité à stimuler le système immunitaire. De plus, ces virus peuvent être armés avec de multiples fonctionnalités qui permettent d'envisager de modifier la réponse immunitaire dans le microenvironnement tumoral.

Lancée en 2017, la plateforme Invir.IO™ (voir section 1.2.2.2) s'inscrit dans le cadre de ces recherches. Cette plateforme technologique permet de développer une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels ciblant le microenvironnement tumoral. Cette plateforme repose sur une souche brevetée de *Vaccinia virus* (VV_{COP} TK-RR-) à laquelle une grande variété de transgènes (enzyme, anticorps, cytokine, etc.) peut être intégrée.

Plusieurs projets reposent sur la plateforme Invir.IO™, dont :

- BT-001, le candidat-produit le plus avancé. Ce virus oncolytique encode la cytokine GM-CSF et l'anticorps anti-CTLA4 de BioInvent. Il est évalué dans un essai clinique de Phase I/II ;
- cinq virus oncolytiques multi-armés développés par Transgene pour AstraZeneca dans le cadre d'un accord de collaboration avec options de licence ;
- plusieurs virus oncolytiques conçus par Transgene pour son compte propre, qui sont en cours d'évaluation préclinique.

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 plusieurs produits en développement préclinique et clinique. Ils sont évalués pour le traitement de cancers à différents stades de la maladie pour lesquels subsiste un important besoin médical.

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 *in vivo,* la sécurité et le potentiel d'efficacité des produits. Ils sont réalisés directement par Transgene ou en collaboration avec des partenaires/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 I, Phase II et Phase III).

Les différents essais (ou études) cliniques

En oncologie, les essais cliniques sont effectués sur des patients. Ils sont toujours volontaires, informés et peuvent quitter l'essai s'ils le souhaitent. Depuis quelques années, en oncologie, la frontière entre les différentes phases d'essais cliniques devient de plus en plus floue. Les essais peuvent ainsi combiner plusieurs phases, par exemple essai de Phase I/II. Les descriptions ci-dessous couvrent le cadre général des essais cliniques et ne s'appliquent pas *stricto sensu* à l'ensemble des études de Transgene.

Phase I : première étape d'essai d'un médicament chez l'Homme. L'étude de Phase I teste un traitement sur un petit nombre de personnes, dans le but d'en évaluer la sécurité et la dose à utiliser en Phase II.

Phase II : les études cliniques de Phase II incluent un plus grand nombre de patients que les Phases I et sont conçues pour évaluer la sécurité, parfois l'effet de dose et parfois l'efficacité des nouveaux traitements. Certains traitements d'immuno-oncologie ont parfois été autorisés suite à des résultats de Phase II extrêmement positifs dans une indication à très fort besoin médical, sous réserve de lancer un essai de Phase III.

Phase III : les études cliniques de Phase III 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. Le succès d'un essai de Phase III mène en général au dépôt d'une demande de mise sur le marché.

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) ou la chimiothérapie.

Capacité de production

Transgene dispose d'une nouvelle unité de production, appelée PilotClin. Cette installation pilote permet de fabriquer de petits lots cliniques conformes aux normes BPF, notamment pour des essais de Phase I. Elle a aussi été conçue pour répondre aux besoins de production personnalisée ou spécifique des projets *myvac*® et Invir.IO™.

Ouverture et travail collaboratif

Transgene participe à des 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 et, si possible, générer des revenus ou partager des coûts. Ces accords 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.

Plusieurs collaborations se sont poursuivies en 2020, notamment :

- **avec NEC**. Cette collaboration permet la mise à disposition par NEC de sa technologie d'intelligence artificielle. Elle permet de sélectionner et hiérarchiser les mutations tumorales les plus pertinentes afin de susciter une réaction immunitaire contre les tumeurs. NEC finance également 50 % des deux essais cliniques de Phase I de TG4050 ;
- **avec AstraZeneca**. Cet accord de recherche collaborative vise à codévelopper cinq virus oncolytiques multi-armés issus de la plateforme Invir.IO™. Transgene a reçu 10 millions de dollars à la signature (2019), auxquels pourraient s'ajouter des paiements à l'occasion du franchissement d'étapes précliniques. Transgene est susceptible de recevoir un paiement d'exercice d'option pour chaque candidat retenu par AstraZeneca ainsi que des paiements d'étapes liés au développement et à la commercialisation, et des royalties ;
- **avec BioInvent**. Un premier virus oncolytique codant pour un anticorps anti-CTLA4 de BioInvent et la cytokine GM-CSF est entré en phase d'essai clinique. Transgene et BioInvent pourraient aussi développer de nouveaux virus oncolytiques multifonctionnels codant pour d'autres anticorps de BioInvent. Transgene et BioInvent assument chacun 50 % des coûts inhérents à cette collaboration ;
- dans le cadre du consortium français **NEOVIVA**. En mars 2019, le projet NEOVIVA, qui soutient le développement de la plateforme *myvac*®, a été retenu par le Programme d'Investissements d'Avenir de Bpifrance. Le projet, qui associe les partenaires HalioDx, Traaser et l'Institut Curie à Transgene, bénéficie d'un financement de Bpifrance et complète la collaboration entre Transgene et NEC ;
- dans le cadre du consortium européen **ImSavar**. Ce consortium regroupe des industriels et des académiques afin de développer de nouveaux modèles précliniques plus adaptés et prédictifs que les actuels modèles animaux.

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, 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.

Les demandes d'autorisation d'essais cliniques sont effectuées au niveau national et peuvent faire l'objet de plusieurs validations par les centres cliniques.

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 pour tous les membres de l'Union européenne, évitant ainsi 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 plateformes et des principaux produits

Les produits développés par Transgene se répartissent entre vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques. Le tableau ci-dessous résume l'avancement du portefeuille de Transgene à la date du présent document d'enregistrement :

Produit	Indication	Cible/transgène	Conception	Préclinique	Phase 1	Phase 2
VACCINS THÉRAPEUTIQUES						
TG4050 myvac NEC	Cancer de l'ovaire	Néoantigènes				
	Cancers tête et cou					
TG4001	Cancers HPV-positifs avancés	HPV 16 E6 – E7				
VIRUS ONCOLYTIQUES						
TG6002	Cancer colorectal (IV)	Chimiothérapie 5-FU				
	Cancer colorectal (IAH)					
BT-001 invir io BioInvent	Tumeurs solides	Anti-CTLA4 + GM-CSF				
OVs invir io	Tumeurs solides	Confidentiel				
5 OVs invir io AstraZeneca		Confidentiel				

1.2.2.1 Vaccins thérapeutiques

Les principaux marchés cibles de ces candidats-produits sont détaillés à la section 1.2.6 du présent document.

Induire une réponse immunitaire ciblée, robuste et durable

Les vaccins thérapeutiques ont pour objectif d'initier une cascade de réactions immunitaires qui aboutissent à la production de lymphocytes T « tueurs » capables de reconnaître et détruire les cellules cancéreuses.

En intégrant des séquences génétiques propres aux cellules cancéreuses dans le génome d'un vecteur viral, nous dirigeons la réponse immunitaire contre les cellules tumorales porteuses de ces mêmes séquences. Transgene utilise le vecteur viral MVA (*Modified Vaccinia Ankara*), une souche virale reconnue pour son bon profil d'innocuité et son immunogénicité.

Les principaux vaccins thérapeutiques en cours de développement clinique sont TG4050, une immunothérapie individualisée issue de la plateforme *myvac*® et TG4001, qui cible les cancers HPV-positifs.

myvac® : une immunothérapie individualisée innovante qui utilise une technologie d'Intelligence Artificielle pour personnaliser le traitement de chaque patient

Avec la plateforme *myvac*®, Transgene entre dans le domaine de l'immunothérapie individualisée et de la médecine de précision. Notre approche repose sur le vecteur viral MVA. Les produits *myvac*® sont conçus pour stimuler et éduquer le système immunitaire contre le cancer d'un patient en utilisant les mutations génétiques propres à sa tumeur (on parle de néoantigènes). Cette approche bénéficie d'un procédé optimisé permettant un temps de production compatible avec les besoins des essais cliniques. Avec *myvac*®, Transgene a relevé plusieurs défis scientifiques et techniques. La Société a mis en place un réseau innovant qui combine bio-ingénierie, transformation numérique, un savoir-faire reconnu en vectorisation et une unité de fabrication unique.

Cette plateforme a pour objectif de générer plusieurs candidats-médicaments pouvant être administrés seuls ou en combinaison avec d'autres approches.

TG4050 est le premier produit issu de la plateforme *myvac*® ; les premiers patients ont été traités dans les deux essais cliniques de Phase I qui ont commencé début 2020.

Un vaccin individualisé et basé sur un MVA

La plateforme *myvac*® repose sur un vecteur MVA dont la sécurité, l'activité biologique et la capacité à induire une réponse immunitaire contre des antigènes tumoraux sont établies et reconnues. Le MVA est aussi capable d'induire un élargissement du répertoire immunitaire antitumoral (*epitope spreading*).

L'intelligence artificielle pour sélectionner les mutations les plus pertinentes

Cette immunothérapie innovante repose sur l'intégration, dans un vecteur viral, de néoantigènes (des mutations tumorales propres à chaque patient). Une fois identifiées par séquençage et sélectionnées en utilisant la puissance des technologies d'intelligence artificielle (IA) de NEC, plusieurs mutations sont intégrées dans le génome du vecteur viral.
Le système de prédiction de néoantigènes repose sur une expertise en IA de plus de vingt ans, déjà utilisée en oncologie. Il a notamment été entraîné sur des données publiques et propriétaires qui lui permettent de hiérarchiser et sélectionner avec précision les séquences les plus immunogènes.

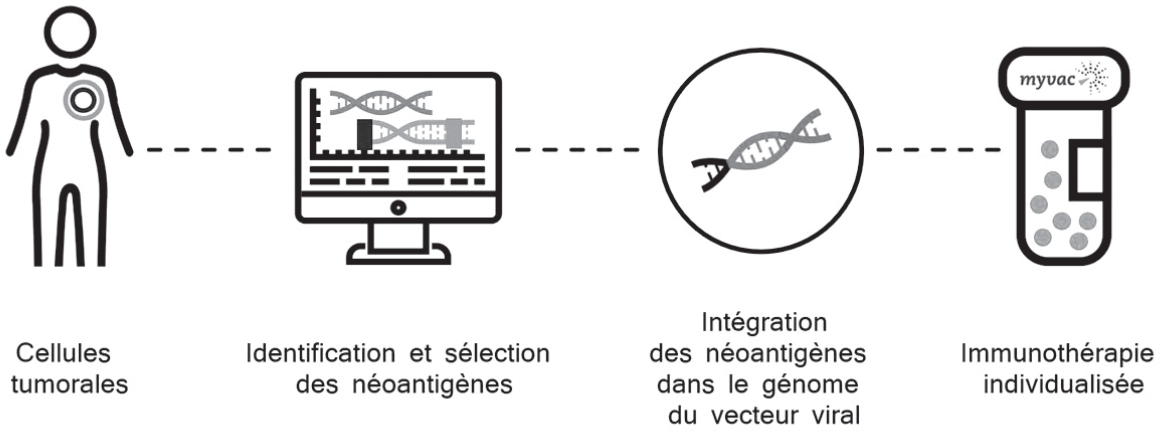
Ainsi, lorsque *myvac*® est administré au patient, il déclenche une cascade immunitaire contre ces différentes cibles présentes dans les cellules cancéreuses.

Transgene et NEC ont présenté au congrès de l'AACR 2020 des données démontrant que l'algorithme de prédiction utilisé pour personnaliser TG4050 pour chaque patient est capable d'identifier avec précision les mutations tumorales immunogènes, même parmi un grand nombre de mutations tumorales identifiées chez le patient[1]. Ces résultats démontrent la supériorité de notre approche en termes de spécificité par rapport aux outils de référence. Transgene estime que cet avantage pourrait se traduire par une activité accrue chez les patients.

Un site de fabrication pilote aux normes BPF

Une unité pilote, PilotClin, dédiée notamment à la fabrication des lots cliniques individualisés de TG4050, a été créée sur le site de Strasbourg (Illkirch). Elle est conforme aux normes de fabrication pharmaceutique et a fourni les premières doses nécessaires au développement clinique.

Les différentes étapes de la fabrication de myvac®



Accord de consortium

La mise en œuvre d'un vaccin de nouvelle génération requiert l'existence d'un écosystème technologique à disposition des centres de soin pour sélectionner au mieux les patients les plus à même de bénéficier de ce type d'approche et de mettre en œuvre le processus permettant la caractérisation du patient et la mise à disposition du produit. Afin de préparer cet environnement, Transgene a mis en place un réseau collaboratif permettant la mise en place d'une filière technologique.

Un projet innovant, appelé NEOVIVA, a obtenu la labellisation de BioValley France (pôle de compétitivité santé du Grand Est) et d'Eurobiomed. Transgene détient la propriété intellectuelle de la plateforme virale *myvac*®, et travaille activement au développement translationnel de cette technologie innovante notamment dans la cadre du projet avec trois partenaires français : l'Institut Curie et les sociétés HalioDx et Traaser.

- L'**Institut Curie** (Centre d'Immunothérapie des Cancers, dirigé par le Dr Amigorena) intervient sur la génération de données translationnelles et la caractérisation du mécanisme d'action ;

(1) *B. Mallone et al, "Performance of neoantigen prediction for the design of TG4050, a patient specific neoantigen cancer vaccine", AACR 2020, 22-24 juin 2020, Poster presentation*

- **HalioDx** étudiera les biomarqueurs permettant de suivre et maximiser l'efficacité clinique de *myvac*® grâce à Immunogram, une plateforme de recherche clinique de haute technologie qui renferme une suite de tests propriétaires dont Immunosign® et la gamme d'essais Immunoscore® ;
- **Traaser** automatise, sécurise et gère les données génomiques, en intégrant notamment des algorithmes prédictifs fournis par un partenaire reconnu en intelligence artificielle.

Le projet NEOVIVA bénéficie d'une aide de 5,2 millions d'euros du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) opéré par Bpifrance, dont Transgene percevra 2,6 millions d'euros. Les versements sont échelonnés sur les 5 ans de la durée du programme.

TG4050 : la nouvelle génération de vaccin individualisé - Phase I

TG4050 est une immunothérapie individualisée conçue pour stimuler le système immunitaire des patients afin d'induire une réponse capable de reconnaître et détruire les cellules tumorales de manière spécifique. Cette immunothérapie personnalisée est conçue et fabriquée pour chaque patient, sur la base des mutations propres à sa tumeur. Ces mutations sont identifiées par séquençage du tissu tumoral et sont hiérarchisées grâce au Système de Prédiction d'Antigènes de NEC, puis intégrées dans la plateforme technologique myvac® *(voir ci-dessus). Cette immunothérapie individualisée est produite pour chaque patient en un temps compatible avec les exigences des essais cliniques.*

Partenariat avec NEC

Le développement de TG4050 repose notamment sur un partenariat stratégique entre NEC et Transgene. En mettant à disposition ses outils d'intelligence artificielle et d'apprentissage machine, ses bases de données et son expertise dans la hiérarchisation des néoantigènes, NEC apporte à Transgene une composante essentielle à TG4050. La qualité et la robustesse de l'IA de NEC dotent Transgene d'un fort avantage compétitif.

Par ailleurs, NEC finance 50 % du coût des deux essais cliniques de Phase I de TG4050.

Des technologies de génie génétique innovantes et brevetées

Le vecteur viral *myvac*® est basé sur un MVA optimisé pour augmenter l'expression des antigènes et leur présentation au système immunitaire. Transgene a également développé VacDesignR™, un outil permettant une insertion optimisée des séquences de néoantigènes dans le génome du vecteur.

Descriptif et mécanisme d'action

TG4050 est un vaccin thérapeutique développé « sur mesure » pour chaque patient, en fonction des mutations identifiées dans sa tumeur. Ces mutations peuvent conduire à l'expression de néoantigènes tumoraux constituant des cibles particulièrement pertinentes pour la réponse immunitaire antitumorale. Ces néoantigènes sont connus pour susciter une réponse immunitaire plus forte et plus spécifique que les antigènes tumoraux « classiques », car leur expression est restreinte à la tumeur, ils ne sont donc pas l'objet de phénomènes de tolérance.

Une fois identifiés par séquençage et sélectionnés en utilisant des algorithmes d'intelligence artificielle, 30 néoantigènes sont intégrés dans le génome du vecteur viral *myvac*®.

Ainsi, lorsque TG4050 est administré au patient, il déclenche une cascade immunitaire contre un éventail de cibles présentes dans les cellules cancéreuses.

Cette approche diffère des traitements autologues puisqu'aucun matériel biologique du patient n'est utilisé comme ingrédient dans la fabrication du produit pharmaceutique, la rendant plus facile à fabriquer et à standardiser. Elle est aussi individualisée, car elle utilise l'information propre aux caractéristiques de la tumeur du patient.

Essai clinique en cours - cancer de l'ovaire - Phase I

Un premier essai de Phase I prévoit l'administration de TG4050 à des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ayant subi une chirurgie et reçu une première ligne de chimiothérapie. Les patientes atteintes de ce cancer ne disposent à ce jour d'aucun traitement efficace pour prévenir la récidive de cette maladie ; la majorité d'entre elles sera confrontée à une reprise de la maladie dans l'année suivant le traitement initial. TG4050 est administré lors des premiers signes de récidive asymptomatique dans le but d'initier une réponse immunitaire forte de la patiente contre les cellules cancéreuses.

L'essai a démarré en janvier 2020, après avoir été autorisé par la FDA en mai 2019 et par l'ANSM en juillet 2019. Une première patiente a été traitée en 2020.

Cet essai multicentrique à bras unique se déroule aux États-Unis et en France. Les critères d'évaluation de l'essai comprennent la sécurité, la faisabilité et l'activité biologique du vaccin thérapeutique.

Le Dr Matthew Block, immunologue et oncologue médical à la Mayo Clinic conduit cet essai aux États-Unis ; en France, l'essai est mené par le Dr Martinez à l'Oncopole de Toulouse et par le Pr Le Tourneau à l'Institut Curie.

Transgene est le sponsor de cette étude clinique, cofinancée avec NEC.

Essai clinique en cours - cancers de la tête et du cou HPV-négatifs - Phase I

Un deuxième essai de Phase I de TG4050 est mené chez des patients atteints de cancer de la tête et du cou HPV-négatif, localement avancé, nouvellement diagnostiqué, après résection chirurgicale et traitement adjuvant. Les patients atteints de ces cancers ne disposent à ce jour d'aucun traitement efficace pour prévenir la récidive de cette maladie ; la majorité d'entre eux sera confrontée à une reprise de la maladie dans l'année suivant le traitement initial. Dans cet essai randomisé, la moitié des participants reçoit le vaccin thérapeutique immédiatement après avoir terminé le traitement adjuvant. L'autre moitié le recevra lors de la récidive de la maladie, en complément du traitement standard. Dans les deux cas, TG4050 est administré dans le but d'initier une réponse immunitaire forte du patient contre les cellules cancéreuses.

L'essai a démarré en janvier 2020, après avoir été autorisé par la MHRA et l'ANSM en juillet 2019. Un premier patient a reçu son traitement début 2021.

Cet essai multicentrique, ouvert, randomisé, à deux bras inclut des patients au Royaume-Uni et en France. Les critères d'évaluation de l'essai comprennent la sécurité, la faisabilité et l'activité biologique du vaccin thérapeutique.

En France, l'essai est conduit par le Pr Delord à l'Oncopole de Toulouse et par le Pr Le Tourneau à l'Institut Curie. Au Royaume-Uni, l'essai est coordonné par le Pr Ottensmeier du Clatterbridge Cancer Centre à Liverpool.

Transgene est le sponsor de cette étude clinique, cofinancée avec NEC.

Prochaines étapes de développement

Les premiers résultats cliniques de ces essais sont attendus au quatrième trimestre de 2021. Pour ces deux essais, les analyses incluent la caractérisation de la réponse immunitaire, le changement du micro-environnement tumoral et le bénéfice clinique.

Perspectives de mise sur le marché

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

TG4001 : cancers positifs au HPV-16 incluant les cancers têtes et cou – Phase II

TG4001 est un vaccin thérapeutique visant les cancers induits par le virus du papillome humain de type 16 (HPV-16), dont certains cancers de l'oropharynx et la majorité des cancers anogénitaux. 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 dans plusieurs essais cliniques. Son mécanisme d'action et son profil de sécurité en font un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies.

Descriptif et mécanisme d'action

TG4001 est un vaccin thérapeutique conçu à partir d'un *Vaccinia* virus (MVA) hautement atténué et non réplicatif. Il exprime les antigènes E6 et E7 du virus HPV-16 et l'interleukine 2 (IL-2), qui stimule les réactions immunitaires. TG4001 a été élaboré pour agir contre les cellules porteuses des antigènes E6 et E7 du HPV-16 selon une double approche : alerter et éduquer le système immunitaire spécifiquement contre ces cellules et, grâce à l'IL-2, stimuler le système immunitaire. Son bon profil de sécurité a été observé dans tous les essais cliniques à ce jour.

Principale indication thérapeutique

TG4001 fait l'objet d'un développement dans les cancers récurrents ou métastatiques positifs au HPV-16. Ce développement est actuellement mené en combinaison avec un inhibiteur de points de contrôle immunitaire, avelumab.

Accord de collaboration clinique

Collaboration clinique avec l'alliance de Merck KGaA/EMD Serono et Pfizer, qui mettent à disposition avelumab, un inhibiteur de points de contrôle immunitaire de type anticorps monoclonal anti-PD-L1 humanisé, pour l'essai de phase Ib/II décrit ci-dessous (voir aussi section 1.2.3).

Essai clinique - cancers HPV-16 positifs - Phase Ib/II

Depuis 2017, Transgene conduit un essai clinique de Phase Ib/II pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec avelumab chez les patients atteints de tumeurs récurrentes ou métastatiques positives au HPV-16.

Transgene est le promoteur de cet essai. L'investigateur principal est le Pr Le Tourneau de l'Institut Curie (Paris).

Des résultats prometteurs - Phase Ib/II

En 2020, Transgene a présenté à deux congrès scientifiques et médicaux[1] des résultats montrant une activité clinique antitumorale prononcée de la combinaison de TG4001 et avelumab. Ces résultats sont issus de l'analyse groupée des données de 34 patients évaluables de la Phase Ib/II atteints de cancers oropharyngés, anaux, cervicaux ou autres cancers HPV-16 positifs.

L'objectif de cette étude exploratoire était d'évaluer la tolérance et l'efficacité de la combinaison de TG4001 et d'un inhibiteur de point de contrôle immunitaire au sein d'un groupe hétérogène de patients traités pour leur maladie récurrente/métastatique avec un cancer agressif HPV-16 positif, à un stade avancé.

Principaux résultats de l'essai de Phase Ib/II de TG4001 et avelumab :

- **La combinaison de TG4001 et avelumab montre une activité clinique antitumorale prononcée (taux de réponse de 23,5 %)** chez des patients précédemment traités pour des cancers récidivants et/ou métastatiques liés au HPV.
- **La présence de métastases hépatiques a un impact notable sur les résultats cliniques** en termes de taux de réponse et de survie sans progression. Chez les patients sans métastases hépatiques, un taux de réponse de 34,8 % et une survie sans progression de 5,6 mois ont été obtenus.
- **Le traitement induit une réponse immunitaire des cellules T spécifiques au HPV**. Il est associé à l'augmentation des infiltrats lymphocytaires au sein de la tumeur, et à l'augmentation de l'expression de gènes associés à l'activation du système immunitaire.

Un taux de réponse global de 23,5 % a été atteint chez les 34 patients évaluables. 8 patients ont répondu positivement : 1 réponse complète et 7 réponses partielles ont été observées (selon les critères RECIST 1.1). Des réponses ont été obtenues pour tous les types de tumeurs primaires, quel que soit le nombre de lignes de chimiothérapies antérieures. Ces résultats se comparent favorablement aux inhibiteurs de point de contrôle administrés seuls.

(1) *Le Tourneau et al. "TG4001 (Tipapkinogene sovacivec) and avelumab for recurrent/metastatic (R/M) Human Papilloma Virus (HPV)-16+ cancers: clinical efficacy and immunogenicity." 2020 SITC Annual Meeting, 9-11 novembre 2020, Poster presentation - Le Tourneau et al. "TG4001 therapeutic vaccination combined with PD-L1 blocker avelumab remodels the tumor microenvironment (TME) and drives antitumor responses in Human PapillomaVirus (HPV)+ malignancies."2020 ESMO IO meeting, 12 décembre 2020, mini présentation orale*

Chez les patients dépourvus de métastases hépatiques (n = 23), le taux de réponse (ORR) est de 34,8 %, et la médiane de survie sans progression (PFS) atteint 5,6 mois contre un ORR de 0 % et une PFS de 1,4 mois pour les patients atteints de métastases hépatiques (n = 11). La présence de métastases hépatiques a, par conséquent, été identifiée, lors de l'analyse des données de l'essai, comme impactant négativement, et de manière significative, les résultats cliniques (les p-values sont de 0,012 et 0,001 pour l'ORR et la PFS médiane respectivement). La présence de métastases hépatiques est généralement associée à un pronostic défavorable même lorsque ces patients sont traités avec un anti-PD-1/PD-L1.

Le taux de contrôle de la maladie (DCR) à 12 semaines est de 56,6 % chez les patients sans métastases hépatiques, contre 9,1 % chez les patients avec des métastases hépatiques. 60 % des patients dépourvus de métastases hépatiques n'ont pas vu leur maladie progresser au 4e mois ; au 6e mois, ce taux est encore de 40 %. Dès le 4e mois, tous les patients présentant des métastases hépatiques ont vu leur maladie progresser.

Le traitement est capable de moduler le micro-environnement tumoral et d'induire un « réchauffement » du phénotype de la tumeur. 7 patients sur les 11 patients évaluables ont développé une réponse des lymphocytes T, induite par le vaccin, contre les antigènes E6 et/ou E7. Cette réponse, constatée dès le 43e jour, était toujours présente 6 mois après le début du traitement. Ces résultats soutiennent les précédentes conclusions sur le contrôle à long terme de la maladie.
Une augmentation des infiltrats lymphocytaires T CD3 et CD8, ainsi que de l'expression de PD-L1, a été observée chez la plupart des patients après 43 jours de traitement avec TG4001 et avelumab. Dans la population globale de patients, ces trois paramètres étaient plus élevés après traitement. Par ailleurs, l'analyse du profil d'expression des gènes au sein de la tumeur a révélé une augmentation de l'expression des gènes immunitaires entre le début et le 43e jour de traitement. Ces gènes sont impliqués dans des activités du système immunitaire tels que le traitement des antigènes, et les fonctions effectrices et cytotoxiques des lymphocytes T.

En ligne avec les précédentes données issues de la Phase Ib, la tolérance de la combinaison de TG4001 et avelumab a été confirmée. Les effets indésirables liés au traitement (TRAE) les plus fréquents étaient des troubles généraux (fièvre) et des réactions au point d'injection (rougeurs). 9,5 % des patients ont reporté des TRAE de grade 3, 4 ou 5.

Des premières données d'efficacité prometteuses avaient été obtenues dans la partie Phase Ib de l'essai. Ces résultats avaient été présentés dans un poster lors du congrès annuel de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO 2019).

L'ensemble de ces données soutient la poursuite du développement clinique de TG4001.

Extension de l' essai clinique - ajout d'une partie 2 à l'essai de Phase II

Transgene a amendé le protocole de l'essai de Phase Ib/II de façon à pouvoir lancer plus rapidement un essai randomisé de Phase II sur la base des résultats prometteurs de la Phase Ib/II. Cet essai randomisé de Phase II bénéficie du soutien de Merck KGaA et Pfizer qui fournissent avelumab ; Transgene conserve l'intégralité des droits de TG4001.

L'essai initial de Phase Ib/II mené en Europe (France et Espagne) a été amendé pour permettre une comparaison randomisée de la combinaison de TG4001 avec avelumab versus avelumab seul dans les cancers anogénitaux.

Le protocole amendé a été soumis en Europe. De plus, Transgene a étendu le périmètre de son étude aux États-Unis et le protocole d'essai a été autorisé par l'agence réglementaire (FDA).

La partie 2 de l'essai de Phase II inclura des patients atteints de cancer anogénital HPV16-positif. Cet essai se focalisera sur des patients sans métastases hépatiques, cette population ayant été précédemment été identifiée comme répondant mieux au traitement que les patients présentant des métastases hépatiques. Les patients seront randomisés et recevront soit la combinaison du vaccin thérapeutique TG4001 avec avelumab ou avelumab seul.

L'objectif principal de l'essai est la survie sans progression (PFS) selon les critères RECIST 1.1. Les critères d'évaluation secondaires comprennent le taux de réponse objective (ORR), le taux de contrôle de la maladie (DCR), la survie globale (OS) et d'autres paramètres immunologiques. L'essai pourra inclure jusqu'à 140 patients en moyenne.

À ce jour, et sous réserve de l'obtention des autorisations nécessaires, Transgene prévoit d'inclure les premiers patients dans cette partie de l'essai clinique mi-2021.

Résultats obtenus dans un précédent essai - CIN 2/3 - phase IIb

Une solide preuve de concept a été obtenue dans une étude de Phase IIb chez des patientes atteintes de lésions précancéreuses du col de l'utérus (néoplasies intra--épithéliales CIN 2/3).

Cet essai randomisé, qui a inclus 192 patientes, comparait l'administration de TG4001 en monothérapie versus placebo. 129 femmes avaient reçu TG4001 et 63 avaient reçu le placebo.

- Après un suivi de 30 mois, les résolutions[1] étaient significativement plus nombreuses chez les patientes CIN 2/3 traitées avec TG4001 que dans le bras 'placebo' (24 % vs. 10 %, $p<0.05$), quel que soit le type de *papilloma virus* identifié chez les patientes.
- La clairance virale (élimination du virus) était plus élevée dans le groupe expérimental que dans le groupe 'placebo', quelle que soit la souche de HPV détectée au début du traitement ($p<0.01$).
- TG4001 était aussi bien toléré avec des réactions au site d'injection comme effets secondaires les plus fréquents.

Ces résultats ont été publiés en 2019 dans *Gynecologic Oncology* par le Dr D. M. Harper de l'université du Michigan.

Ils sont une solide preuve de concept de l'activité du produit dans une pathologie HPV-positive et, à ce titre, sont extrêmement encourageants pour TG4001 et l'ensemble de la plateforme MVA.

Prochaines étapes de développement

Transgene prévoit de communiquer sur les premières données de cet essai (analyse intermédiaire) autour de la fin de 2022. Cette prévision repose sur un démarrage des inclusions au deuxième trimestre 2021 et sur l'absence d'impact majeur de la pandémie de Covid-19 sur le rythme d'inclusion.

(1) Résolution : disparition totale des lésions CIN.

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 Immunothérapie oncolytique

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 « arsenal » thérapeutique composé de plusieurs « armes » anticancer complémentaires, intégrées à leur patrimoine génétique : on parle de virus multifonctionnels ou « armés ».

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

Les deux virus oncolytiques de Transgene actuellement en développement clinique reposent sur une souche brevetée : VV_{cop}TK-RR- qui est également le socle de la plateforme invir.IO™.
Il s'agit d'un poxvirus, optimisé pour avoir la capacité de se répliquer sélectivement dans les cellules tumorales. Cette sélectivité pour les cellules cancéreuses a été obtenue en lui enlevant deux gènes : les gènes codant pour la thymidine kinase (TK) et pour la ribonucléotide réductase (RR). La RR et la TK sont présentes en grande quantité dans les cellules cancéreuses et sont nécessaires à la réplication virale ; elles sont présentes en très faible quantité dans les cellules saines, rendant impossible la réplication virale.

TG6002 : tumeurs solides – phase I/IIa

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 ciblée de chimiothérapie (5-FU), directement dans la tumeur. De plus, la destruction des cellules tumorales entraîne la libération d'antigènes tumoraux qui favorisent l'augmentation de la réponse immunitaire. Ces approches permettent 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 la souche VV_{cop}TK-RR- décrite ci-dessus. Il a été optimisé pour se répliquer sélectivement dans les cellules tumorales et attirer les défenses immunitaires dans la tumeur. TG6002 exprime également le gène breveté FCU1 dont l'expression dans la cellule tumorale conduit à la conversion locale de la pro-drogue 5-FC (flucytosine) en 5-FU (fluouracile), une chimiothérapie couramment utilisée. Ainsi lorsque TG6002 est administré en combinaison avec le 5-FC, il permet la production d'une chimiothérapie directement dans la tumeur.

TG6002 associe plusieurs mécanismes d'action pour :

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

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 adénocarcinomes gastro-intestinaux (estomac, pancréas, côlon), pour lesquels le 5-FU est un traitement courant.

Principaux résultats obtenus

En 2020, Transgene a communiqué sur les premières données de la Phase I de TG6002 administré par voie intraveineuse (voir ci-dessous). Les résultats détaillés seront présentés à l'AACR 2021.

Transgene s'appuie également sur un ensemble de données précliniques robustes, ayant notamment démontré son bon profil de tolérance et d'efficacité dans plusieurs modèles précliniques *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.

Des résultats précliniques obtenus sur des modèles de cancers colorectaux ont été publiés dans *Molecular Therapy Oncolytics* en 2019.

Essai clinique en cours - cancer colorectal (CCR) - administration par voie IV - Phase I/II

L'objectif de cette étude est de confirmer la bonne tolérance de TG6002 administré en dose croissante par voie intraveineuse et de fournir des premières données translationnelles relatives à cette nouvelle voie d'administration.

En septembre 2020, Transgene a annoncé que le comité indépendant de revue des données de tolérance s'est réuni et a recommandé la poursuite de l'essai et le passage à un niveau de dose supérieur ($3x10^9$ pfu), en l'absence de toxicité dose-limitante de TG6002 à la dose de 10^9 pfu.

De plus, les premières données translationnelles montrent qu'après son administration par voie intraveineuse, TG6002 circule dans le sang du patient de façon transitoire et induit la production de 5-FU à des doses thérapeutiques.

Cet essai multicentrique est autorisé en France, en Belgique et en Espagne. Il inclura jusqu'à 59 patients atteints de tumeurs gastro-intestinales avancées telles que les cancers du côlon.

Essai clinique en cours - cancer colorectal (CCR) présentant des métastases hépatiques - administration par voie IAH - Phase I/II

Transgene mène aussi un essai clinique de Phase I/IIa de TG6002 administré par voie intra-artérielle hépatique (IAH) chez des patients atteints d'un CCR avec des métastases au foie non opérables.

En administrant TG6002 via l'artère hépatique, Transgene propose une option thérapeutique supplémentaire pour ces patients difficiles à traiter. La voie IAH devrait permettre d'acheminer TG6002 dans la tumeur à une plus forte concentration pour en augmenter l'efficacité tout en limitant l'exposition systémique des patients.

Le Dr Adel Samson, MB ChB PhD, oncologue médical au St James University Hospital de Leeds, est l'investigateur principal de l'essai, dont Transgene est le sponsor.

Cet essai ouvert, à bras unique évalue la sécurité, la pharmacocinétique et l'efficacité de doses répétées et croissantes de TG6002 administrées par voie intra-artérielle hépatique en combinaison avec du 5-FC administré par voie orale. Il pourrait inclure jusqu'à 75 patients.

Après un lancement début 2020, les inclusions dans cet essai ont été suspendues d'avril à septembre 2020 du fait de la pandémie de Covid-19.

Prochaines étapes de développement

Transgene présentera des données plus détaillées de l'essai de Phase I par voie IV au congrès de l'AACR 2021. Des premières données de l'essai évaluant l'administration par voie IHA sont attendues pour le troisième trimestre de 2021.

Cession des droits chinois de la technologie de TG6002 (T601) à Tasly BioPharmaceuticals

T601 est une immunothérapie issue de la technologie de TG6002. Ce produit est actuellement développé en Chine par Tasly BioPharmaceuticals Group Co, Ltd, qui détient l'ensemble des droits de recherche, développement et commercialisation de T601 pour la Grande Chine, suite à un accord conclu en juillet 2018. Un essai clinique de Phase I évaluant T601 administré par voie IV à des patients atteints de tumeurs gastro-intestinales est en cours.

Perspectives de mise sur le marché

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

Nouvelle génération de virus oncolytiques – Invir.IO™

La plateforme Invir.IO™ repose sur une technologie brevetée à l'origine d'une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels capables de moduler le micro-environnement tumoral et donc, d'exercer une activité antitumorale améliorée.

La plateforme Invir.IO™ repose notamment sur une souche brevetée de *Vaccinia virus* (VV_{COP} TK-RR-), qui permet d'avoir recours à plusieurs voies d'administration (intraveineuse, locorégional, intratumoral). La capacité du génome des virus de la vaccine à intégrer de grandes quantités de matériel génétique et l'expertise de Transgene en vectorologie font d'Invir.IO™ la plateforme idéale pour développer un portefeuille de virus oncolytiques multifonctionnels.

La plateforme Invir.IO™ permet la conception de candidats-produits intégrant une grande diversité d'armements (enzyme, anticorps, cytokine, etc.).

BT-001 est le premier candidat-médicament issu d'Invir.IO™. Il a reçu les autorisations nécessaires au lancement d'un essai clinique fin 2020.

Transgene développe cinq virus oncolytiques pour le laboratoire pharmaceutique AstraZeneca.

Transgene a aussi conçu d'autres virus oncolytiques propriétaires qui sont évalués en préclinique.

Invir.IO™, une plateforme pour développer un portefeuille d'immunothérapies associant des modes d'action complémentaires

Grâce au savoir-faire unique et à l'expertise de Transgene, la plateforme Invir.IO™ permet de générer, produire et caractériser, avec une grande efficacité, de nombreux candidats-produits.

Nos virus oncolytiques sont conçus pour détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses par un mécanisme d'oncolyse mais également par l'induction des réactions immunitaires contre les cellules tumorales. D'autre part, lors de sa réplication, le virus va exprimer les armements intégrés dans son génome et donc permettre l'expression d'immuno-modulateurs et/ou de molécules thérapeutiques spécifiquement dans la tumeur.

Ces virus ont pour but de contrer les mécanismes d'immunosuppression liés à la prolifération aberrante de cellules cancéreuses et qui permettent à la tumeur d'échapper au système immunitaire. Ces mécanismes complexes, cellulaires et métaboliques, se développent dans le microenvironnement tumoral.

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

De nombreuses thérapies sont très efficaces localement mais peuvent s'avérer toxiques lorsqu'elles sont administrées par voie systémique.
En introduisant des séquences génétiques codant pour de telles thérapies dans ses virus, Transgene a pour but de permettre la production de ces molécules directement dans la tumeur à des doses thérapeutiques, lors de la réplication du virus, sans exposer le patient aux effets secondaires traditionnellement liés à l'administration systémique de ces thérapies.

Cet effet s'ajoute à l'activité d'oncolyse. Ceci permet de moduler efficacement le microenvironnement tumoral et d'augmenter l'immuno-sensibilité de la tumeur tout en limitant l'exposition systémique.

Transgene a déjà démontré en préclinique que les virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™ attaquent les tumeurs sur plusieurs fronts. En plus des remarquables propriétés lytiques des virus de la vaccine, nos virus oncolytiques :

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

Accords de collaboration

En plus de ses développements en propre, Transgene a signé des accords de recherche (voir section 1.2.3 et 1.2.4.2). Ils prévoient de vectoriser les séquences de molécules d'intérêt développées par les partenaires dans un virus oncolytique de la plateforme Invir.IO™ :

- collaboration avec AstraZeneca (mai 2019) ;
- collaboration avec BioInvent (décembre 2017) ;
- collaboration avec Randox (octobre 2017).

BT-001 : tumeurs solides - Phase I/II

BT-001 est un virus oncolytique innovant issu de la plateforme Invir.IO™ qui exprime un anticorps anti-CTLA4 et la cytokine GM-CSF. Il est codéveloppé par Transgene et BioInvent.

BT-001 a été conçu pour améliorer l'efficacité d'un anticorps anti-CTLA4 tout en minimisant les effets indésirables associés à cette classe d'inhibiteur de point de contrôle immunitaire.

Accord de collaboration

BT-001 est codéveloppé par Transgene et BioInvent.

Descriptif et mécanisme d'action

BT-001 est un virus oncolytique multifonctionnel. Il a été généré à l'aide de la plateforme brevetée Invir.IO™ de Transgene et de son virus oncolytique de grande capacité VV_{cop}TK-RR-. BT-001 encode un anticorps anti-CTLA4 complet issu de la technologie n-CoDeR®/F.I.R.S.T™ de BioInvent éliminant les Treg et la cytokine humaine GM-CSF.

BT-001 a été conçu pour associer une action de destruction des cellules tumorales (oncolyse), avec l'activation des défenses immunitaires et la fabrication, dans la tumeur, d'un anticorps anti-CTLA4. Cet anticorps a notamment montré, en préclinique, une activité de modulation du micro-environnement tumoral, en provoquant une déplétion des T-reg, des lymphocytes pouvant réduire l'action des lymphocytes T « tueurs » dans la tumeur.

Principale indication thérapeutique

Transgene et BioInvent développent BT-001 pour le traitement des tumeurs solides.

Principaux résultats obtenus

BT-001 a été évalué dans plusieurs modèles précliniques *in vitro* et *in vivo*. Les résultats ont été présentés au congrès de l'AACR 2020 et au SITC 2020.

Dans plusieurs modèles précliniques, la forme murine de BT-001 (mBT-001) montre une activité antitumorale exceptionnelle, qui engendre la disparition des tumeurs dans une majorité de souris (> 70 % dans tous les modèles testés). mBT-001 a également induit des réponses immunitaires antitumorales durables et un effet sur des tumeurs distantes.

Ces données ont également confirmé que l'anticorps anti-CTLA4 exprimé par mBT-001 dans les cellules tumorales de souris conserve son intégrité biochimique, sa conformation, sa fonctionnalité et son activité biologique.

Les résultats soulignent aussi que mBT-001 peut être utilisé dans de nombreuses indications en monothérapie, y compris dans les tumeurs résistantes aux traitements du fait leurs faibles capacités immunitaires.

Enfin, ces résultats montrent que la production d'anticorps anti-CTLA4 dans la tumeur devrait améliorer la tolérance du traitement et résulter en une activité plus forte et plus durable, notamment en combinaison avec des thérapies anti-PD-1/PD-L1.

Essai clinique en cours - Tumeurs solides injectables - Phase I/IIa - Administration par voie intratumorale (IT)

L'étude de Phase I/IIa multicentrique et ouverte évalue des doses ascendantes de BT-001 seul et en combinaison avec pembrolizumab.

Cet essai inclut des patients en Europe (France et Belgique) et devrait ensuite être étendu aux États-Unis. Le premier patient a été inclus en février 2021.

La Phase I de l'essai est organisée en deux parties.
La partie A peut inclure jusqu'à 36 patients atteints de tumeurs solides avancées/métastatiques ayant déjà reçu plusieurs lignes de traitement, y compris avec d'autres immunothérapies. Dans cette partie, BT-001 est administré en monothérapie par des injections IT dans des lésions cutanées, ou sous-cutanées palpables, ou dans des ganglions lymphatiques facilement injectables afin de déterminer la dose recommandée et le meilleur schéma d'administration.
La partie B de la Phase I a pour objectif d'explorer la combinaison d'injections IT de BT-001 avec l'anticorps monoclonal anti-PD1 pembrolizumab chez 12 patients.
La Phase IIa est dédiée à l'évaluation de cette combinaison thérapeutique dans plusieurs cohortes de patients présentant différents types de tumeurs solides. L'élargissement des cohortes offrira la possibilité d'explorer le potentiel de cette approche pour d'autres cancers qui ne sont traditionnellement pas pris en charge avec ce type de traitement.

Prochaines étapes de développement

Les premiers résultats de la partie A de la Phase I sont attendus au premier semestre 2022.

Perspectives de mise sur le marché

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

1.2.3 Accords de collaboration stratégiques

Accord de collaboration avec Merck KGaA et Pfizer sur une étude de Phase I/II

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 de cancers positifs au virus du papillome humain (HPV), après échec des thérapies standards, dans un essai clinique de Phase I/II. Avelumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 totalement humanisé 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. Sur la base des résultats de la Phase Ib/II présentés au SITC 2020, Transgene, Merck KGaA et Pfizer ont décidé d'étendre leur collaboration à la partie 2 de la Phase II évaluant TG4001 + avelumab vs avelumab seul.

Accords de codéveloppement de vecteurs oncolytiques avec BioInvent

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-CTLA4 développé par BioInvent. Cette collaboration a été étendue à une seconde cible en mars 2019. 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 cet 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 collaboration avec NEC

Le 4 mars 2019, faisant suite à une lettre d'intention annoncée en octobre 2018, Transgene et NEC Corporation ont signé un accord de collaboration concernant la conception d'un vaccin personnalisé réunissant la technologie *myvac*® de Transgene et les technologies de prédiction des néoantigènes créées par NEC ainsi que le co-financement, à hauteur de 50 % des coûts des deux essais de Phase I de TG4050 visant à obtenir une première preuve de concept de la technologie *myvac*®.

Accord de collaboration avec AstraZeneca

En mai 2019, la Société a annoncé la signature avec AstraZeneca d'un accord de recherche collaborative avec options de licence exclusive afin de codévelopper cinq virus oncolytiques multi-armés issus d'Invir.IO™. L'accord prévoit l'apport par la Société de son expertise en matière de virus oncolytiques, comprenant la conception et l'ingénierie virale, sur la base de son virus *Vaccinia* optimisé intégrant la double délétion TK-RR-. Transgene procède au développement préclinique *in vitro* des candidats. La Société a reçu 10 millions de dollars américains à la signature, auxquels peuvent s'ajouter des paiements à l'occasion du franchissement d'étapes précliniques. Pour chaque candidat retenu par AstraZeneca, la Société pourrait également percevoir un paiement d'exercice d'option, des paiements d'étape liés au développement et à la commercialisation, ainsi que des royalties.

1.2.4 Autres produits et collaborations

1.2.4.1 Autres produits

TG1050 : vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique

TG1050 est un vaccin thérapeutique pour le traitement de l'hépatite B chronique. Ce produit est entré en développement clinique en 2015 chez des patients atteints d'infection à VHB (virus de l'hépatite B) chronique traitée par des antiviraux standards. Ce produit a montré un bon profil de sécurité et une immunogénicité après administration de doses uniques ou des doses multiples de TG1050.

Descriptif et mécanisme d'action

TG1050 est une immunothérapie basée sur un adénovirus humain de sérotype 5. Ce virus non réplicatif exprime plusieurs antigènes du 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 capside 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.

Les traitements actuels de l'hépatite B permettent d'inhiber la multiplication du virus mais ne parviennent pas à l'éliminer. Moins de 5 % des patients traités parviennent à une guérison complète. L'injection de TG1050 a pour but d'induire une réponse immunitaire contre le VHB et d'augmenter ainsi le taux de séroconversion de l'HBsAg, le critère actuel de guérison.

Essais précliniques, étude clinique 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*), Transgene a initié en 2015 une étude clinique de Phase I/Ib visant à évaluer TG1050 chez des patients atteints d'hépatite B chronique traitée par des antiviraux standards. Cet essai multicentrique (Europe et Amérique du Nord) randomisé, en double aveugle contre placebo a permis de déterminer le profil de sécurité et la tolérance d'administration unique et répétée de trois doses de TG1050 ainsi que d'appréhender l'activité antivirale et les réponses immunitaires induites par TG1050.

En novembre 2018, Transgene a présenté à l'*AASLD Liver Meeting* des résultats positifs et encourageants de cet essai clinique qui conclut à l'atteinte des objectifs :

- une bonne tolérance de TG1050 aux trois doses testées en dose unique et en doses multiples chez des patients atteints d'hépatite B chronique sous traitement antiviral standard ;
- l'induction d'une réponse cellulaire spécifique du VHB. Cette réponse immunitaire est principalement observée aux deux doses les plus élevées chez les patients présentant peu ou pas de pré-immunité contre les adénovirus.

Transgene a également présenté de nouvelles données précliniques encourageantes dans un modèle murin exprimant le VHB de façon chronique. Elles montrent que la combinaison de TG1050 avec des antiviraux ou des immuno-modulateurs entraine une activité antivirale beaucoup plus importante et durable que les traitements administrés seuls. Ces données sont en faveur d'une évaluation clinique future de TG1050 en combinaison avec d'autres molécules, qu'elles soient ou non spécifiques au VHB.

Prochaines étapes de développement

Transgene est à la recherche de partenaires pour TG1050, afin, notamment, de codévelopper ce candidat-produit en combinaison avec d'autres modalités thérapeutiques.

Perspectives de mise sur le marché

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

Cession des droits chinois à Tasly BioPharmaceuticals et développement de T101

T101 est une immunothérapie issue de la technologie de TG1050. Ce produit est actuellement développé en Chine par Tasly BioPharmaceuticals Group Co, Ltd, qui détient l'ensemble des droits de recherche, développement et commercialisation de T101 pour la Grande Chine, suite à un accord conclu en juillet 2018.

Une étude clinique de Phase I évaluant T101 a été menée en Chine. Elle a notamment confirmé la tolérance et l'immunogénicité de ce vaccin thérapeutique dans une population de patients atteints d'hépatite B chronique mais dont les caractéristiques diffèrent des patients européens et nord-américains, notamment par les modes de contamination, les haplotypes et génotypes viraux.

Les résultats ont été présentés, sous la forme d'une méta-analyse avec les résultats de TG1050, au congrès *AASLD Liver Meeting* en novembre 2019.

Un essai de Phase II de T101 est en cours en Chine.

Pexa-Vec : virus oncolytique contre les tumeurs solides

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.

Descriptif et mécanisme d'action

Pexa-Vec est basé sur un 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. Pexa-Vec a également été modifié pour exprimer la protéine immunostimulante GM-CSF. 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 1.2.4.2).

Essai néo-adjuvant mené par l'université de Leeds

Une étude translationnelle avec administration de Pexa-Vec par voie intraveineuse avant intervention chirurgicale (indication néo-adjuvante) a permis de documenter le mécanisme d'action de Pexa-Vec dans l'environnement réel des tumeurs. L'Université de Leeds est promoteur de cet essai. Huit patients ont été traités. Transgene a présenté des premiers résultats positifs à l'ASCO en juin 2018, confirmant que Pexa-Vec stimule l'immunité antitumorale après administration intraveineuse. Une réponse pathologique complète a été observée lors de la résection chirurgicale chez un des quatre patients. Les résultats complets ont été présentés à l'ESMO en septembre 2019.

Autres essais dans le cancer du foie

Les essais cliniques de Phases I et II 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.

Pexa-Vec peut être développé dans les tumeurs solides. Il était évalué, suivi de l'administration de sorafenib, dans le cancer du foie dans le cadre d'un essai de Phase III, et en combinaison avec nivolumab, dans un essai de Phase I/II.

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

Des résultats d'une étude de Phase II (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 (1/10e 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.

Essai clinique de Phase III (PHOCUS).

Cet essai évaluait Pexa-Vec en combinaison avec sorafenib dans le traitement en première ligne de patients atteints d'un HCC avancé. Cette étude, lancée fin 2015, était conduite en Europe, en Asie et en Amérique du Nord par notre partenaire SillaJen. Les patients étaient randomisés dans deux bras pour recevoir soit Pexa-Vec immédiatement suivi de sorafenib, soit sorafenib seul. En 2019, Transgene a annoncé que le Comité Indépendant de Revue des Données de l'essai en avait recommandé l'arrêt, estimant peu probable l'atteinte du critère principal d'évaluation lors de l'analyse définitive.

Essai clinique de Phase I/II en combinaison avec nivolumab

Cet essai multicentrique (Europe) avait démarré en 2017. Il associait Pexa-Vec et nivolumab (Opdivo®) en première ligne de traitement du HCC avancé. Transgene a décidé, en 2019, de mettre fin à cette étude.

Prochaines étapes de développement

Pexa-Vec est actuellement évalué dans des études dites "investigator-sponsored", que Transgene coordonne. Ces études de Phase I/II combinent Pexa-Vec avec d'autres thérapies.

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

Transgene ne prévoit pas de lancer de nouvel essai clinique de Pexa-Vec. La Société conserve les droits européens pour ce candidat-produit.

Perspectives de mise sur le marché

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

Autres programmes

Transgene mène 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.

1.2.4.2 Autres collaborations et contrats

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 pour le traitement de tumeurs solides. En 2015, SillaJen et Transgene ont révisé 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, en Biélorussie et à la Turquie. SillaJen prenait la responsabilité de la conduite de l'étude de Phase III 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.

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 paiements 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

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. 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 cet 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.

Accords avec ABL Europe relatifs à la production de lots cliniques

En mai 2019, la Société a mis en place un nouveau contrat-cadre établissant les conditions applicables aux prestations de production fournies par ABL Europe pour les lots cliniques de candidats-médicaments. Ce contrat succède au contrat du 1er février 2016, et élimine le garanti de volume d'affaires précédemment octroyé par Transgene en contrepartie d'un droit de priorité pour ses commandes.

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. Transgene a renoncé au tirage de la seconde tranche. Aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt. Ce prêt a été intégralement remboursé en octobre 2020.

Accord de crédit « *revolving* » avec Natixis

En avril 2019, la Société a signé un contrat avec Natixis grâce auquel elle a obtenu un accord de crédit renouvelable (ou « *revolving* ») de 20 millions d'euros maximum, capable d'être tiré en une ou plusieurs fois. Dans le cadre de cet accord de crédit, Transgene doit constituer un nantissement sur les actions détenues en Tasly BioPharmaceuticals avant le premier tirage. L'encours (hors intérêts) ne dépassera ni l'équivalent de 60 % de la valeur des actions Tasly BioPharmaceuticals soumises au nantissement ni un plafond de 20 millions d'euros. Si la valeur des actions diminue, par exemple en cas d'un déclin du cours de bourse de Tasly BioPharmaceuticals sur le STAR Market à Shanghai après sa cotation, Transgene pourrait être contraint à rembourser une partie voire l'intégralité des montants empruntés. L'accord avec Natixis contient plusieurs dispositions coutumières, y compris une clause de remboursement anticipé en cas de changement de contrôle ou de certains évènements défavorables et des restrictions placées sur l'endettement de Transgene. Si le montant de l'encours tiré devait dépasser 60 % de la valeur des actions, la Société devrait rembourser immédiatement la différence. Les intérêts sur l'encours tiré ainsi qu'une commission de mise à disposition pour la partie non tirée sont payables sur une base trimestrielle. Selon les principes d'un crédit renouvelable, le capital tiré doit être intégralement remboursé au plus tard à la fin de la durée du programme. Cet accord de crédit courait initialement jusqu'en octobre 2021.

En mars 2020, un amendement a prolongé la disponibilité de cette facilité de crédit jusqu'au 30 juin 2022.

Un autre amendement a été signé en septembre 2020 portant cette ligne de crédit à 15 millions d'euros maximum, suite à la vente de 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2020.

Accord avec Sanofi

En 2013, Transgene a signé 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 Polyclonals 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 basés sur la technologie MVA. Transgene sera un client privilégié de la plateforme de fabrication commerciale pendant 15 ans.

La construction de la plateforme de production de vecteurs viraux sur le site de Sanofi Genzyme Lyon est achevée depuis juin 2015. L'homologation de cette plateforme pour la production d'importants lots cliniques de vaccins thérapeutiques issus d'un MVA par l'ensemble des autorités de santé a été initiée dès 2016. L'approbation de l'Autorité de santé en France a été obtenue en mai 2017 et l'approbation finale par les États-Unis en janvier 2019.

Pacte d'actionnaires de Tasly BioPharmaceuticals

En juillet 2018, Transgene a souscrit 27,4 millions d'actions nouvellement émises de Tasly BioPharmaceuticals, soit 2,53 % de son capital, par le biais d'un apport en nature de la propriété intellectuelle en Chine nécessaire pour le développement et l'exploitation d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B ainsi que la participation de Transgene dans la coentreprise Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Les actifs apportés par Transgene ont été valorisés à 48 millions de dollars américains entre les parties, et la valeur unitaire des actions reçues est celle négociée par les fonds institutionnels. À l'occasion de cette augmentation de capital, Transgene, les fonds institutionnels, Tasly BioPharmaceuticals et sa maison mère Tasly Holding Group ont signé un pacte d'actionnaires pour encadrer leurs relations dans la période précédente à l'introduction en bourse. Outre des dispositions habituelles telles un droit de premier refus en cas de cession par un actionnaire, Tasly Holding Group s'engage à racheter les actions souscrites par Transgene. Tasly BioPharmaceuticals poursuit actuellement un projet d'introduction en bourse sur le STAR Market à Shanghai, Chine, après une première tentative d'introduction non fructueuse sur le Hong Kong Stock Exchange en 2019-2020. Dans l'éventualité où Tasly BioPharmaceuticals ne serait pas cotée sur le STAR Market avant le 31 décembre 2021 et qu'aucun dossier ne soit en cours d'évaluation par les autorités de marché, Transgene bénéficiera d'une option de vente exerçable à partir de décembre 2021, obligeant Tasly Holding Group à conclure (ou faire conclure

par un tiers) un contrat de cession de la participation de Transgene dans Tasly BioPharmaceuticals dans un délai de trois mois au prix de souscription initial majoré en application d'un taux annuel contractuel.

En juillet 2020, Transgene a cédé 10,3 millions de titres de Tasly BioPharmaceuticals à un fonds institutionnel chinois, soit 38 % des parts détenues par Transgene et encaissé 22,2 millions de dollars américains (19 millions d'euros). À l'issue de cette opération, Transgene détient 17,1 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals, soit 1,58 % du capital de la société chinoise. La participation restante de Transgene dans Tasly BioPharmaceuticals est valorisée à environ 32,3 millions d'euros au 31 décembre 2020.

Accord de consortium dans le cadre du projet NEOVIVA

Transgene est partenaire et coordinateur d'un programme de recherche, associant notamment les sociétés Traaser, HalioDx et l'Institut Curie. Ce programme vise à développer une nouvelle filière industrielle pour la production et le développement des vaccins personnalisés pour le traitement des cancers. Ce programme est désigné « NEOVIVA » et est soutenu par Bpifrance. Les membres du consortium ont finalisé leur accord avec Bpifrance en mars 2019.

Dans le cadre du programme NEOVIVA, Transgene pourrait percevoir jusqu'à 0,2 million d'euros de subventions et 2,37 millions d'euros d'avances remboursables au cours de la durée du programme. En cas de succès, défini en concertation par la Bpifrance, Transgene devra rembourser, sous certaines conditions, les aides remboursables de façon étalée, et ensuite, le cas échéant, verser des remboursements complémentaires jusqu'en 2040 ou jusqu'à l'atteinte d'un plafond maximal de 3,35 millions d'euros. Ces obligations concernent le candidat en développement TG4050. Transgene n'est pas responsable des remboursements éventuels des autres membres du consortium.

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

Transgene était 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 était de développer une nouvelle génération de diagnostics et de thérapies centrée sur les cancers et les maladies infectieuses et génétiques. Ce programme, désigné « ADNA » (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), soutenu par Bpifrance, avait démarré en 2007 et s'est achevé en 2016.

Dans le cadre du programme ADNA, Transgene a perçu au total 8,3 millions d'euros de subventions et 15,9 millions d'euros d'avances remboursables. 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 le candidat--médicament 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.

Accords de licence avec Valneva

Transgene et Valneva (ex Vivalis) ont signé deux accords permettant à Transgene d'utiliser la lignée cellulaire EB66® dans ses procédés de production pour certains produits de Transgene. Le premier accord, signé en juillet 2011, vise la production des vaccins thérapeutiques MVA de Transgene et le deuxième, signé en décembre 2020, vise la production de produits oncolytiques de Transgene dérivés de *Vaccinia virus*.

Dans le cadre de ces accords, Transgene pourrait être amenée à verser des paiements d'étapes ou des annuités selon le stade du développement des candidats-médicaments 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 de vaccin thérapeutique MVA.

1.2.5 Avantages concurrentiels

Transgene estime que ses approches thérapeutiques et ses technologies se différencient des traitements actuels en immuno-oncologie et qu'elles ont le potentiel d'apporter une amélioration significative aux résultats cliniques de patients atteints de cancer.

Les principaux avantages concurrentiels de la Société sont décrits ci-dessous.

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. Elle est mobilisée pour plusieurs vaccins thérapeutiques actuellement en développement ainsi que pour le nouveau programme de vaccins personnalisés *myvac®*.

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.

myvac®, un vaccin individualisé basé sur un MVA

Avec *myvac®*, Transgene dispose d'une plateforme à la pointe de l'innovation en matière d'immunothérapie contre le cancer. Le savoir-faire de la Société en virothérapie permet l'intégration des séquences codant pour des néoantigènes dans notre immunothérapie individualisée. En intégrant le séquençage et l'intelligence artificielle dans la conception du virus, *myvac®* marque l'entrée des approches basées sur des vecteurs viraux dans l'ère de la transformation numérique et de l'oncologie de précision.

Transgene a mis en place une organisation capable de concevoir et fabriquer ce produit individualisé pour chaque patient dans des conditions de temps et de coûts compétitives. Cette nouvelle option thérapeutique pourrait constituer une amélioration majeure par rapport aux thérapies existantes. *myvac®* est aussi le résultat d'une politique d'ouverture vers des partenaires développant des technologies complémentaires de nos expertises, pour développer une approche pluridisciplinaire.

Des compétences intégrées de la recherche au développement clinique

Transgene s'appuie sur quatre 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 d'enregistrement, environ 160 brevets délivrés dans plusieurs pays (dont Europe et États-Unis). Près de 100 demandes de brevets ont par ailleurs été déposées et sont en instance. En sus de ce portefeuille de brevets, Transgene dispose de licences sur des brevets et utilisation de procédés et de technologies de tiers.

1.2.6 Principaux marchés et concurrence

Transgene est une société de biotechnologie focalisée sur la R&D en oncologie (traitement des cancers). Elle ne commercialise aucun produit.

1.2.6.1 Principaux marchés (oncologie)

En 2018, 9,6 millions de décès, soit une mort sur six, ont été provoqués par le cancer dans le monde. Cette maladie reste globalement la deuxième cause de décès. Elle a touché 18,1 millions de nouveaux patients en 2018 (source : OMS 2020). Le cancer cause plus de morts que le SIDA, la tuberculose et la malaria réunis. La nouvelle version de la base de données en ligne de l'IARC (*International Agency for Research on Cancer*), GLOBOCAN 2020, donne les estimations les plus récentes pour 28 types de cancers dans 184 pays et offre un aperçu complet du fardeau mondial du cancer. Une augmentation globale des nouveaux cas de cancer est attendue à l'horizon de 2040, avec 27,5 millions de cas et 16,3 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, 4th edition*).

À l'heure actuelle, la chirurgie et la radiothérapie sont considérées comme les meilleurs traitements de nombreux 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 eux sont 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 en oncologie est l'immunothérapie, qui inclut également les ICIs. Celle-ci 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 et l'éducation du système immunitaire pour rejeter les tumeurs ou sur la destruction directe des cellules cancéreuses.

L'impact économique du cancer est considérable. Son coût annuel global est estimé à 97 milliards de dollars pour 2017. Le marché devrait atteindre 176 milliards de dollars en 2025 en tenant compte d'un taux de croissance annuel moyen de 7,6 %. La croissance du marché est soutenue par l'augmentation du nombre de cas ainsi que l'accès aux nouvelles thérapies (*Allied Market Research*).

Cancers positifs au virus du papillome humain (HPV)

Plusieurs types de cancers sont associés au HPV et sont dits « HPV-positifs ». Ils comprennent notamment les cancers de la tête et du cou et les cancers anogénitaux :

- les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes (*Squamous cell carcinoma of the head and neck* - SCCHN) regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx. L'incidence des cancers de la tête et du cou liés au HPV-16 a connu une augmentation significative au cours des dernières années. Il est maintenant reconnu que l'infection par le virus HPV-16 est associée à plusieurs sous-groupes de SCCHN, en particulier les cancers de l'oropharynx pour plus de 85 % (Kreimer et al., 2005), soit environ 10 000 patients au stade métastatique et en seconde ligne de traitement ;
- d'autres cancers HPV16-positifs incluent les cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve, du canal anal et du pénis, soit un total d'environ 25 000 patients diagnostiqués au stade métastatique et avec une maladie récurrente. Sources : méta-analyse, IARC, Globocan, SEER – UE28, USA.

Les traitements actuels comprennent la résection chirurgicale associée à la radiothérapie, à la radiochimiothérapie et/ou aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICIs). Toutefois, de meilleures options thérapeutiques sont nécessaires, en particulier pour les stades avancés et métastatiques. La combinaison de l'immunothérapie avec des ICIs pourrait devenir une option thérapeutique potentielle prometteuse en réponse à cet important besoin médical. Avec les ICIs en monothérapie, la médiane de survie reste inférieure à 11 mois, avec une médiane de survie sans progression de l'ordre de 2 à 4 mois ; les taux de réponse se situent globalement entre 10 et 15 % selon les indications.

L'essai randomisé que Transgene compte lancer en 2021 se focalise sur les cancers anogénitaux.

Cancers gastro-intestinaux et colorectaux

Les cancers gastro-intestinaux regroupent plusieurs formes de cancers du système digestif. Ils comprennent les cancers de l'œsophage, de la vésicule biliaire, du foie, du pancréas, de l'estomac, de l'intestin grêle, du côlon, du rectum et de l'anus.

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et le deuxième cancer le plus meurtrier dans le monde. En 2018, près de 500 000 nouveaux cas de CCR ont été recensés en Europe, avec 242 000 décès. Dans le monde, cela représentait 1,8 million de nouveaux cas et 881 000 décès (Globocan 2018). Environ la moitié des patients développent des métastases au foie, dont seule une petite proportion est éligible à la résection chirurgicale. Au cours de la dernière décennie, le pronostic des patients atteints de CCR métastatique s'est amélioré, avec une survie globale médiane de patients d'environ 30 mois.

Cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire est généralement agressif et détecté à un stade avancé. Dans le monde, c'est le huitième cancer le plus meurtrier chez la femme, mais le cinquième plus meurtrier en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord. Cela représente 295 000 nouveaux cas dans le monde pour 185 000 décès (Globocan 2018).

Le traitement des cancers de l'ovaire repose principalement sur la chirurgie, qui vise à supprimer la totalité de la tumeur et ses éventuelles extensions en dehors des ovaires. Une chimiothérapie est souvent prescrite après cette opération pour éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses restantes et limiter les risques de récidive. Alors que plus de 70 % des patientes présentent une réponse clinique positive à ce traitement, la majorité de ces femmes va connaitre une récidive. De nouveaux traitements ont été autorisés et permettent une augmentation de la survie sans progression mais sans amélioration significative de la survie globale. Les formes agressives et avancées de cancer de l'ovaire continuent de représenter un important besoin médical.

Cancers de la tête et du cou HPV-négatifs

Les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx. Lorsqu'ils ne sont pas liés à une infection au HPV (voir ci-dessus), ils sont généralement dus à une consommation excessive d'alcool ou de tabac et présentent un pronostic plus défavorable. À l'exception de cancers comme celui de l'oropharynx qui sont largement dus au HPV, la majorité des cancers de la tête et du cou est HPV-négatifs. On estime à un peu plus de 800 000 le nombre de nouveaux cas HPV-négatifs par an dans le monde, pour environ 400 000 décès. Il existe de fortes disparités régionales en termes d'incidence. (Globocan 2018)

Pour les patients diagnostiqués à un stade locorégional, le traitement chirurgical doit être complété d'une thérapie comme la radiothérapie adjuvante ou la chimioradiothérapie. Ces différents traitements adjuvants visent à diminuer le risque de rechute. Toutefois, une récidive de la maladie est observée dans la première année suivant ces traitements chez près de la moitié des patients (Pagh A. et al., 2016).

1.2.6.2 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, BioNTech, Gritstone, Vaccibody, Moderna concernant les vaccins thérapeutiques (notamment personnalisés), et Amgen, Replimune, Oncorus concernant les virus oncolytiques, cherchent tous à développer des immunothérapies.

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 ICIs), 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 ICIs ou à des chimiothérapies.

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

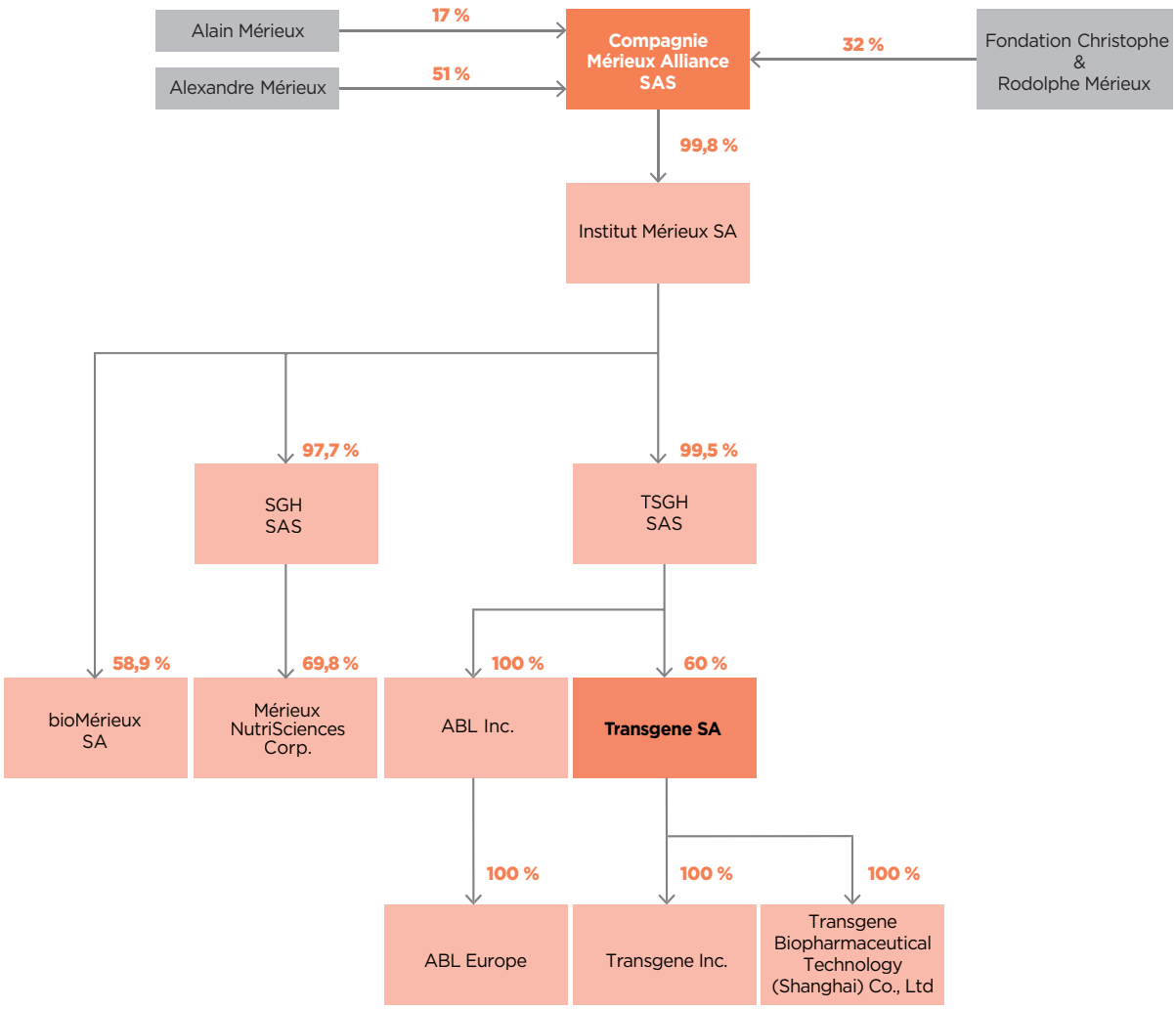
Cependant, malgré les avancées dans le traitement des cancers, la nécessité de concevoir des thérapies innovantes et capables de prolonger la survie et d'améliorer la qualité de vie des patients reste essentielle.

1.2.7 Organigramme

1.2.7.1 Appartenance au groupe Institut Mérieux

Transgene est détenu à 60 % par TSGH, société holding financière, elle-même détenue à 99,5 % par la société Institut Mérieux, détenue à 99,8 % par la Compagnie Mérieux Alliance, qui est détenue à 68 % par la famille Mérieux et à 32 % par la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux.

Au sein de ce groupe, bioMérieux a une activité dans le diagnostic clinique, Mérieux NutriSciences de prestations dans le domaine de la sécurité alimentaire et la santé, 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 Boston dans l'État du Massachusetts, dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette filiale représente Transgene 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, lui refacture ses coûts et ne dispose d'aucun actif significatif. Jean-Philippe Del, Directeur financier, et Philippe Archinard, administrateur de Transgene, sont administrateurs de Transgene Inc.

Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.

Transgene a créé une nouvelle filiale en Chine en février 2020, 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 pour soutenir l'activité de Transgene avec des partenaires chinois. Dans ce cadre, elle se trouve sous le contrôle opérationnel de Transgene et ne dispose d'aucun actif significatif. Éric Quéméneur, Maud Brandely et John Felitti sont administrateurs de cette société. Philippe Archinard, administrateur de Transgene, en est superviseur.

1.3 ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE

1.3.1 Principales activités de l'exercice

Transgene a franchi de nombreuses étapes au cours de 2020 et a su faire face aux incertitudes liées à la pandémie de Covid-19. La Société dispose d'un portefeuille de candidats-produits ambitieux.

En 2020, les premiers patients ont été traités avec TG4050, notre immunothérapie individualisée issue de la technologie *myvac*®. Cette réalisation illustre comment la Société a su se positionner à la pointe de l'innovation pour concevoir de nouvelles solutions pour les patients, les cliniciens et les laboratoires pharmaceutiques.

Les résultats prometteurs de TG4001 présentés en 2020, permettent de lancer en 2021 un essai randomisé de Phase II aux États-Unis et en Europe.

Cette accélération du développement se traduit également par l'entrée en clinique de BT-001, le premier virus oncolytique de notre plateforme Invir.IO™ et les progrès de TG6002.

La Société a encaissé 18,2 millions d'euros nets en juillet 2020 provenant de la cession partielle d'actions de Tasly BioPharmaceuticals.

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 au-dessus du milliard d'euros pour des cancers comme le cancer colorectal. 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, pour lesquelles de meilleurs traitements allongeront l'espérance de survie. Les approches virales utilisées par Transgene ont à ce jour été bien tolérées par les patients.

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 biotechnologie. Transgene n'envisage ni de produire elle-même à grande échelle ni de commercialiser ses produits.

1.3.2.2 Principaux principes comptables (normes IFRS)

Reconnaissance des revenus

À la date du présent document d'enregistrement, 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 1.2.3 et 1.2.4) 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 d'enregistrement, 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 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 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 non consolidés et sans influence notable 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 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 des programmes concernés et des taux de succès estimés. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financiers.

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

Au 31 décembre 2020, la Société n'a plus de titres de participation mis en équivalence.

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 IFRS 9, 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 le produit 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. Les flux futurs de remboursement sont réestimés et actualisés à chaque clôture en fonction de l'actualisation des perspectives de revenus des deux produits. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financiers.

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 prestation pour compte de tiers, de collaboration de recherche et développement 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 ou à venir, 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 2020 et 2019

COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros, sauf pour les données par action)	31/12/2020	31/12/2019
Revenus des accords de collaboration et de licence	2 981	6 652
Financements publics de dépenses de recherche	6 362	6 644
Autres produits	572	437
Produits opérationnels	**9 915**	**13 733**
Dépenses de recherche et développement	(27 346)	(31 385)
Frais généraux	(6 547)	(7 134)
Autres charges	(15)	(668)
Charges opérationnelles	**(33 908)**	**(39 187)**
Résultat opérationnel	**(23 993)**	**(25 454)**
Produits financiers (charges), nets	6 762	6 650
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-	-
Résultat avant impôt	**(17 231)**	**(18 804)**
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Résultat net	**(17 231)**	**(18 804)**
RÉSULTAT NET	**(17 231)**	**(18 804)**
Résultat net par action (en euros) – de base	(0,21)	(0,23)
Résultat net par action (en euros) – dilué	(0,21)	(0,23)

Produits opérationnels

Les revenus des accords de collaboration et de licence s'établissent à 3,0 millions d'euros en 2020 contre 6,7 millions d'euros en 2019. Ils correspondent essentiellement à des prestations de recherche et développement pour des tiers qui se sont élevées à 3,0 millions d'euros en 2020 (contre 6,6 millions d'euros en 2019). Il s'agit principalement des revenus reconnus sur la période dans le cadre de la collaboration avec AstraZeneca pour 2,9 millions d'euros (contre 5,3 millions en 2019) ;

Les financements publics de dépenses de recherche, représentant 6,4 millions d'euros en 2020 contre 6,6 millions d'euros en 2019, correspondent au crédit d'impôt recherche pour 6,3 millions d'euros en 2020 (6,5 millions d'euros en 2019) et aux subventions de recherche pour 0,05 million d'euros en 2020 (0,1 million d'euros en 2019).

Autres produits

Les autres produits s'établissent à 0,6 million d'euros en 2020, contre 0,4 million d'euros en 2019. Ils correspondent pour 0,2 million d'euros aux avances remboursables NEOVIVA consenties à un taux préférentiel. Ces avances ont été retraitées conformément à IAS 20, la part subvention étant constatée en *Autres produits*.

Charges opérationnelles

Dépenses de Recherche et Développement « R&D »

Les dépenses de R&D se sont élevées à 27,3 millions d'euros en 2020, contre 31,4 millions d'euros en 2019.

1

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

(en millions d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de personnel	11,5	11,2
Paiements en actions	0,8	0,9
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	0,9	0,8
Dépenses externes sur projets cliniques	5,4	10,9
Dépenses externes sur autres projets	2,4	1,6
Dépenses de fonctionnement	4,6	4,2
Amortissements et provisions	1,7	1,8
DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	**27,3**	**31,4**

Les dépenses de personnel affecté à la R&D (salaires, charges et dépenses associées) se sont élevées à 11,5 millions d'euros en 2020, contre 11,2 millions d'euros en 2019.

Les paiements en actions se sont élevés à 0,8 million d'euros en 2020 contre 0,9 million d'euros en 2019.

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevés à 0,9 million d'euros en 2020, contre 0,8 million d'euros en 2019.

Les dépenses externes pour les projets cliniques se sont élevées à 5,4 millions d'euros en 2020, contre 10,9 millions d'euros en 2019. Cette diminution s'explique principalement par la réduction des dépenses sur les essais cliniques (3,8 millions d'euros en 2020 contre 7,4 millions d'euros en 2019) et par la baisse des dépenses en sous-traitance de production de lots cliniques (1,6 million d'euros en 2020 contre 3,5 millions d'euros en 2019).

Les dépenses externes sur autres projets (recherche ou industriel) se sont élevées à 2,4 millions d'euros en 2020, contre 1,6 million en 2019.

Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche, représentent 4,6 millions d'euros en 2020, contre 4,2 millions d'euros en 2019.

Dépenses de frais généraux

Les frais généraux se sont élevés à 6,5 millions d'euros en 2020, contre 7,1 millions d'euros en 2019.

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

(en millions d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de personnel	3,2	3,2
Paiements en actions	0,9	0,4
Honoraires et frais de gestion	1,8	2,8
Autres frais généraux	0,5	0,6
Amortissements et provisions	0,1	0,1
FRAIS GÉNÉRAUX	**6,5**	**7,1**

Les dépenses de personnel représentent 3,2 millions d'euros en 2020, comme en 2019.

Les paiements en actions se sont élevés à 0,9 million d'euros en 2020 contre 0,4 million en 2019.

Les honoraires et frais de gestion sont en baisse à 1,8 million d'euros en 2020, contre 2,8 millions en 2019. Cette diminution s'explique notamment en raison des honoraires de conseils liés aux contrats de collaboration et de financement versés en 2019.

Autres charges

Les autres charges sont de 0,01 million d'euros en 2020, contre 0,7 million d'euros en 2019. En 2019, elles sont principalement liées à la décision de la Société de ne plus reconnaitre de stocks au bilan, ce qui représentait une charge de 0,4 million d'euros sur l'exercice.

Résultat financier

Le résultat financier s'est soldé par un produit net de 6,8 millions d'euros en 2020, contre un produit net de 6,7 millions d'euros en 2019.

Les produits financiers se sont élevés à 10,6 millions d'euros en 2020 (contre 9,9 millions d'euros en 2019), et ont principalement concerné :

- la cession de 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals qui a généré un gain net sur cession d'actifs de 2,7 millions d'euros ;
- la revalorisation des titres Tasly BioPharmaceuticals détenus pour 6,4 millions d'euros, correspondant à la différence entre la juste valeur et le prix historique ;
- le produit net lié aux accords conclus dans le cadre du rachat d'ElsaLys Biotech SA pour 1,4 million d'euros (cession des titres de participation pour 0,3 million d'euros, reprise de la provision de 1,1 million d'euros) ;
- les produits de placement qui sont stables à 0,1 million d'euros sur l'année 2020.

Les charges financières se sont élevées à 3,8 millions d'euros en 2020 (contre 3,2 millions d'euros en 2019), et ont principalement concerné :

- l'abandon des compléments de prix dus par SillaJen pour 1,9 million d'euros suite à l'accord conclu entre SillaJen et les anciens actionnaires de Jennerex, Inc. ;
- les intérêts bancaires sur le prêt reçu de la BEI (0,7 million d'euros contre 0,8 million d'euros en 2019) ;
- l'actualisation de la dette ADNA pour 0,6 million d'euros (contre un produit de 8,7 millions en 2019) ;
- les intérêts liés à la cession de la créance du CIR 2019 (0,3 million d'euros en 2020 contre 0,4 million en 2019) ;
- les intérêts liés à la ligne de crédit Natixis (0,2 million d'euros en 2020 contre 0,4 million en 2019) ;
- les intérêts sur les locations financières (0,1 million d'euros, contre 0,2 million d'euros).

Résultat net avant impôt

Le résultat net avant impôt s'est soldé par une perte nette de 17,2 millions d'euros en 2020 contre une perte nette de 18,8 millions d'euros en 2019.

Résultat net

Le résultat net s'est soldé par une perte nette de 17,2 millions d'euros en 2020 contre une perte nette de 18,8 millions d'euros en 2019.

Le résultat net par action ressort en conséquence en une perte nette de 0,21 euro en 2020 contre une perte nette de 0,23 euro en 2019.

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.* 2.1.2 Risques liés aux besoins de financement du développement et de l'activité de la Société).

Investissements

Les investissements corporels et incorporels s'élèvent à 2,4 millions d'euros en 2020 (2,6 millions d'euros en 2019).

Emprunts et avances remboursables

Depuis 2016, Transgene bénéficiait d'un prêt octroyé par la Banque européenne d'investissement (BEI) pour 10 millions d'euros. En octobre 2020, la Société a remboursé le capital de ce prêt ainsi que les intérêts dus à cette date.

En avril 2019, la Société a signé avec Natixis, un accord de crédit renouvelable de 20 millions d'euros maximum, capable d'être tiré en une ou plusieurs fois. Un amendement a été signé en septembre 2020 portant cette ligne de crédit à 15 millions d'euros maximum, suite à la vente de 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2020. Dans le cadre de cet accord de crédit, Transgene doit constituer un nantissement sur les actions détenues en Tasly BioPharmaceuticals avant le premier tirage. Cet accord de crédit court jusqu'en juin 2022 et, selon les principes d'un crédit renouvelable, le capital tiré doit être intégralement remboursé au plus tard à la fin de la durée du programme. La Société n'a pas tiré sur cette ligne de crédit en 2020.

Depuis 2019, Transgene participe en tant que chef de file à un nouveau programme de recherche, NEOVIVA, soutenu par Bpifrance. La Société pourrait percevoir jusqu'à 2,6 millions d'euros (0,2 million d'euros de subventions, 2,4 millions d'avances remboursables) sur cinq ans.

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 2020, la Société disposait de 26,3 millions d'euros de trésorerie disponible, contre 43,3 millions d'euros au 31 décembre 2019.

Consommation de trésorerie

La consommation de trésorerie de la Société s'est élevée à 17 millions d'euros en 2020, contre 20,5 millions d'euros en 2019, hors augmentation de capital.

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 :

2020	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	850	Matériel et agencements de laboratoire
Incorporels	25	Logiciels informatiques
2019	**Milliers d'euros**	**Principaux investissements**
Corporels	1 490	Matériel et agencements de laboratoire
Incorporels	39	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 2021 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 avril 2020, la Société a acquis une participation dans la société Vaxxel SAS pour 118 milliers d'euros en contrepartie de la cession des droits de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17. Ce montant correspondait à 10 % du capital de la société Vaxxel SAS à la date de la transaction ;
- en juillet 2020, la Société a cédé 38 % des titres Tasly BioPharceuticals qu'elle détenait pour 22 millions de dollars américains. Pour rappel, la Société avait cédé en juillet 2018 les 50 % détenus dans la joint-venture Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. ainsi que les droits des brevets de TG1050 pour la Grande Chine pour une valeur de 41,4 millions d'euros. La Société détient à la date du document 1,58 % de la société Tasly BioPharmaceuticals.

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

La Société dispose d'une visibilité financière jusqu'en 2022. En raison des effets difficilement prévisibles de la pandémie de Covid-19 sur les hypothèses de dépenses et de revenus sur lesquelles repose cette prévision financière (*cf.* 2.4.8), la Société ne peut estimer avec précision à ce stade l'impact de cette pandémie sur sa consommation de trésorerie, mais considère que celui-ci serait modéré et pourrait réduire sa consommation.

1.3.6.2 Prévisions ou estimations de bénéfice

Néant.

1.3.6.3 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Néant.

2.1 RISQUES LIÉS AUX PARTENARIATS 50
2.1.1 Notre portefeuille de candidats peut ne pas répondre aux exigences des partenaires 50
2.1.2 Dépendance à l'égard des partenaires 50
2.1.3 Transgene pourrait ne pas être suffisamment visible auprès des partenaires potentiels 51

2.2 RISQUES FINANCIERS 51
2.2.1 Les fonds disponibles pourraient être épuisés 51
2.2.2 Les besoins en capitaux pourraient persister et même augmenter 51
2.2.3 Les revenus provenant des partenariats pourraient ne pas se concrétiser 52
2.2.4 Les revenus de licence sont volatils 52
2.2.5 Les structures de partenariat peuvent ne pas accroître immédiatement la liquidité 52
2.2.6 Les efforts de financement peuvent avoir un effet défavorable sur les actionnaires existants 52
2.2.7 Valeur incertaine des titres de participation dans d'autres sociétés 52
2.2.8 Exposition aux prêts et à l'affacturage 53
2.2.9 Le régime fiscal français pourrait évoluer défavorablement 53
2.2.10 Le risque de change est élevé 53

2.3 RISQUES LIÉS AU PORTEFEUILLE 54
2.3.1 Une mauvaise acceptation du marché peut limiter la valeur de nos produits 54
2.3.2 Notre environnement technologique et concurrentiel évolue rapidement 54
2.3.3 Les combinaisons thérapeutiques comportent des risques supplémentaires 54
2.3.4 Transgene pourrait ne pas identifier des technologies émergentes ou ne pas les intégrer avec succès 55

2.4 RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE 55
2.4.1 Un ou plusieurs de nos essais cliniques pourraient échouer ; la commercialisation de nos produits pourrait ne pas être autorisée 55
2.4.2 Des opportunités pourraient être perdues en raison de la durée et du coût du processus réglementaire 56
2.4.3 Difficultés à déterminer les paramètres nécessaires à la réussite de nos candidats-médicaments 56
2.4.4 Nous pouvons être engagés dans des protocoles d'essai qui s'avèrent ne plus être réalisables ou pertinents pour une autorisation, un remboursement ou des opportunités de partenariat 57
2.4.5 L'environnement réglementaire complexe des essais cliniques peut imposer des coûts importants 57
2.4.6 Des réclamations en responsabilité du fait des produits pourraient nuire à nos activités 57
2.4.7 Incertitudes créées par le Brexit 57
2.4.8 Impact de la pandémie de Covid-19 58

2.5 RISQUES LIÉS AUX AFFAIRES INDUSTRIELLES 58
2.5.1 La capacité de Transgene à produire des lots cliniques et à remplir ses obligations contractuelles envers AstraZeneca dépend de la performance de son outil de production interne 58
2.5.2 Dépendance à l'égard des sous-traitants 59
2.5.3 Dépendance à l'égard de fournisseurs critiques pour l'approvisionnement en matières premières et consommables 59
2.5.4 Risques environnementaux liés à la fabrication et à l'utilisation de nos produits 59

2.6 RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE 60
2.6.1 L'entreprise pourrait ne pas réussir à breveter ses produits 60
2.6.2 La Société peut ne pas avoir la liberté d'opérer 61
2.6.3 Les droits de propriété intellectuelle autres que les brevets peuvent être difficiles à faire valoir 61
2.6.4 Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont risqués et coûteux 61

2

FACTEURS DE RISQUES

2 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, ses résultats ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs. Dans cette section, en application de l'article 16 du Règlement Prospectus, nous présentons les catégories de risques que nous considérons comme les plus pertinentes pour les investisseurs à la date du présent document d'enregistrement universel. L'attention des investisseurs est attirée sur le fait que la liste des risques présentée ci-dessous repose sur les critères énoncés à l'article 16 du Règlement Prospectus et des recommandations de l'ESMA, et qu'un investissement dans la Société reste soumis à des risques supplémentaires qui sont (i) imprévisibles à la date du présent document d'enregistrement universel, (ii) dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du présent document d'enregistrement universel, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs, ou (iii) génériques à l'industrie, à toute société cotée ou à toute société, qui peuvent être significatifs. Par exemple, une catégorie de risques liés aux produits commercialisés n'a pas été incluse parce que la Société n'a actuellement aucun produit enregistré et n'a pas l'intention, selon son modèle d'affaires actuel, de commercialiser directement ses produits, mais les changements apportés au régime de responsabilité du fait des produits ou au contexte commercial pourraient avoir une incidence sur la valeur des médicaments expérimentaux pour nos partenaires et donc sur la valeur de nos activités.

Les investisseurs doivent lire attentivement les facteurs de risque suivants. Ils doivent également prendre connaissance des autres informations du présent document d'enregistrement universel, en particulier celles concernant les états financiers de la Société et les notes s'y rattachant.

Le tableau ci-dessous résume les principaux facteurs de risque identifiés par la Société à la date du présent document d'enregistrement universel et indique pour chacun d'eux la probabilité de réalisation et l'effet défavorable éventuel sur la Société, en tenant compte dans chaque cas des actions correctives et des mesures de gestion des risques qui ont été mises en place. Sur la base de l'évaluation de la Société, la probabilité de réalisation a été classée comme « faible », « moyenne » ou « élevée » et l'effet défavorable éventuel a été classé comme « faible », « modéré » ou « critique ». Pour chacune des sept catégories de risques ci-dessous, l'ordre des risques tient compte de cette classification, le risque ayant la plus forte probabilité de réalisation et l'effet défavorable éventuel le plus critique figurant en premier dans la liste.

Réf.	Catégorie	Risque	Probabilité	Impact potentiel
2.1.1	Partenariat	Notre portefeuille de candidats peut ne pas répondre aux exigences des partenaires.	moyenne	critique
2.1.2		Dépendance à l'égard des partenaires.	moyenne	critique
2.1.3		Transgene pourrait ne pas être suffisamment visible auprès des partenaires potentiels.	faible	modéré
2.2.1	Finance	Les fonds disponibles pourraient être épuisés.	élevée	critique
2.2.2		Les besoins en capitaux pourraient persister et même augmenter.	élevée	critique
2.2.3		Les revenus provenant des partenariats pourraient ne pas se concrétiser.	moyenne	critique
2.2.4		Les revenus de licence sont volatils.	élevée	modéré
2.2.5		Les structures de partenariat peuvent ne pas accroître immédiatement la liquidité.	moyenne	modéré
2.2.6		Les efforts de financement peuvent avoir un effet défavorable sur les actionnaires existants.	moyenne	modéré
2.2.7		Valeur incertaine des titres de participation dans d'autres sociétés.	élevée	critique
2.2.8		Exposition aux prêts et à l'affacturage.	faible	faible
2.2.9		Le régime fiscal français pourrait évoluer défavorablement.	faible	modéré
2.2.10		Le risque de change est élevé.	moyenne	modéré

Réf.	Catégorie	Risque	Probabilité	Impact potentiel
2.3.1	Portefeuille	Une mauvaise acceptation du marché peut limiter la valeur de nos produits.	moyenne	critique
2.3.2		Notre environnement technologique et concurrentiel évolue rapidement.	élevée	critique
2.3.3		Les combinaisons thérapeutiques comportent des risques supplémentaires.	moyenne	modéré
2.3.4		Transgene pourrait ne pas identifier des technologies émergentes ou ne pas les intégrer avec succès.	moyenne	modéré
2.4.1	Développement clinique	Un ou plusieurs de nos essais cliniques pourraient échouer ; la commercialisation de nos produits pourrait ne pas être autorisée.	élevée	critique
2.4.2		Des opportunités pourraient être perdues en raison de la durée et du coût du processus réglementaire.	moyenne	critique
2.4.3		Difficultés à déterminer les paramètres nécessaires à la réussite de nos candidats-médicaments.	moyenne	critique
2.4.4		Nous pouvons être engagés dans des protocoles d'essai qui s'avèrent ne plus être réalisables ou pertinents pour une autorisation, un remboursement ou des opportunités de partenariat.	faible	critique
2.4.5		L'environnement réglementaire complexe des essais cliniques peut imposer des coûts importants.	moyenne	modéré
2.4.6		Des réclamations en responsabilité du fait des produits pourraient nuire à nos activités.	faible	faible
2.4.7		Incertitudes créées par le Brexit.	moyenne	faible
2.4.8		Impact de la pandémie de Covid-19.	élevée	modéré
2.5.1	Affaires industrielles	La capacité de Transgene à produire des lots cliniques et à remplir ses obligations contractuelles envers AstraZeneca dépend de la performance de son outil de production interne.	faible	critique
2.5.2		Dépendance à l'égard des sous-traitants.	faible	critique
2.5.3		Dépendance à l'égard de fournisseurs critiques pour l'approvisionnement en matières premières et consommables.	faible	modéré
2.5.4		Risques environnementaux liés à la fabrication et à l'utilisation de nos produits.	faible	faible
2.6.1	Propriété intellectuelle	L'entreprise pourrait ne pas réussir à faire breveter ses produits.	faible	critique
2.6.2		La Société peut ne pas avoir la liberté d'opérer.	moyenne	modéré
2.6.3		Les droits de propriété intellectuelle autres que les brevets peuvent être difficiles à faire valoir.	moyenne	modéré
2.6.4		Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont risqués et coûteux.	faible	faible

2.1 RISQUES LIÉS AUX PARTENARIATS

Le modèle d'affaires de la Société (voir section 1.2.1.1) prévoit l'octroi de licences de nos candidats-médicaments et de nos technologies à des partenaires tiers pour la réalisation d'essais cliniques, l'enregistrement des produits et, *in fine*, leur commercialisation. De tels partenariats sont exposés à de multiples risques.

2.1.1 Notre portefeuille de candidats peut ne pas répondre aux exigences des partenaires

Les sociétés pharmaceutiques qui constituent la majeure partie des opportunités de partenariat de Transgene sont généralement des sociétés qui acquièrent les licences de produits pour renforcer leur propre portefeuille de produits pour des raisons qui peuvent être liées à leurs propres capacités technologiques, à des lacunes perçues dans leur portefeuille, y compris celles causées par des échecs de programmes internes, à des changements de stratégie, à des considérations concurrentielles ou autres critères fluctuants et ne permettent pas à Transgene de prévoir quand elles prendront des décisions critiques concernant leurs portefeuilles. Bien que le marché pharmaceutique dans son ensemble soit très concurrentiel, il existe en réalité un nombre relativement restreint de partenaires potentiels pour un candidat donné. Par conséquent, même un candidat de Phase I ou II, qui a le potentiel de devenir un produit commercial à succès, peut ne pas nécessairement répondre à la demande des partenaires au moment où Transgene chercherait normalement à le céder sous licence. Outre le coût d'opportunité, le fait de ne pas octroyer de licence pour un candidat à ce stade peut obliger Transgene à poursuivre un développement coûteux jusqu'au stade clinique suivant, à accepter des opportunités de moindre valeur ou même à suspendre le développement du candidat.

2.1.2 Dépendance à l'égard des partenaires

Transgene dépend d'un nombre limité de partenaires potentiels pour le développement et la commercialisation de ses candidats. En fonction de l'accord, les partenaires peuvent décider ou codécider des voies de développement et de commercialisation d'un candidat et peuvent imposer des choix que Transgene considère comme sous-optimaux pour le candidat ou pour l'ensemble de la plateforme de produits Transgene. Dans les développements qui prévoient la codécision, il est également possible que le développement soit bloqué par l'impossibilité de parvenir à un accord. En cas de désaccord, il pourrait être difficile pour Transgene de faire valoir ses droits avec succès en raison de la difficulté inhérente à une action en justice devant un tribunal étranger contre une partie bien financée. Même en l'absence de désaccord fondamental sur la stratégie de développement ou de manquement aux obligations contractuelles, les résultats obtenus par le produit en partenariat dans le cadre d'études cliniques ou commerciales ou les changements apportés à la stratégie commerciale d'un partenaire peuvent entraîner la résiliation de notre partenariat par ce dernier. L'échec ou la résiliation d'un partenariat pourrait avoir un impact négatif significatif sur les perspectives financières de Transgene ou sur la confiance des investisseurs de la Société. Dans le cas où Transgene récupère les droits sur le produit résilié, rien ne garantit qu'un nouveau partenaire pourra être trouvé, même après un investissement supplémentaire substantiel de Transgene dans le développement ultérieur du candidat-médicament. À la date du présent document d'enregistrement universel, la Société a signé les accords suivants pour les produits qu'elle développe, avec :

- AstraZeneca : accord d'options de recherche et de licence sur cinq candidats virus oncolytiques de la plateforme Invir.IO™ (voir section 1.2.3) ;
- Tasly BioPharmaceuticals : transfert des droits chinois sur T101 et T601 (équivalents de TG1050 et TG6002) en contrepartie d'un paiement unique en actions en 2018, avec des obligations permanentes de coordination et de partage d'informations relatives à TG1050 et TG6002 hors de Chine (voir section 1.2.4.2) ;
- NEC Corporation : essais collaboratifs de Phase I du vaccin personnalisé TG4050 intégrant l'algorithme de sélection de néoépitopes de NEC. La poursuite du développement et de la commercialisation de ce vaccin dépendra de futures décisions conjointes avec NEC Corporation (voir section 1.2.3) ;
- Merck KGaA et Pfizer : essai collaboratif de Phase II du vaccin TG4001 en combinaison avec avelumab. Tout avenant de protocole d'étude dépendra de futures décisions conjointes avec Merck KGaA et Pfizer (voir section 1.2.3) ;
- BioInvent : développement collaboratif et copropriété de BT-001, un virus oncolytique issu de la plateforme Invir.IO™ de Transgene intégrant un ICI propriétaire à BioInvent. Le plan de développement et la stratégie d'accord partenarial de ce candidat dépendra de futures décisions conjointes avec BioInvent (voir section 1.2.3) ;
- SillaJen : licence de fabrication et de commercialisation du virus oncolytique Pexa-Vec accordée à Transgene en Europe. Transgene et SillaJen se partagent le développement du produit, chacun d'entre eux réalisant actuellement des essais cliniques de manière indépendante. Un essai de Phase III de Pexa-Vec mené par SillaJen a été interrompu en 2019 pour futilité (voir section 1.2.4.2).

2.1.3 Transgene pourrait ne pas être suffisamment visible auprès des partenaires potentiels

En raison de la taille relativement modeste de Transgene et de son implantation à Strasbourg, en France, en dehors des principaux centres biopharmaceutiques, la Société est en concurrence avec d'autres sociétés de recherche médicale disposant de ressources plus importantes pour générer des publications, participer à des événements de référence dans le secteur et mener des activités de *business development*.

Par conséquent, Transgene risque de ne pas être en mesure de convaincre un partenaire majeur et d'établir un partenariat en temps opportun. Le candidat-médicament proposé à un partenaire potentiel doit être pertinent au regard des objectifs stratégiques de celui-ci et être plus attractif que les candidats-médicaments concurrents.

2.2 RISQUES FINANCIERS

Le développement de la Société nécessite des capitaux importants. De multiples risques influent sur notre capacité à financer nos activités.

2.2.1 Les fonds disponibles pourraient être épuisés

Sur la base des ressources financières dont dispose actuellement Transgene (trésorerie, équivalents de trésorerie, autres actifs financiers, les titres de participation Tasly et la ligne de crédit Natixis) et des charges d'exploitation prévisionnelles, Transgene estime avoir la capacité financière nécessaire pour financer ses activités jusqu'en 2022. En effet, la Société estime qu'elle pourra céder les titres de participation de Tasly BioPharmaceuticals d'ici 2022 et que si nécessaire, elle pourra tirer sur la ligne de crédit dont elle dispose jusqu'en juin 2022 chez Natixis pour 15 millions d'euros. Cela implique également qu'à moyen et long terme, des ressources de trésorerie supplémentaires seront nécessaires. Si Transgene n'est pas en mesure d'accéder à des ressources financières supplémentaires au cours de cette période, la Société pourrait être amenée à réduire significativement un ou plusieurs de ses programmes de recherche et développement ou à cesser toute activité.

2.2.2 Les besoins en capitaux pourraient persister et même augmenter

Alors que le plan d'affaires à long terme de Transgene vise à couvrir de manière stable les dépenses d'exploitation grâce à des sources de financement récurrentes, telles que les redevances sur les produits sous licence, les activités de Transgene consomment aujourd'hui plus de fonds qu'elles n'en génèrent. Par exemple, en 2020, les dépenses opérationnelles de l'année se sont élevées à plus de 34 millions d'euros, alors que les revenus provenant de l'exploitation ont été nettement inférieurs à ce chiffre, à moins de 10 millions. De plus, nos revenus d'exploitation ne sont pas récurrents et peuvent varier considérablement d'une année à l'autre. L'augmentation potentielle des dépenses de fonctionnement, qu'il s'agisse de dépenses imprévues ou de l'augmentation naturelle des coûts des essais cliniques à mesure que les produits en développement passent des essais à un stade précoce sur un nombre limité de patients à des essais ultérieurs sur un plus grand nombre de patients, pourrait accroître la consommation nette de trésorerie. L'augmentation de la consommation nette de trésorerie pourrait nécessiter un financement non dilutif ou dilutif plus rapidement que prévu.

Les futurs besoins financiers de la Société dépendront de nombreux facteurs, dont les suivants :

- l'évolution continue des programmes de recherche et développement et leur amplitude ;
- l'étendue et les résultats des études précliniques et des 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, le maintien et la poursuite des actions en contrefaçon de ses brevets et d'autres droits de propriété intellectuelle ; et
- le coût d'obtention et de maintien de ses droits de licence pour l'utilisation de technologies brevetées.

2.2.3 Les revenus provenant des partenariats pourraient ne pas se concrétiser

À moyen terme, la stratégie de Transgene est de générer des ressources financières supplémentaires par la vente de licences de produits candidats ou via d'autres types d'accords de partenariat. La structure des accords de licence et autres partenariats consiste généralement, mais pas toujours, en un paiement initial en numéraire qui peut être utilisé pour compenser la consommation nette de trésorerie. Rien ne garantit que Transgene réussira à signer des accords de partenariat pour ses produits, ni que les paiements en numéraire que Transgene pourra générer grâce à ses activités de partenariat seront suffisants pour compenser sa consommation de trésorerie à moyen terme, que ce soit en raison du montant ou du calendrier des paiements reçus.

2.2.4 Les revenus de licence sont volatils

À plus long terme, même les sources dites « récurrentes » de revenus de licences sont soumises à des aléas importants, tels que des échecs de développement ou des ventes de produits inférieures aux prévisions, et le fait que les revenus d'une année soient suffisants pour couvrir les dépenses opérationnelles ne garantit pas qu'ils continueront à être suffisants l'année suivante. Ceci est d'autant plus vrai si, comme nous le prévoyons pour Transgene dans un avenir prévisible, ces revenus proviennent d'un petit nombre de produits et ne bénéficient pas de l'effet portefeuille.

2.2.5 Les structures de partenariat peuvent ne pas accroître immédiatement la liquidité

Même un partenariat réussi peut prendre une forme qui, tout en augmentant la valeur pour les actionnaires, ne réduit pas la consommation nette de trésorerie et n'augmente pas la liquidité à court ou même à moyen terme. Par exemple, un paiement initial peut être lié à l'obligation de mener un essai clinique dont le coût absorbe tout ou partie de la somme reçue. Ou comme dans le cas du rachat de la participation de Transgene dans son ancienne joint-venture avec Tasly BioPharmaceuticals en Chine, Transgene peut recevoir des actifs qui ne peuvent être immédiatement convertis en numéraire. Ou encore, la structure de partenariat peut concentrer les encaissements en fin de période, avec seulement des paiements modestes à court terme.

2.2.6 Les efforts de financement peuvent avoir un effet défavorable sur les actionnaires existants

Si Transgene n'est pas en mesure de générer suffisamment de ressources financières par le biais de partenariats, d'autres sources de financement, si elles sont disponibles, peuvent réduire la valeur des participations existantes. Les ventes d'actifs d'une entreprise en difficulté financière peuvent ne pas en dégager toute la valeur. Le crédit peut n'être disponible qu'à des conditions financièrement lourdes, ce qui crée un risque de défaut futur. La levée de fonds par l'émission de nouvelles actions a un effet dilutif sur les actionnaires existants et pourrait être compliquée par de mauvaises conditions sur les marchés financiers. Historiquement, le financement de la Société était assuré, pour l'essentiel, par son actionnaire majoritaire, en raison notamment de son intérêt à maintenir son niveau d'investissement et de contrôle. Cette volonté pourrait être un frein, si l'actionnaire majoritaire n'avait pas les moyens de souscrire à une augmentation de capital et impose ainsi une limite à son montant.

2.2.7 Valeur incertaine des titres de participation dans d'autres sociétés

Les 17 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals détenues par Transgene représentent une source potentielle importante de fonds futurs, mais la capacité de Transgene de liquider cet actif dépend de la cotation en bourse de Tasly BioPharmaceuticals, ou à défaut d'une cotation, de l'exercice par Transgene d'un droit de rachat auprès de Tasly Holding Group, l'actionnaire principal de Tasly BioPharmaceuticals. Tasly BioPharmaceuticals poursuit actuellement un projet d'introduction en bourse sur le STAR Market à Shanghai, Chine, après une première tentative d'introduction infructueuse sur le Hong Kong Stock Exchange en 2019-2020. Le succès et le calendrier de ce projet d'introduction en bourse ne sont pas certains à ce jour, et sont notamment soumis au contexte de marché actuel et à l'incertitude inhérente aux marchés financiers. Si Tasly BioPharmaceuticals réussit sa cotation sur le STAR Market ou une cotation alternative sur un autre marché, le droit des sociétés chinois empêchera la cession par Transgene de ces actions pendant les 12 premiers mois de

cotation, une période pendant laquelle la valorisation de cet actif sera exposée à la volatilité des marchés. Dans l'éventualité où Tasly BioPharmaceuticals ne serait pas cotée sur le STAR Market avant le 31 décembre 2021 et qu'aucun dossier ne soit en cours d'évaluation par les autorités de marché, Transgene bénéficiera d'une option de vente exerçable à partir de décembre 2021, obligeant Tasly Holding Group à conclure (ou faire conclure par un tiers) un contrat de cession de la participation de Transgene dans Tasly BioPharmaceuticals dans un délai de trois mois au prix de souscription initial majoré en application d'un taux annuel contractuel. Cette option a été accordée par Tasly Holding Group pour protéger Transgene et d'autres investisseurs pré-cotation du risque de non-cotation de Tasly BioPharmaceuticals. L'exercice de cette option et la réalisation de la cession sont soumis à des risques tels le risque de contrepartie et des restrictions temporaires sur l'exercice de l'option ou la réalisation de la cession qui pourraient être applicables si Tasly BioPharmaceuticals avait réussi une cotation ou était entrée dans un nouveau processus de cotation.

2.2.8 Exposition aux prêts et à l'affacturage

Une part significative de la trésorerie actuelle de Transgene provient d'avances remboursables de Bpifrance (voir section 5.1.2, Note 9), et de l'affacturage des crédits d'impôts recherche annuels (voir section 5.1.2, Note 9). La Société a également mis en place une ligne de crédit renouvelable auprès de Natixis (voir section 5.1.2, Note 9), dont le tirage maximal est de 15 millions d'euros jusqu'en juin 2022. Cette ligne de crédit est gagée sur les actions de Tasly BioPharmaceuticals (voir section 1.2.4.2) détenues par la Société. La capacité de tirage pourrait être révisée à la baisse si la valeur de ces actions diminuait, avec une obligation de rembourser la partie des éventuels tirages dépassant la nouvelle capacité révisée par anticipation. Transgene doit rembourser ces montants soit à leur échéance, soit lors de la survenance d'événements contractuellement définis. Au cours de 2020, l'exposition de Transgene aux prêts a diminué sensiblement par rapport au passé avec le remboursement anticipé d'un prêt de 10 millions d'euros de la Banque Européenne d'Investissement (voir section 5.1.2, Note 9). Dans le cas où Transgene ne disposerait pas d'un financement suffisant, le remboursement réduirait les fonds disponibles de Transgene pour ses activités futures et épuiserait potentiellement ses ressources financières.

2.2.9 Le régime fiscal français pourrait évoluer défavorablement

Transgene bénéficie significativement de deux caractéristiques du régime français de l'impôt sur les sociétés : le crédit d'impôt recherche (CIR) et la possibilité de reporter les déficits cumulés. Au cours des trois derniers exercices, la Société a enregistré 6 352 milliers d'euros (2020), 6 619 milliers d'euros (2019), et 5 790 milliers d'euros (2018) 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 supprimé par un changement de politique fiscale française, cela impacterait les capacités de financement 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.

Au 31 décembre 2020, le déficit reportable cumulé s'élevait à environ 726 millions d'euros. La législation française applicable prévoit que les déficits fiscaux reportables peuvent être utilisés pour compenser jusqu'à 50 % du résultat net, la première tranche de 1,0 million d'euros du résultat net pouvant être entièrement compensée. En vertu de la législation fiscale française actuellement en vigueur, le solde non utilisé des pertes fiscales en application de cette règle peut être reporté sur des exercices ultérieurs, dans les mêmes conditions et sans limitation dans le temps. La capacité à compenser une part importante des plus-values imposables futures augmente la valeur pour les actionnaires des revenus que Transgene pourrait générer à l'avenir. Une modification des règles fiscales françaises limitant ou supprimant la capacité de Transgene à appliquer le report d'une année sur l'autre aurait donc un impact négatif sur la valeur des flux de trésorerie futurs attendus et donc sur la valeur de nos actions.

2.2.10 Le risque de change est élevé

Bien que les actions de Transgene soient cotées en euros et que la plupart des dépenses et de l'endettement de Transgene soient libellés en euros, les contrats dans notre secteur (y compris notre récent contrat avec AstraZeneca) prévoient fréquemment le paiement de montants définis en dollars américains, ce qui signifie que les variations de la valeur du dollar par rapport à l'euro peuvent entraîner une variation importante de notre consommation nette de trésorerie pour une période donnée ou notre capacité à rembourser la dette. Par ailleurs, les 17 millions d'actions de Transgene dans Tasly BioPharmaceuticals sont émises en yuan chinois, ce qui signifie qu'une variation de la valeur du yuan par rapport à l'euro ou une restriction de la convertibilité du yuan peuvent avoir un impact négatif sur l'un des actifs les plus importants de Transgene et sur les sources de liquidités futures.

2.3 RISQUES LIÉS AU PORTEFEUILLE

En raison des longs délais de développement du portefeuille de candidats-médicaments générés par Transgene, les décisions concernant la composition de ce portefeuille, y compris l'orientation de la recherche exploratoire et les dépenses de développement importantes, doivent être prises des années avant qu'un événement de partenariat ou toute autre opportunité de valorisation du candidat ne se présente. De multiples risques sont liés à nos décisions concernant la composition de notre portefeuille de candidats-médicaments.

2.3.1 Une mauvaise acceptation du marché peut limiter la valeur de nos produits

Le portefeuille de produits d'immunothérapie actuellement en cours de développement par la Société se compose principalement de vaccins thérapeutiques et de vecteurs viraux oncolytiques. Il s'agit de nouvelles technologies médicales pour lesquelles les données cliniques sur la sécurité et l'efficacité demeurent limitées et pour lesquelles il n'existe pratiquement pas de données sur les prix directement comparables. De plus, malgré les démonstrations de sécurité et d'efficacité par des essais cliniques, les patients et les professionnels peuvent être lents à adopter des traitements à base de virus génétiquement modifiés. La capacité des partenaires de la Société à commercialiser avec succès ses produits dépendra en partie de l'établissement par les autorités publiques, les assureurs privés et d'autres organisations en Europe et aux États-Unis de taux de remboursement suffisants pour ses médicaments ainsi que du volume des prescriptions délivrées aux patients. Les attentes en matière de commercialisation détermineront notre capacité à concéder sous licence nos produits à un prix acceptable, et l'adoption future effective du marché déterminera le montant des revenus que Transgene percevra en définitive par l'encaissement des redevances.

2.3.2 Notre environnement technologique et concurrentiel évolue rapidement

L'un des critères clés sur lesquels Transgene sélectionne les thématiques de son portefeuille de candidats-médicaments, tant en termes de cibles en développement que d'indications poursuivies, est l'existence d'un besoin médical non satisfait et nos avantages technologiques et compétitifs pour y répondre. En raison des longs délais de développement de ces candidats-médicaments, en plus des risques d'échec clinique divulgués ailleurs (voir section 2.4), cela nous oblige à porter des jugements sur les développements susceptibles d'être réalisés à l'avenir par d'autres sociétés et leur impact sur les besoins médicaux. 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. Ce risque pourrait également avoir un impact sur la capacité d'inclure des patients dans les études cliniques et sur la pertinence scientifique ou commerciale des protocoles des études en cours. Si le besoin médical initialement ciblé par notre candidat-médicament est comblé par un concurrent, que ce soit par un produit similaire au nôtre ou par une approche thérapeutique différente, la capacité de notre candidat-médicament à être approuvé, remboursé à un prix satisfaisant et largement prescrit est diminuée et sa valeur comme produit sous licence est réduite. L'évaluation de l'environnement technologique et concurrentiel de nos candidats-médicaments est menée tout au long du cycle de leur développement. Dans la mesure où un tel changement de l'environnement se matérialise, mais ne serait pas identifié à temps par la Société, nous pourrions continuer à prendre des décisions d'investissement fondées sur des estimations erronées des rendements futurs.

2.3.3 Les combinaisons thérapeutiques comportent des risques supplémentaires

Les candidats-médicaments de la Société sont de plus en plus souvent administrés en combinaison avec d'autres traitements tels que la chimiothérapie ou d'autres immunothérapies. Le choix des classes thérapeutiques et des produits spécifiques qui seront associés à nos candidats-médicaments prend une part croissante dans notre stratégie de développement, car l'AMM résultant de telles études correspondra aux combinaisons spécifiques testées. La combinaison avec un autre produit expérimental comporte le risque que les effets secondaires de l'autre produit soient attribués par erreur à un candidat de Transgene ou que l'essai clinique échoue pour des raisons indépendantes du candidat de Transgene. Même l'obtention d'une AMM en combinaison avec un produit commercialisé expose Transgene au risque que ses ventes soient limitées si le produit combiné est moins bien accepté sur le marché que les médicaments concurrents.

2.3.4 Transgene pourrait ne pas identifier des technologies émergentes ou ne pas les intégrer avec succès

Le portefeuille actuel de Transgene a été sélectionné et développé pour bénéficier de l'expertise de pointe de la Société dans de nombreux domaines tels que l'ingénierie du génome viral, l'immunologie translationnelle, la bioproduction et la bio-informatique. L'exploitation des domaines d'expertise de Transgene est largement tributaire de technologies clés que Transgene doit soigneusement identifier et maîtriser pour maintenir son avantage concurrentiel. Les programmes récents ont été conçus en tirant parti de méthodes émergentes, telles que l'apprentissage machine et l'intelligence artificielle pour la plateforme *myvac*®, ou *tumor on a chip* pour sa plateforme Invir.IO™. Les technologies avancées de phénotypage immunitaire ont été largement utilisées dans nos essais cliniques, pour le suivi des réponses des patients et pour une meilleure compréhension du mécanisme d'action de nos produits. Ainsi, l'étude et l'évaluation des technologies sont des activités essentielles au sein de la Société, tant pour le choix des candidats de notre portefeuille que pour la réussite de leur conception et de leur développement. Transgene doit en outre déterminer dans chaque cas si la technologie doit être pleinement intégrée par le biais de recrutements, de licences et/ou d'acquisitions, ou si elle doit être gérée par des prestataires de services ou des partenaires de codéveloppement. L'incapacité de Transgene à identifier avec succès ses besoins technologiques et à intégrer les ressources adéquates pourrait limiter ses capacités de développement à moyen et long terme.

2.4 RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

Il existe de nombreuses incertitudes jusqu'à la fin du développement clinique.

2.4.1 Un ou plusieurs de nos essais cliniques pourraient échouer ; la commercialisation de nos produits pourrait ne pas être autorisée

Les produits de la Société ne peuvent être commercialisés qu'après l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) obtenue par la réalisation d'essais cliniques réussis. Afin d'obtenir une AMM, la Société, ou son titulaire de licence, doit démontrer aux autorités réglementaires compétentes, notamment l'EMA et la FDA, la qualité pharmaceutique des produits, leur innocuité et leur efficacité pour les indications visées. Chaque agence a ses propres exigences en matière d'AMM, et une autorisation de commercialisation dans une zone géographique ne garantit pas nécessairement qu'elle sera obtenue pour les autres zones géographiques. En particulier, sans autorisation de la FDA, il serait impossible pour les produits de la Société d'accéder au marché américain, qui est le principal marché pharmaceutique du monde en valeur.

Chaque étape des essais cliniques comporte un risque d'échec important qui pourrait empêcher la poursuite du développement du candidat-médicament. Ce dernier peut être mal toléré, se révéler insuffisamment efficace ou ne pas présenter d'avantage thérapeutique. Par exemple, en décembre 2019, la Société a annoncé l'arrêt du développement de TG4010, car le critère d'évaluation principal d'une étude de Phase II en association avec nivolumab et la chimiothérapie n'avait pas été atteint. Les essais précliniques *in vivo* ne prédisent pas nécessairement les résultats qui seront obtenus chez les humains. De même, les résultats positifs obtenus dans les premières phases cliniques sur un petit nombre de patients peuvent ne pas être confirmés dans les phases ultérieures sur davantage de patients. Les candidats-médicaments à un stade de développement précoce, comme ceux de Transgene, font face à un degré d'incertitude plus élevé que les candidats plus matures et rendent difficile l'évaluation de nos activités et de nos perspectives, ce qui pourrait accroître le risque d'un investissement dans Transgene.

2.4.2 Des opportunités pourraient être perdues en raison de la durée et du coût du processus réglementaire

Si le processus d'essais cliniques ne peut être géré de manière à obtenir des résultats rapidement et de manière rentable, Transgene risque de manquer des opportunités d'autorisation, de partenariat ou de commercialisation au profit de concurrents plus rapides ou de ne pouvoir mener à terme les essais cliniques, d'où des coûts élevés et une probabilité de succès moindre. Plusieurs facteurs contribuent à ce risque :

- les protocoles cliniques, qui décrivent les objectifs de l'étude et les paramètres utilisés pour mesurer la sécurité et l'efficacité, doivent être approuvés par les autorités réglementaires du pays dans lequel les études cliniques sont menées. La majorité des pays a également mis en place des comités spéciaux qui étudient les protocoles concernant les produits à ADN recombinant, comme ceux de la Société, avant d'en autoriser l'usage (le Haut Conseil des biotechnologies en France, le *Recombinant DNA advisory committee* du *National Institutes of Health* aux États-Unis et le *Gene Therapy advisory committee* au Royaume-Uni) ;

- de plus, chaque étude clinique doit être approuvée par le Comité d'éthique indépendant de chaque centre clinique. En particulier, le Comité d'éthique évaluera la nécessité de l'étude, la sécurité des personnes impliquées dans l'essai et la responsabilité potentielle du centre clinique. Le Comité d'éthique est également responsable du suivi de l'application des protocoles approuvés pour les essais cliniques en cours. Le Comité d'éthique pourrait exiger de modifier un protocole et il n'existe aucune garantie qu'il autorisera le début ou la poursuite d'une étude. Cette procédure peut être menée en même temps que la procédure de demande d'autorisation auprès des agences, mais elle pourrait entraîner des retards et des coûts supplémentaires considérables en plus de ceux liés à la procédure d'examen réglementaire ;

- l'inclusion de patients dans les essais peut être plus rapide ou plus lente, voire échouer. Les essais cliniques portant sur les produits en développement de la Société sont menés auprès de personnes atteintes des maladies ciblées. Le nombre de patients qui peuvent et veulent participer à un essai clinique est limité, et leur inclusion peut être difficile et lente, car la population de patients ciblée peut aussi accéder à d'autres traitements approuvés ou à des essais cliniques concurrents ;

- pour éviter d'interrompre un essai en raison d'une incapacité à recruter le nombre nécessaire de patients dans un délai acceptable, la Société pourrait devoir augmenter le nombre de centres cliniques, ce qui augmenterait le coût de l'essai ;

- l'accès à des sites cliniques appropriés peut s'avérer difficile, empêchant le début ou le déroulement de l'essai dans un délai raisonnable ;

- le coût par patient des essais cliniques est particulièrement élevé, notamment en immunothérapie et en médecine personnalisée, ce qui rend les essais cliniques les plus avancés (Phase III) particulièrement coûteux dans les indications qui nécessitent un grand nombre de patients pour prouver un bénéfice thérapeutique, comme les cancers anogénitaux visés par TG4001. Plusieurs candidats-médicaments de la Société font l'objet d'essais cliniques en association avec d'autres traitements, ce qui entraîne des coûts supplémentaires pour le promoteur de l'essai. Ces coûts pourraient être supérieurs aux liquidités disponibles de la Société et celle-ci devrait alors chercher un financement, par exemple par le biais de partenariats avec des acteurs de l'industrie pharmaceutique. Rien ne garantit que la Société sera en mesure de conclure de tels partenariats ou qu'un tel financement alternatif pourra être obtenu.

2.4.3 Difficultés à déterminer les paramètres nécessaires à la réussite de nos candidats-médicaments

Le succès d'un produit dépend généralement de l'identification du schéma et de la voie d'administration, de la sélection des patients, des autres produits avec lesquels il est combiné ou d'autres facteurs extrinsèques à notre candidat-médicament. Dans ce cas, les essais cliniques d'un candidat-médicament, même s'ils sont positifs, peuvent ne pas atteindre les seuils statistiques requis pour fournir les preuves de concept cliniques permettant de poursuivre le développement et d'obtenir une AMM. Si ces paramètres ne sont pas définis avec succès, un produit qui, dans un contexte mieux ciblé, aurait pu obtenir une autorisation réglementaire et un succès commercial, peut donc être écarté.

Pour sélectionner les patients les plus susceptibles de bénéficier d'un traitement, l'identification de biomarqueurs (caractéristiques biologiques particulières) chez les patients est devenue quasiment incontournable. Elle permet notamment de prédire ou démontrer leur réponse au traitement. Il n'est pas garanti que la Société réussira à identifier les biomarqueurs pertinents pour ses produits, même s'il existe une sous-population de patients qui y répondent. Lorsque les biomarqueurs ont été identifiés avec succès, ils doivent être incorporés dans des tests diagnostiques, appelés diagnostics compagnons, qui compléteront ensuite le traitement afin qu'il puisse être administré aux personnes les plus susceptibles de bénéficier du traitement. La validation des tests diagnostiques complémentaires est un processus de développement clinique à part qui se déroule en même temps que les essais cliniques d'un traitement et ajoute un niveau de complexité et des coûts supplémentaires qui peuvent limiter l'adoption de notre produit sur le marché, même si notre produit obtient une AMM.

2.4.4 Nous pouvons être engagés dans des protocoles d'essai qui s'avèrent ne plus être réalisables ou pertinents pour une autorisation, un remboursement ou des opportunités de partenariat

L'évolution rapide de la recherche médicale et des traitements disponibles en oncologie, et dans le domaine de l'immunothérapie, présente un risque majeur qu'un protocole d'essai clinique qui semblait auparavant bien adapté pour assurer une validation clinique du concept, obtenir une AMM, négocier un remboursement satisfaisant et attirer des partenaires ne devienne caduc. Une fois qu'un essai clinique est lancé, il est difficile, voire impossible, d'en modifier les paramètres. Si les traitements standards changent au cours d'une étude clinique, le niveau des résultats escomptés au moment de la conception initiale de l'étude peut s'avérer inadéquat par rapport aux options thérapeutiques qui seraient devenues disponibles pendant l'étude. L'évolution des standards de soins peut également signifier que les populations de patients et les critères d'inclusion ne sont plus pertinents, ce qui peut rendre impossible l'inclusion de patients dans l'essai clinique. En 2018, par exemple, le promoteur d'une étude clinique indépendante portant sur TG4010 a choisi d'arrêter son étude pour ces raisons. Les résultats cliniques d'autres produits concurrents peuvent également amener les autorités réglementaires compétentes à modifier leurs critères d'évaluation. Ainsi, le protocole pourrait ne pas avoir prévu la collecte de données dorénavant exigées par les autorités de santé. Enfin, le choix des biomarqueurs ou des produits de combinaison est réalisé à partir des meilleures informations disponibles au début de l'essai clinique et peut lier ses résultats à des technologies qui ne sont plus privilégiées plusieurs années après.

2.4.5 L'environnement réglementaire complexe des essais cliniques peut imposer des coûts importants

Ces dernières années, la réglementation relative aux interactions de l'industrie pharmaceutique avec les professionnels de santé (généralement appelée loi « *sunshine* » et « transparence ») et au traitement des données sensibles des patients (notamment le règlement européen sur la protection des données et les règles nationales d'application telles que celles de la CNIL française) est devenue de plus en plus stricte. Dans la mesure où nous ne nous conformerions pas à ces règles en matière de traitement des données personnelles des patients ou dans nos interactions avec les professionnels de santé, ou dans la conduite de nos essais cliniques, nous pourrions être exposés à un préjudice sur notre réputation, à des amendes et à des frais judiciaires.

2.4.6 Des réclamations en responsabilité du fait des produits pourraient nuire à nos activités

Étant donné que Transgene teste ses candidats-médicaments sur des humains, le risque d'être poursuivi en responsabilité du fait des produits est inhérent à ses activités. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits développés et administrés dans le cadre des essais cliniques pourraient entraîner la détérioration de l'état du patient, des blessures ou même sa mort. Par exemple, la responsabilité de la Société pourrait être mise en cause par les patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des candidats testés et des effets secondaires inattendus résultant de leur administration. Des patients, des instances réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant les produits de la Société, pourraient intenter des poursuites pénales ou civiles contre Transgene. De telles allégations, même si elles ne sont pas fondées, peuvent rendre impossible la poursuite du développement du candidat-médicament et peuvent nuire à la réputation la Société. Ces poursuites pourraient détourner la direction de la conduite de la stratégie commerciale et pourraient être coûteuses à défendre. De plus, si la Société est tenue responsable dans l'une de ces poursuites éventuelles, elle peut encourir des pénalités importantes et subir d'autres atteintes à sa réputation.

2.4.7 Incertitudes créées par le Brexit

Nos essais cliniques au Royaume-Uni sont assujettis aux règlements de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) du Royaume-Uni. À la suite du départ du Royaume-Uni de l'Union Européenne fin 2020, il existe une grande incertitude quant aux règles applicables au Royaume-Uni dans un nombre de domaines. Nous menons actuellement des essais cliniques sur TG6002 et TG4050 au Royaume-Uni et nous ne pouvons être certains que ces essais ne seront pas affectés. À partir du 1er janvier 2021, nos activités de recherche au Royaume-Uni ne sont plus éligibles au crédit d'impôt recherche (CIR). En 2020, les prestations éligibles au CIR au Royaume-Uni ont réprésenté 0,1 million d'euros du CIR de la période.

2.4.8 Impact de la pandémie de Covid-19

La pandémie de Covid-19 qui dure depuis mars 2020 a eu et continue à avoir un impact modéré sur les activités de Transgene. À la date de ce document, cet impact s'est principalement matérialisé sur les études cliniques qui ont été ou sont toujours retardées du fait du ralentissement de l'inclusion des patients ou des délais rallongés par les autorités réglementaires pour autoriser le lancement ou l'amendement des études cliniques. Par exemple, une étude clinique menée au Royaume-Uni (pour TG6002), est la plus impactée du fait de la fermeture temporaire du centre clinique, empêchant le recrutement des patients. Le lancement de l'étude clinique avec BT-001 a été impacté par un délai rallongé de plusieurs mois de la revue de la demande d'autorisation en France par l'ANSM.

L'impact de la pandémie et des mesures de confinement/restrictions adoptées par les États et par la société civile sont et pourraient continuer à être source de dysfonctionnements dans la chaîne d'approvisionnement et d'expédition dont dépend la Société, de manque de visibilité auprès de la communauté scientifique du fait de l'annulation de congrès internationaux, de désorganisation des sites cliniques participant à ses études cliniques, de retard ou d'impossibilité de produire ses candidats-médicaments, voire de fermeture temporaire de nos établissements. Dans l'état actuel des choses, la Société ne peut pas avoir d'assurance que son programme d'études cliniques puisse être mis en œuvre dans les conditions et dans les délais prévus, si l'un ou plusieurs de ces risques devait se matérialiser. La matérialisation de ces risques aurait également un impact à la baisse sur le niveau de dépenses prévisionnelles de la Société, ainsi que sur les revenus attendus des collaborations. Cet impact financier est difficilement quantifiable avec précision à la date de ce document.

2.5 RISQUES LIÉS AUX AFFAIRES INDUSTRIELLES

Les virus sur lesquels reposent les immunothérapies de Transgene nécessitent une production hautement spécialisée, ce qui expose un investissement dans les actions de la Société à des risques spécifiques.

2.5.1 La capacité de Transgene à produire des lots cliniques et à remplir ses obligations contractuelles envers AstraZeneca dépend de la performance de son outil de production interne

Les délais et la taille des lots (et donc le coût) produits par les sous-traitants actuels de Transgene ne sont pas compatibles avec les délais d'exécution rapides requis pour produire les petits lots de TG4050 spécifiques à chaque patient afin qu'ils puissent être administrés dans les temps requis par les protocoles d'essai. La Société, pour pallier certains des risques liés à la production, s'est dotée des moyens de produire en interne aux normes BPF des petits lots de certains produits basés sur les virus MVA et VV à des fins de recherches et d'études cliniques de petite taille. Cette ligne de production peut aussi fabriquer de petits lots de nos produits Invir.IO™. Le contrat avec AstraZeneca vise à bénéficier de l'avantage concurrentiel offert par cette méthode de production plus rapide et moins coûteuse pour les tests initiaux des produits sous option. Deux lignes de production ont été installées, testées et homologuées par l'ANSM. Si ces nouveaux équipements de production ne maintiennent pas leur agrément par l'ANSM ou s'ils s'avèrent moins fiables qu'escompté par la Société, la Société risque de trouver certaines de ses activités désorganisées et retardées, avec des conséquences sur les coûts voire la faisabilité de certains de ses projets.

2.5.2 Dépendance à l'égard des sous-traitants

La Société a aussi recours à la sous-traitance pour la production de certains 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 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, et le processus de transfert de technologie et de validation de la production pourrait nécessiter un délai largement supérieur à une année avant que la production destinée aux patients ne puisse commencer. Dans ce cas, de nouvelles études cliniques pourraient être exigées par les autorités réglementaires en raison des spécificités liées à la bioproduction. En conséquence, et bien qu'aucun contrat ne soit exclusif, la capacité de la Société de changer de sous-traitant dans des délais raisonnables est limitée, ce qui signifie que la Société dépendrait de la disponibilité des créneaux de production et des pratiques tarifaires de ses sous-traitants. La Société pourrait ne pas être en mesure de négocier des coûts de production compétitifs ou des délais de livraison pour ses produits, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur ses activités, ses résultats financiers, sa situation financière et son développement. Si la capacité de production des sous-traitants existants n'était plus disponible pour Transgene, par exemple en raison d'une interruption d'activité ou d'une perte des autorisations réglementaires, le transfert de la production sur un site de secours entraînerait des retards et des coûts importants.

2.5.3 Dépendance à l'égard de fournisseurs critiques pour l'approvisionnement en matières premières et consommables

Les procédés de fabrication des candidats-médicaments 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 pharmaceutique. 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.

2.5.4 Risques environnementaux liés à la fabrication et à l'utilisation de nos produits

Les activités de production, de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société nécessitent un stockage sous contrôle, ainsi que 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 d'enregistrement, de provision spécifique au titre des risques industriels et environnementaux.

2.6 RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Le modèle d'affaires de la Société (voir section 1.2.1.1) consiste à vendre des licences à des tiers pour des candidats-médicaments et des technologies. La Société dépend de sa capacité à accorder des droits sur sa propriété intellectuelle qui ne sont pas en conflit avec les droits de propriété intellectuelle de tierces parties. La Société est exposée à de nombreux risques liés à la propriété intellectuelle.

2.6.1 L'entreprise pourrait ne pas réussir à breveter ses produits

La capacité de Transgene à trouver un partenaire pour un produit ou une technologie, et la valorisation obtenue par Transgene, dépendront largement de sa capacité à obtenir des brevets couvrant ses produits et procédés lui permettant de bénéficier de l'utilisation exclusive des inventions pendant la période précédant l'expiration des brevets. Transgene a déposé et prévoit de continuer à déposer de nombreuses demandes de brevets pour différents aspects de ses activités (vecteurs viraux et méthodes de préparation et d'administration, gènes et combinaisons de gènes, anticorps monoclonaux, biomarqueurs, etc.) aux États-Unis, en Europe et dans certains autres pays. Toutefois, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir, de maintenir ou de faire respecter nos brevets et autres droits de propriété intellectuelle, ce qui pourrait avoir une incidence sur notre capacité à nous démarquer efficacement de la concurrence. Par exemple, nous ne pouvons pas garantir :

- que nous serons en mesure de mettre au point de nouveaux candidats-médicaments ou de nouvelles technologies brevetables ou d'obtenir des brevets pour protéger ces nouveaux candidats ou technologies ;
- que nous déposerons toutes les demandes de brevets nécessaires ou souhaitables ou que nous obtiendrons les brevets que nous avons demandés et qui sont à l'étude ;
- que nous ou nos partenaires de licence ou de collaboration avons été les premiers à réaliser les candidats-produits ou les technologies couverts par les brevets délivrés ou les demandes de brevet en instance que nous détenons sous licence ou qui nous appartiennent ;
- que nous serons en mesure d'obtenir des droits suffisants sur tous les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle nécessaires ou souhaitables, que ce soit à des conditions raisonnables ou non ;
- que la portée de tous les brevets que nous détenons ou concédons sous licence sera suffisamment large pour protéger nos candidats produits ou empêcher efficacement d'autres acteurs de commercialiser des technologies et candidats-produits concurrents ; et
- qu'il n'existe aucun risque qu'un tiers conteste, invalide ou contourne les brevets que nous détenons ou dont nous détenons la licence.

2.6.2 La Société peut ne pas avoir la liberté d'opérer

La conduite des affaires de l'entreprise ou la gestion de ses produits peut relever des droits de propriété intellectuelle d'autrui. L'existence de tels droits de tiers pourrait obliger la Société ou ses partenaires à :

- cesser de vendre ou utiliser l'un de ses produits qui dépendrait de la propriété intellectuelle contestée, ce qui pourrait réduire ses revenus ; ou
- chercher à limiter voire invalider par la voie judiciaire ou administrative une ou plusieurs revendications d'un tel brevet ; 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.

Son activité serait affectée si elle ou ses partenaires ne pouvaient pas à invalider ces droits ou en 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 les procédés afin d'éviter d'être poursuivie en contrefaçon.

La Société cherche à tenir compte des droits des tiers lorsqu'elle prend des décisions concernant son portefeuille de produits et son développement clinique. L'identification de ces droits de propriété intellectuelle et l'évaluation de la question de savoir si les activités de la Société entrent effectivement dans leur champ d'application sont sujettes à interprétation et font souvent l'objet de contentieux.

La veille mise en place par la Société pour se prémunir du risque d'être contrefacteur pourrait ne pas être suffisante en raison des (i) délais de publication des demandes de brevets (18 mois après la date de dépôt ou de priorité), (ii) l'absence de publication aux États-Unis de certaines demandes de brevets, (iii) l'évolution de la portée des revendications entre la demande de brevet et sa délivrance, et (iv) l'incertitude quant à savoir si le brevet sera *in fine* délivré, sous quelque forme que ce soit ou si des procédures d'opposition post délivrance intentées par la Société arriveront à limiter ou à invalider certaines revendications du brevet.

Même lorsque la Société dépose sa propre demande de brevet, elle 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.

2.6.3 Les droits de propriété intellectuelle autres que les brevets peuvent être difficiles à faire valoir

Transgene estime que plusieurs éléments de son programme portent sur des technologies, des procédés, des savoir-faire, des données, y compris des procédés de culture et de production, ainsi que des technologies de purification, qui ne peuvent être brevetées. Étant donné qu'il est généralement impossible d'établir un droit d'utilisation exclusif sur la plupart des droits de propriété intellectuelle non brevetés, la Société pourrait également ne pas réussir à valoriser correctement ces ressources auprès de ses partenaires. En ce qui concerne les technologies, le savoir-faire et les données qui ne sont pas brevetables ou ne le sont que potentiellement, ainsi que les procédés autres que les procédés de production, pour lesquels les brevets seraient difficiles à faire respecter, Transgene a choisi de protéger ses intérêts en s'appuyant sur des accords de confidentialité avec ses salariés, consultants et certains de ses sous-traitants. Tous ses contrats de travail comportent des clauses de confidentialité. Ces clauses de confidentialité n'offrent pas une protection suffisante et peuvent être résiliées. Dans ce cas, la Société estime qu'il n'y a pas de solution satisfaisante envisageable. Ses secrets de conception et de fabrication pourraient être révélés et utilisés indépendamment par ses concurrents.

2.6.4 Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont risqués et coûteux

Le succès de Transgene dépendra également de sa capacité à empêcher d'autres parties d'utiliser sa propriété intellectuelle et de sa capacité à se défendre contre les allégations selon lesquelles les produits Transgene violent les droits de tiers. De tels litiges soulèvent des questions juridiques et factuelles complexes et sont souvent résolus dans le cadre de procédures judiciaires, ce qui peut entraîner des coûts financiers importants et aboutir à des décisions défavorables aux intérêts de Transgene. Certains concurrents, disposant de ressources plus importantes que celles de la Société, pourraient mieux supporter les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter sa faculté de poursuivre son activité.

3

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION 64

3.1.1 Composition des organes d'administration et de Direction 64

3.1.2 Fonctionnement des organes d'administration et de Direction et conflits d'intérêts 71

3.1.3 Comités spécialisés 72

3.2 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - GOUVERNANCE 73

3.2.1 Principes de gouvernance adoptés par la Société 73

3.2.2 Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration 75

3.2.3 Conventions réglementées 77

3.2.4 Rémunération 78

3.2.5 Informations supplémentaires 79

3.3 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - SAY ON PAY 80

3.3.1 Rémunération au titre de 2021 – Politique de rémunération – Principes et critères de détermination de la rémunération des mandataires sociaux 80

3.3.2 Rémunération au Titre de 2020 – Montant des rémunérations des mandataires sociaux 85

3.3.3 Rémunération individuelle au Titre de 2020 — Montant des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux 92

3.4 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - INFORMATIONS SUR LES PLANS DE STOCK OPTIONS ET D'ACTIONS GRATUITES 95

3.4.1 Stock-options 95

3.4.2 Attributions gratuites d'actions 96

3.5 POSITION-RECOMMANDATION AMF N°2014-14 – TABLEAUX DE L'ANNEXE 2 99

3.1 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

3.1.1 Composition des organes d'administration et de Direction

RÔLE DU COMITÉ DE DIRECTION

La direction générale du Groupe est assurée, autour du Président-Directeur général, par une équipe de directeurs ayant chacun des attributions définies, et réunis au sein d'un Comité de direction.

Sa mission est la direction opérationnelle et stratégique du Groupe.

Le Comité de direction se réunit toutes les deux semaines.

Sa composition reflète les principales expertises du Groupe.

COMPOSITION

8 MEMBRES

25 % DE FEMMES

5 ans D'ANCIENNETÉ MOYENNE AU COMITÉ DE DIRECTION

7 ans ANCIENNETÉ MOYENNE AU SEIN DE TRANSGENE

50 ans ÂGE MOYEN

1

2

3

4

5

6

7

8

1 **Hedi Ben Brahim**
Président-Directeur général

2 **Éric Quéméneur**
Directeur général adjoint
Directeur scientifique (CSO)

3 **Christophe Ancel**
Directeur des opérations pharmaceutiques et pharmacien responsable
Directeur général délégué

4 **Maud Brandely**
Directrice des affaires médicales (CMO)

5 **Jean-Philippe Del**
Directeur financier (CFO)

6 **Thibaut du Fayet**
Directeur des programmes et des alliances

7 **John Felitti**
Directeur juridique
Secrétaire général

8 **Gaëlle Stadtler**
Directrice des Ressources Humaines

3.1.1.1 Composition du 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
Hedi Ben Brahim	40	Président-Directeur général	2021
Éric Quéméneur	57	Directeur général adjoint – Directeur scientifique (CSO)	2014
Christophe Ancel	57	Directeur des opérations pharmaceutiques et Pharmacien responsable - Directeur général délégué	2014
Maud Brandely	67	Directrice des affaires médicales (CMO)	2016
Jean-Philippe Del	41	Directeur financier (CFO)	2014
Thibaut du Fayet	53	Directeur des programmes et des alliances	2008
John Felitti	51	Secrétaire général - Directeur juridique	2016
Gaëlle Stadtler	37	Directrice des ressources humaines	2021

Hedi Ben Brahim a rejoint Transgene le 1er janvier 2021 en tant que Président-Directeur général. Auparavant, il était directeur opérationnel du pôle immunothérapie au sein de l'Institut Mérieux depuis septembre 2018, poste qu'il conserve. Il est également Président du Conseil d'administration d'ABL Inc., une société de recherche et développement et de bioproduction sous contrat (CRO/CMO). Avant de rejoindre l'Institut Mérieux, Hedi Ben Brahim a dirigé une filiale de Vallourec. Il a commencé sa carrière dans le secteur public au Ministère de l'Économie, de l'Action et des Comptes Publics, puis au Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Il est diplômé de l'École Polytechnique et de l'École Nationale Supérieure des Mines de Paris.

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 ès 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. Il est Pharmacien Responsable et à ce titre Directeur Général Délégué depuis 2014. 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 2016 en tant que Directrice des affaires médicales (CMO). 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 I à la Phase III. Elle a contribué à l'enregistrement des produits Navelbine oral 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 Collegeville 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 ès 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 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).

Gaëlle Stadtler a été nommée Directrice des Ressources Humaines et au Comité de direction le 4 janvier 2021. Elle a rejoint Transgene en 2018 en tant que Responsable Ressources Humaines et Communication Interne. Entre 2011 et 2017, elle a occupé les fonctions de Responsable Ressources Humaines chez Sensient Flavors et de Généraliste RH chez L&L Products. Gaëlle Stadtler a démarré sa carrière au sein du groupe Mars Inc. en tant que Coordinateur Talent et Formation. Elle est titulaire d'un Master en Management de Skema Business School Lille et d'un Master 2 RH de l'EM Strasbourg.

3.1.1.2 Composition du Conseil d'administration

Transgene est administré par un Conseil d'administration composé, à la date du présent document d'enregistrement, de dix membres, dont six sont considérés comme indépendants. Le mandat des administrateurs est d'une durée de trois ans.

Monsieur Alain Mérieux, qui a été administrateur de la Société jusqu'au 22 mai 2019, est Président d'Honneur du Conseil d'administration.

Les tableaux ci-après (pages suivantes) récapitulent les mandats et fonctions des membres du Conseil d'administration. La qualité d'administrateur indépendant a été appréciée par le Conseil selon les critères du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext. 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.

HEDI BEN BRAHIM

Président-Directeur général - Administrateur
Membre du comité de réflexion stratégique
Âge : **40 ans**
Première nomination : **2019**
Échéance du mandat : **2022**
Nombre d'actions de la Société détenues : **450**
Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Directeur opérationnel du pôle Immunothérapie à l'Institut Mérieux [1]

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômé de Polytechnique

Diplômé de l'École Nationale Supérieure des Mines de Paris

Vice-président opérations commerciales puis Directeur général de Vallourec Drilling Products - Europe Afrique

Directeur général Production - VAM USA - groupe Vallourec

Vice-président Corporate Planning - groupe Vallourec

Chef du bureau des produits de santé à la direction de la sécurité sociale du ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville

Autres mandats exercés :

Président du conseil d'ABL Inc. [1]

Administrateur : Geneuro

Président du conseil de surveillance de Fab'Entech

(1) Société du Groupe Institut Mérieux

PHILIPPE ARCHINARD

Administrateur

Membre du comité de réflexion stratégique et Membre du comité du développement clinique

Âge : **61 ans**

Première nomination : **2004**

Échéance du mandat : **2023**

Nombre d'actions de la Société détenues : **164 661**

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

Fonction principale hors de la Société :

Directeur Général Délégué de l'Institut Mérieux – Innovation technologique et Partenariats scientifiques [1]

Président : Institut de Recherche Technologique BIOASTER [2]

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômé du programme de management de la *Harvard Business School*

Président de bioMérieux Inc. (États-Unis) [1]

Directeur général adjoint de bioMérieux SA [1] [3]

Directeur général d'Innogenetics BV

Autres mandats exercés :

Directeur général : TSGH [1], Représentant permanent de TSGH au Conseil de ABL, Inc.[1]

Administrateur : bioMérieux SA [1][3] ; ERYtech Pharma [3] ; NH TherAguix

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président-Directeur général de Transgene (fin : 2020) ; Représentant de la FPUL au Conseil d'administration de CPE Lyon (fin : 2020) ; Président du Pôle de compétitivité Lyonbiopôle (fin : 2017) ; Représentant de Lyonbiopôle au Conseil d'administration de la fondation Synergie Lyon Cancer (fin : 2017)

JEAN-LUC BÉLINGARD

Administrateur

Président du comité de réflexion stratégique

Âge : **72 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat : **2022**

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 [1]

Expérience et expertise en matière de gestion :

HEC Paris et MBA Cornell University (États-Unis)

Président-Directeur Général de la société IPSEN (2001 à 2010)

Président-Directeur Général de bioMérieux (2011-2017)

Autres mandats exercés :

Président du Conseil de Surveillance: Biolog ID SAS

Administrateur de bioMérieux SA [1][3] ; LabCorp of America (USA)[3] ; Lupin (India)[3] ; Pierre Fabre SA

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président de BioMérieux (fin : 2017)

ANTOINE BÉRET

Administrateur indépendant

Membre du Comité d'audit et du Comité des rémunérations et Membre du comité du développement clinique

Âge : **76 ans**

Première nomination : **2016**

Échéance du mandat : **2022**

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 :

Adminsitrateur Indépendant

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

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Directeur général de Genoscience Pharma SAS (fin : 2020) ; Président d'Axenis (fin : 2020)

(1) Société du Groupe Institut Mérieux

(2) Association, fondation et autres

(3) Société cotée

JEAN-PIERRE BIZZARI

Administrateur indépendant
Membre du comité du développement clinique
Âge : **66 ans**
Première nomination : **2008**
Échéance du mandat : **2022**
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 [(1)], Halozyme Therapeutics [(1)], Oxford BioTherapeutics [(1)], Nordic Nanovectors ASA [(1)], IDDI - International Drug Development Institute [(2)]

Membre du Comité international scientifique de l'Institut national du cancer [(2)] et de Netris Pharma

Président : Fondation Synergie Lyon Cancer [(2)]

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

ITEOS Therapeutics (fin : 2017) ; Celator Pharmaceuticals (fin : 2016)

BENOÎT HABERT

Administrateur indépendant
Président du Comité des rémunérations et Membre du Comité d'audit
Âge : **56 ans**
Première nomination : **2000**
Échéance du mandat : **2023**
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 du 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 du Magistère de juriste d'affaires de l'Université Panthéon-Assas Paris II

Autres mandats exercés :

Président : Habert Dassault Finance ; Dassault Développement (SAS)*

Mandats au sein de GIMD dont le Groupe Figaro*, Dassault Médias*, et Figaro classifieds*

Autres mandats d'administrateur : Mérieux NutriSciences Corp (USA) [(3)] ; Colombus Family Holding ; Dargaud ; Éditions Dupuis (Belgique) ; Éclosion ; ITEN ; KTO TV et Fondation KTO

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

À titre de représentant permanent de GIMD : bioMérieux SA ; Silliker ; Sport 24 (SA), Intigold

* *Contrôlées par GIMD.*

(1) Société cotée.
(2) Association, fondation et autres.
(3) Société du Groupe Institut Mérieux.

MARIE-YVONNE LANDEL

Administratrice indépendante

Présidente du Comité d'audit

Âge : **68 ans**

Première nomination : **2017**

Échéance du mandat : **2023**

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 :

Experte-comptable ; titulaire d'un M.B.A. de la European Business School (Paris, Francfort et Londres)

Consultante accompagnant l'installation de sociétés de biotechnologie françaises et européennes aux États-Unis ; Fondatrice et Directrice générale d'Axelia Partners (anciennement Marie Landel & Associates)

Autres mandats exercés :

Membre du comité stratégique consultatif de Coretec Industry Group SAS

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Administratrice : Safe Orthopaedics (fin : 2019) ; Cellnovo Group SA (fin : 2019) ; TxCell (fin : 2018)

MAYA SAÏD

Administratrice indépendante

Membre du Comité des rémunérations, Membre du comité de réflexion stratégique et Membre du comité du développement clinique

Âge : **44 ans**

Première nomination : **2017**

Échéance du mandat : **2023**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Fondatrice et directrice générale : Outcomes4me Inc. (USA)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Vice-President 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 de la Harvard Business School

Autres mandats exercés :

Directrice générale : Outcomes4me Inc. (USA)

Administratrice : Pieris Pharmaceuticals (USA) [1]

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

TSGH

Administrateur

Membre du Comité d'audit et Membre du Comité des rémunérations

17, rue Bourgelat 69002 Lyon

Première nomination : **2002**

Échéance du mandat : **2023**

Nombre d'actions de la Société détenues : **50 323 665**

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

Fonction principale hors de la Société :

Néant

(1) Société cotée.

REPRÉSENTÉE PAR : SANDRINE FLORY

Représentante permanente de TSGH
Âge : **51 ans**
Nombre d'actions de la Société détenues : **0**
Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Directrice Financière de l'Institut Mérieux [1] (depuis 2020)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Directeur Financier EMEA de BioMérieux (2014-2020) précédé de plusieurs postes en contrôle de gestion

PWC 1993-2002 en audit financier

Expert-Comptable diplômée en comptabilité et en finance

Autres mandats exercés :

Néant

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

LAURENCE ZITVOGEL

Administratrice indépendante
Membre du comité du développement clinique
Âge : **57 ans**
Première nomination : **2013**
Échéance du mandat : **2022**
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

Directrice de recherche INSERM (U1015)

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

Expérience et expertise en matière de gestion :

Docteur en médecine

Directrice de recherche et d'unité INSERM (co-labellisée Ligue contre le Cancer) et co-Directrice du Centre d'Investigations Cliniques des Biothérapies IGR/Curie/INSERM

Autres mandats exercés :

Membre Scientific Advisory Board Lytix Biopharma, Epivax et NeoVax

Cofondatrice EverImmune

En l'état actuel de la législation, il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'administration. De surcroît, la part du capital de la Société détenue par les salariés étant inférieure à 3 %, il n'y a pas d'administrateurs représentant les salariés actionnaires au Conseil d'administration.

En revanche, deux salariés représentent le Comité Social et Économique et participent aux réunions du Conseil d'administration.

(1) Société du groupe Institut Mérieux.

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

3.1.2.1 Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an. Au moins une *executive session* (une réunion en dehors de la présence du Président-Directeur général ou d'un autre membre du Comité de Direction) par an est proposée aux administrateurs. Le fonctionnement du Conseil est régi par un règlement intérieur, mis à jour régulièrement et publié sur le site internet de la Société. Les travaux du Conseil sont préparés par quatre comités spécialisés chargés d'assister le Conseil dans sa réflexion et ses décisions (voir paragraphe 3.1.3, *infra*).

3.1.2.2 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. Un seul mandataire social, le Directeur général délégué, Christophe Ancel, cumule un contrat de travail et un mandat social.

3.1.2.3 Conflits d'intérêts 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 d'enregistrement, 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. Les conventions impliquant certains administrateurs font l'objet de la procédure des conventions règlementées et sont présentées au paragraphe 3.2.3.

Le principal point de vigilance concernant les conflits d'intérêts potentiels au sein du Conseil résulte des liens de certains administrateurs avec les actionnaires principaux de la Société. L'Institut Mérieux détient 99,5 % du capital et des droits de vote de TSGH SAS, qui détient elle-même à la date du présent document d'enregistrement 60 % du capital et 71,7 % des droits de vote de la Société. Monsieur Philippe Archinard et Monsieur Jean-Luc Bellingard, Administrateurs de la Société, sont également administrateurs de bioMérieux SA.

Afin de se prémunir contre des conflits d'intérêts ou l'apparence d'un conflit d'intérêts, la Société s'est dotée d'un Conseil composé pour sa majorité d'administrateurs indépendants et a mis en place un suivi assidu des conventions réglementées afin de s'assurer que la prise de décision soit isolée de tout intérêt privé.

Lors de l'augmentation de capital intervenue en 2019, la Société a géré le potentiel conflit d'intérêts lié à la souscription d'une part importante de l'opération par TSGH en la structurant comme une offre avec maintien des droits préférentiels de souscription au bénéfice de tout actionnaire existant et en organisant une réunion des administrateurs indépendants et ne participant pas à l'opération, pour examiner ses conditions, et notamment son prix, qui a été fixé avec une décote comparable à la moyenne de celles des opérations récentes.

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

À la connaissance de la Société et à la date du présent document d'enregistrement, 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 d'enregistrement, d'arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires, des clients, des fournisseurs ou autres, autre que ceux listés dans la Note 19 de l'annexe aux comptes consolidés du présent document d'enregistrement.

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

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

Enfin, à la connaissance de la Société et à la date du présent document d'enregistrement, 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.

3.1.3 Comités spécialisés

Le Comité d'audit, composé de Mme Landel (Présidente du comité), MM. Habert et Béret, administrateurs indépendants ainsi que TSGH (représenté par Mme Takizawa en 2020 et par Mme Sandrine Flory à compter du 1er janvier 2021), et dont le fonctionnement est décrit section 3.2.2, a notamment examiné les points suivants durant l'exercice 2020 :

- revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2019 ;
- revue des comptes consolidés du premier semestre 2020 ;
- revue du budget 2021 ;
- fixation des honoraires des Commissaires aux comptes ;
- revue préalable des services des Commissaires aux comptes autres que le contrôle des comptes (en 2020 la Société n'a pas confié une telle mission aux Commissaires aux comptes hors des attestations prévues par le Code de commerce) ;
- vérification quant à des inspections H3C et leurs conclusions ;
- revue préalable des communiqués de presse financiers ;
- revue des parties du rapport sur le gouvernement d'entreprise et du document de référence 2019 contenant des développements comptables ou financiers et les projets de résolutions à présenter aux actionnaires en lien avec les comptes ou le financement ;
- 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 et préparation de l'augmentation de capital ;
- projets de conventions règlementées, et adoption de la Charte des conventions règlementées et courantes ;
- évaluation du fonctionnement du comité et revue de sa charte.

Le Comité des rémunérations, composé de MM. Béret et Habert (Président du comité) et Mme Saïd, administrateurs indépendants, ainsi que TSGH, et dont le fonctionnement est décrit section 3.2.2, a notamment examiné en 2020 la rémunération du Conseil d'administration, des dirigeants et du Comité de direction durant les exercices 2019 et 2020, 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 annuel. Le Comité des rémunérations a également revu les indices d'équité et d'égalité homme-femme pour les exercices 2015 à 2019, les parties du rapport sur le gouvernement d'entreprise et du document de référence 2019 contenant des développements sur les rémunérations et les projets de résolutions à présenter aux actionnaires en lien avec les rémunérations lors de l'AGM du 27 mai 2020. Le Comité des rémunérations a débattu d'un plan de succession pour les dirigeants de la Société en cas de départ imprévu ou anticipé et validé l'insertion des dispositions dans le règlement interne du Conseil pour s'assurer de la continuité du fonctionnement de la Société en cas d'un départ imprévu ou précipité. En 2020, le Comité des rémunérations a été consulté sur la succession à Monsieur Philippe Archinard. Le Comité a recommandé la nomination de Monsieur Hedi Ben Brahim et a émis une recommandation concernant ses conditions de rémunération dans le cadre de la Politique de rémunérations 2020 approuvée en assemblée générale.

Le Comité de réflexion stratégique, composé de MM. Archinard, Bélingard (Président du comité), Ben Brahim et Mme Saïd, administratrice indépendante, a été consulté ponctuellement en 2020. Les travaux du Comité ont notamment porté sur des opportunités de croissance externe, les opportunités de partenariat et la revue de la stratégie.

Le Comité du développement clinique, composé de M. Archinard, et des administrateurs indépendants MM. Béret et Bizzari, Mmes Saïd et Zitvogel, a été établi en septembre 2019. Ce Comité a vocation à se réunir quatre fois par an pour préparer les principales séances régulières du Conseil d'administration pour assister la prise de décision d'investissements en matière de recherche et développement, en cohérence avec la stratégie définie par le Conseil. Ce Comité s'est réuni quatre fois en 2020 et a formulé pour le Conseil des avis sur les résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude TG4001.12 (TG4001 + avelumab) et l'avenant proposé au protocole d'étude pour la partie 2 de la Phase II, et a conseillé le Conseil concernant des études en cours de préparation.

3.2 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - GOUVERNANCE

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 aux articles L. 225-37-4 et L. 22-10-10 du Code de commerce.

Le présent rapport a été adopté par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 10 mars 2021. Conformément à l'article L. 225-235 du Code de commerce, le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise a été soumis dans son intégralité aux commissaires aux comptes.

3.2.1 Principes de gouvernance adoptés par la Société

La Société se réfère 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 Conseil revoit régulièrement les points de vigilance du Code MiddleNext, y compris dans le contexte de son auto-évaluation du fonctionnement du Conseil, et établit un bilan annuel de sa conformité avec les 19 recommandations du Code MiddleNext.

Recommandations du Code MiddleNext	Adoption
Le pouvoir de « surveillance »	
R1 : Déontologie des membres du Conseil	Oui
R2 : Conflits d'intérêts	Oui
R3 : Composition du Conseil – Présence de membres indépendants	Oui
R4 : Information des membres du Conseil	Oui
R5 : Organisation des réunions du Conseil et des Comités	Oui
R6 : Mise en place de Comités	Oui
R7 : Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	Oui
R8 : Choix de chaque administrateur	Oui
R9 : Durée des mandats des membres du Conseil	Oui
R10 : Rémunération de l'administrateur	Oui
R11 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	Oui
R12 : Relations avec les « actionnaires »	Oui
Le pouvoir exécutif	
R13 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Oui
R14 : Préparation de la succession des Dirigeants	Oui
R15 : Cumul contrat de travail et mandat social	Oui ; voir commentaire
R16 : Indemnités de départ	Oui ; voir commentaire
R17 : Régime des retraites supplémentaires	Oui
R18 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	Oui ; partiellement
R19 : Revue des points de vigilance	Oui

Il résulte du bilan que le Conseil considère le gouvernement d'entreprise de Transgene comme conforme aux 19 recommandations du Code MiddleNext, à l'exception d'un écart partiel d'un élément de la recommandation R18. Concernant la recommandation R18 du Code MiddleNext (stock-options et attribution gratuite d'actions), la Société entreprend régulièrement des attributions gratuites d'actions au bénéfice de l'intégralité du personnel sans concentration à l'excès sur les dirigeants. Conformément à la recommandation R18 de conditionner toute ou partie de l'attribution au bénéfice des dirigeants, la moitié de chaque attribution au bénéfice des dirigeants est soumise à des conditions de performance traduisant l'intérêt à moyen long terme de l'entreprise. En revanche, pour certaines attributions la période d'appréciation est limitée à un an, ce qui conduit le Conseil à considérer que la « durée significative » préconisée par la recommandation R18 est appliquée partiellement. Dans le contexte de Transgene, le Conseil considère que cette période d'appréciation d'un an est appropriée pour les conditions concernées qui visent à préparer l'avenir long terme de la Société mais se sont focalisées sur les plans d'actions à réaliser sur une période concentrée. La Société n'a pas attribué de stock-option depuis 2012.

Le Conseil estime que le cumul du mandat du Directeur général délégué et son contrat de travail est conforme à la lettre et à l'esprit des recommandations du Code MiddleNext. En transparence avec les actionnaires de la Société, cette analyse est développée ci-après pour les deux recommandations qui touchent la mise en œuvre de ce cumul.

Concernant la recommandation R15 du Code MiddleNext (cumul contrat de travail et mandat social), un contrat de travail reste en vigueur pour le Directeur général délégué. Avant sa nomination en qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel était salarié de Transgene. Son contrat de travail a été maintenu depuis sa nomination en raison du maintien de son activité salariée antérieure. 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 règlementaire. Il est à noter que la recommandation R15 ne vise pas spécifiquement le mandat social d'un Directeur général délégué, et même pour les mandats sociaux visés par cette recommandation le cumul est encadré mais pas interdit. Il n'y a pas de contrat de travail entre Transgene et son Président-Directeur général ou entre Transgene et les autres mandataires sociaux visés par la recommandation.

Concernant la recommandation R16 du Code MiddleNext (Indemnités de départ), le Directeur général délégué, en cohérence avec la recommandation R16, n'a pas d'indemnité de départ hors celles prévues par la convention collective qui régit son contrat de travail. Ces indemnités sont accordées uniquement en cas de rupture du contrat de travail dans les conditions prévues par la convention collective, et ne sont pas versées au titre de la fin du mandat social. Le montant et les conditions de ces indemnités sont conformes à la recommandation R16 (voir paragraphe 3.3.1). La Société n'a pas accordé au Président-Directeur général des indemnités de départ en cas de cessation de ses fonctions.

3.2.2 Composition, 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 Sandrine Flory, 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'administrateur 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	164 661*	Néant
Jean-Luc Bélingard	-	Néant
Hedi Ben Brahim	450	Néant
Antoine Béret (I)	1 000	Néant
Jean-Pierre Bizzari (I)	5 000	Néant
Benoît Habert (I)	74 403	Néant
Marie-Yvonne Landel (I)	-	Néant
Maya Saïd (I)	-	Néant
Sandrine Flory (représentant de TSGH)	-	Néant
Laurence Zitvogel (I)	469	Néant

* *Hors la participation détenue par TSGH. TSGH est une filiale à 99,5% d'Institut Mérieux, elle-même détenue à 99,8 % par Compagnie Mérieux Alliance, contrôlée par la famille de M. Alain Mérieux. M. Philippe Archinard détient 0,5 % du capital de TSGH.*

(I) Administrateur indépendant.

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.

Il est à noter que ni le Code MiddleNext ni le règlement intérieur du Conseil ne retiennent l'ancienneté en tant qu'administrateur comme un critère d'indépendance ou d'absence d'indépendance. Le Code MiddleNext ne définit pas le pourcentage qui constituerait « un pourcentage de droit de vote significatif » pour l'analyse d'indépendance, et le règlement intérieur du Conseil fixe ce pourcentage à 10 % en cohérence avec le Code AFEP-MEDEF et les pratiques de la place boursière. En application de ce seuil à l'actionnariat actuel de la Société, les administrateurs liés au groupe Institut Mérieux ne peuvent pas être considéré comme indépendants alors que ce critère n'est pas déterminant pour des administrateurs tel Monsieur Habert qui sont liés à d'autres actionnaires.

La liste complète des administrateurs, des dates et expirations de leurs mandats, figure section 3.1.1.2 du document d'enregistrement 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 social et économique et assistent aux réunions du Conseil d'administration.

Outre les Commissaires aux comptes qui participent à la plupart des réunions du Conseil, les représentants du Comité social et économique 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 quatre fois en 2020, avec une moyenne de présence des administrateurs de 100 %. 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 spécialisés 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 la recommandation 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).

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. Conformément à la recommandation R19 du Code MiddleNext, 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 quatre 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, leur contrôle interne et leur conformité aux normes comptables. Il veille à l'indépendance des Commissaires aux comptes et, plus généralement, assure le suivi du choix, des modalités de renouvellement et des honoraires des Commissaires aux comptes ainsi que de la réalisation de leur mission. 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 et les modalités de certains investissements. Suite au renforcement de ses missions sur le suivi des risques, il procède au moins une fois par an à une revue d'ensemble des principaux risques auxquels Transgene peut être confronté. 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 Sandrine Flory 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.

  Transgene ne confie aucune mission autre que la certification des comptes à ses Commissaires aux comptes à l'exception de quelques consultations préalablement autorisées par le Comité d'audit (voir note 29 des comptes sociaux) ; le Comité d'audit s'est assuré auprès de la direction financière que cette dernière lui avait bien soumise toutes les demandes pour des services autres que la certification des comptes (SACC).

  Le Comité d'audit s'est réuni quatre fois au cours de l'exercice 2020. 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 2020, 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 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 pour le personnel et au regard de la structure et les montants des rémunérations de toute nature allouées aux mandataires sociaux. 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 autant que nécessaire et s'est ainsi réuni trois fois en 2020.

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

- **le Comité du développement clinique**, composé de cinq administrateurs dont quatre indépendants. Établi en septembre 2019, le Comité du développement clinique siège quatre fois par an, en amont de chaque séance récurrente du Conseil, afin de mobiliser des expertises spécialisées pour préparer les débats et formuler des recommandations concernant des questions de développement clinique soumises au Conseil.

Administrateur	Comité d'audit	Comité des rémunérations	Comité du développement clinique*	Comité de réflexion stratégique
Hedi Ben Brahim	--	--	--	Membre
Philippe Archinard	--	--	Membre	Membre
Jean-Luc Bélingard	--	--	--	**Président**
Antoine Béret (indépendant)	Membre	Membre	--	--
Jean-Pierre Bizzari (indépendant)	--	--	Membre	--
Benoît Habert (indépendant)	Membre	**Président**	--	--
Marie Landel (indépendante)	**Présidente**	--	--	--
Maya Saïd (indépendante)	--	Membre	Membre	Membre
TSGH	Membre	Membre	--	--
Laurence Zitvogel (indépendante)	--	--	Membre	--

* *La présidence du Comité du développement tourne parmi les membres.*

3.2.3 Conventions réglementées

1. Description de la procédure d'identification des conventions réglementées

Conformément aux articles L. 225-37- 4 et L. 22-10-12 du Code de commerce, le Conseil d'administration du 18 septembre 2019 a approuvé une Charte interne, modifiée le 18 décembre 2019, portant sur la procédure d'identification des conventions réglementées et courantes (la « Charte »). Il est précisé que cette Charte formalise la procédure d'identification des conventions réglementées qui s'applique préalablement à la conclusion d'une convention qui pourrait être qualifiée de convention réglementée mais également à l'occasion de toute modification, reconduction ou résiliation d'une convention, y compris pour les conventions considérées comme « libres » (ou « courantes et conclues à des conditions normales ») au moment de leur conclusion. En application de la Charte, outre la déclaration par les intéressés directe et/ou indirecte prévue par la Loi, le Conseil charge la direction juridique de la Société de veiller à l'identification des projets d'accord susceptibles d'être qualifiés de convention réglementée ou convention libre. Le Conseil charge les membres non intéressés du Comité d'audit d'analyser les projets de convention réglementée soumis au Conseil pour approbation préalable et d'en formuler des recommandations. Uniquement des administrateurs non intéressés, que cela soit directement ou indirectement, aux conventions réglementées soumises pour approbation préalable participent aux débats et au vote du Conseil. Le Conseil charge également le Comité d'audit de revoir au moins annuellement les conventions qualifiées de courantes et conclues à des conditions normales et les critères utilisés pour leur qualification. La Charte sur les conventions réglementées et la procédure d'évaluation des conventions courantes est disponible sur le site internet de la Société.

2. Conventions et engagements autorisés et conclus au cours de l'exercice écoulé

En 2020, la Société a adopté trois nouvelles conventions réglementées. Le Conseil d'administration a décidé, lors de sa réunion du 11 mars 2020 et sa réunion du 27 mai 2020 de donner son autorisation préalable aux conventions réglementées suivantes et de les soumettre à l'approbation des actionnaires à l'Assemblée générale du 26 mai 2021, conformément aux dispositions des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce.

- Avenant à la convention règlementée initialement conclue le 13 mai 2015 et régissant les prestations de service de l'Institut Mérieux à Transgene. L'avenant modifie la clé de répartition des frais d'audit et de conformité. Motif justifiant l'intérêt de la convention pour la Société : un calcul des frais plus cohérent aux services reçus.

- Accord concernant la restructuration de la dette d'ElsaLys Biotech conclu le 9 avril 2020, impliquant un abandon de créance en faveur d'ElsaLys Biotech à la hauteur de 500 000 euros HT et s'inscrivant dans le projet de cession de 100 % du capital d'ElsaLys Biotech au groupe italien Mediolanum. Motif justifiant l'intérêt de la convention pour la Société : éviter une crise de liquidité d'ElsaLys Biotech afin de favoriser la cession à Mediolanum à des conditions favorables.

- Protocole d'accord entre les ex-actionnaires d'ElsaLys Biotech, dont Transgene et TSGH, aux fins d'indemniser Transgene pour un éventuel abandon de créance en faveur d'ElsaLys Biotech à hauteur de 500 000 euros HT dans le cadre du projet de cession de ce dernier, mis en œuvre le 9 avril 2020. Motif justifiant l'intérêt de la convention pour la Société : indemnisation de l'abandon de créance accordé à ElsaLys Biotech.

3. Conventions et engagements autorisés et conclus au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

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 2020 :

- 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, bioMérieux SA, Mérieux NutriSciences Corporation, Transgene, ABL Inc., Mérieux Développement, SGH SAS et Théra Conseil (entités contrôlées par l'Institut Mérieux). Cette convention permet à Transgene de proposer des perspectives de développement à ses salariés au-delà de son propre périmètre, et d'établir à l'avance des règles équitables de mobilité interne ;
- convention de sous-location à ABL Europe conclu le 1er février 2016 et portant sur une partie du laboratoire de contrôle de qualité situé au siège de la Société. Cette convention a permis à Transgene de céder une partie de son activité dans des conditions attractives ;
- convention de reclassement de salariés intitulée *Social Agreement* conclu le 10 septembre 2015. Cette convention a permis à Transgene de réaliser le transfert de ses activités industrielles à ABL ;
- accord concernant les conditions commerciales de prestation de service applicables entre Transgene et ABL Europe conclu le 23 mai 2019. Cette convention remplace l'*Exclusive Services Agreement* signé en février 2016, et, entre autres, libère Transgene de son obligation d'exclusivité ; et
- contrat de prestations de service entre Transgene et l'Institut Mérieux, tel que modifié en 2020 (*voir supra*). Cette convention permet à Transgene de bénéficier des services centraux dont l'acquisition externe serait plus chère, voire impraticable, en raison de la petite échelle de la société.

De plus amples détails sur les conventions réglementées sont présentés dans le rapport spécial des commissaires aux comptes se trouvant au Chapitre 6 sous la rubrique 6.7.

3.2.4 Rémunération

Rémunération des Dirigeants Mandataires Sociaux

La situation des Dirigeants mandataires sociaux est soumise à une réglementation spécifique et est exposée ci-après aux paragraphes 3.3.1 (politique de rémunération applicable pour 2020) et 3.3.2 et 3.3.3 (rémunération au titre de 2020). 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 de mandataire social. Le Président-Directeur général perçoit une rémunération de la Société Institut Mérieux au titre de ses fonctions 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 Opérations Pharmaceutiques. 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 dont le Directeur général délégué 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. La Société n'a pas accordé au Président-Directeur général une indemnité de départ en cas de cessation de ses fonctions. Le Directeur général délégué n'a pas d'indemnité en cas de cessation de son mandat social. En revanche, au titre de son contrat de travail, la Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique prévoit dans certains cas une indemnité calculée en fonction de l'ancienneté et cela sans condition de performance.

Rémunération Allouée aux Administrateurs (anciennement Jetons de Présence)

Seuls les administrateurs indépendants perçoivent une rémunération. Celle-ci consiste 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 des comités spécialisées 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. Le montant maximal capable d'être alloué dans une année civile est plafonné à 250 000 euros par une décision de l'Assemblée générale des actionnaires en 2017.

Les montants bruts de la rémunération allouée versée au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs en exercice au 31 décembre 2019 figurent au chapitre 3.3.2 du document d'enregistrement de la Société. Le barème n'ayant pas changé depuis mars 2017, les différences sont imputables au nombre de séances de Conseil et de ses comités ainsi qu'à l'assiduité de chaque administrateur.

3.2.5 Informations supplémentaires

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. En 2020, en raison de la crise sanitaire, l'assemblée générale annuelle s'est tenue à huis clos comme le permettait la réglementation en vigueur.

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 6 du document d'enregistrement universel 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.

3.3 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - SAY ON PAY

3.3.1 Rémunération au titre de 2021 – Politique de rémunération – Principes et critères de détermination de la rémunération des mandataires sociaux

Conformément à l'Ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées et au décret n° 2019-1235 du 27 novembre 2019 portant transposition de la directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, cette Section 3.3.1 constitue un rapport aux actionnaires, expose la politique relative aux principes et 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 mandataires sociaux de Transgene. Il a été établi par le Conseil d'administration du 10 mars 2021, sur proposition du Comité des rémunérations. Cette politique sera soumise à l'Assemblée générale du 26 mai 2021 pour l'ensemble des mandataires sociaux.

Ce rapport contient les informations spécifiées à l'article L 22-10-8 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime utiles pour une vision globale des rémunérations des mandataires sociaux, et 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.

3.3.1.1. Politique de rémunération

Personnes concernées par la politique de rémunération

Ce rapport concerne les mandataires sociaux de la Société, qui sont (i) le Président-Directeur général, (ii) le Directeur général délégué, et (iii) les administrateurs.

Informations concernant les mandats

La durée actuelle du mandat du Président-Directeur général est de 3 ans renouvelables, correspondant à la durée de son mandat d'administrateur. La durée des mandats d'administrateurs en cours sont également tous de 3 ans. Les statuts de la Société prévoient que la durée d'un mandat d'administrateur, et par extension le Président-Directeur général, pourrait être fixée entre 1 et 4 ans au moment de la nomination, 3 ans étant la durée par défaut. Monsieur Hedi Ben Brahim ayant été nommé Président-Directeur général au cours d'un mandat d'administrateur existant, son premier mandat social en tant que Président-Directeur général est plus court que trois ans et se termine en 2022 date de fin de son mandat d'administrateur. Le mandat social du Directeur général délégué ainsi que son contrat de travail sont à durée indéterminée. Tous les mandats sociaux sont révocables *ad nutum* par les actionnaires de la Société, et également par le Conseil d'administration dans le cas du Directeur général délégué. Le contrat de travail de Christophe Ancel est révocable par le Président-Directeur général sous les conditions de la Convention collective de l'industrie pharmaceutique, qui prévoit un préavis de 3 mois.

Informations générales concernant la politique de rémunération

Ce rapport contient les informations spécifiées à l'article L 22-10-8 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime utiles pour une vision globale des rémunérations des mandataires sociaux.

La mise en oeuvre de la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président-Directeur général, Directeur général délégué et Administrateurs) pour 2021 décrite ci-dessous est conditionnée sur l'adoption à l'assemblée générale d'une résolution concernant la politique globale de rémunération. Trois autres résolutions permettent aux actionnaires de s'exprimer sur l'application de cette politique au Président-Directeur général, au Directeur général délégué et aux Administrateurs.

Méthode

Pour établir la politique des rémunérations des mandataires sociaux, 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 pour le Président-Directeur général et le Directeur général délégué à la cohérence des règles de détermination de ces rémunérations avec l'évaluation annuelle des performances individuelles qu'il compare aux performances de Transgene.

Les révisions périodiques sont proposées sur les mêmes fondements, en fonction des retours d'expérience et de l'observation des pratiques d'autres entreprises comparables. Ces révisions tiennent compte également de l'évolution des conditions de rémunération du personnel de Transgene, notamment, sans que cela soit déterminant, les augmentations accordées dans le cadre de la négociation annuelle obligatoire. Les conditions de performance pour la rémunération variable et les attributions gratuites d'actions aux dirigeants mandataires sociaux sont recommandées au Conseil par le Comité des rémunérations après consultation avec le Comité de réflexion stratégique sur les objectifs annuels et moyen-long terme de la Société. Ces conditions de performance reposent pour partie sur des objectifs collectifs et pour partie sur des objectifs individuels. Une fois arrêtée par le Conseil et adoptée par l'Assemblée générale des

actionnaires, la mise en œuvre de la politique est suivie par le Comité des rémunérations, qui rend compte au Conseil au moins annuellement et formule de recommandations concernant les décisions qu'il incombe au Conseil de prendre.

Après la période d'évaluation applicable à une condition de performance, le Comité des rémunérations apprécie le niveau d'atteinte et formule une recommandation au Conseil. Le Comité des rémunérations ou le Conseil pourraient consulter le Président-Directeur général au cours de la formulation et de la révision périodique de la politique de rémunération, mais pour éviter des conflits d'intérêts ce dernier ne prend pas part aux décisions le concernant. Le Directeur général délégué ne participe pas aux séances du Comité des rémunérations ou du Conseil d'administration. Pour évaluer la politique de Transgene par rapport aux pratiques d'autres entreprises, le Comité pourrait avoir recours à des études de marché ou des experts externes. Le Comité des rémunérations joue également un rôle central dans la rémunération allouée aux administrateurs, en recommandant des règles de répartition au Conseil, en suivant leur mise en œuvre, et en recommandant en cas de besoin au Conseil de proposer une enveloppe révisée à l'Assemblée générale des actionnaires.

Principes généraux

Le Président-Directeur général n'est pas titulaire d'un contrat de travail. Hedi Ben Brahim n'a jamais été salarié de Transgene ou de ses filiales. Le Président-Directeur général perçoit une rémunération de l'Institut Mérieux au titre de ses fonctions au sein de l'Institut Mérieux, étant précisé que cette rémunération n'entre pas dans le champ d'application de la politique de rémunération de Transgene ou les votes lors de son assemblée générale.

Avant sa nomination en qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel était salarié de Transgene. Son contrat de travail a été maintenu depuis sa nomination. 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 règlementaire.

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

- Incitation de poursuivre intérêts fondamentaux de la Société ;
- Respect des recommandations du Code MiddleNext ;
- Aucune indemnité de cessation de fonctions ;
- Aucune indemnité de non-concurrence en cas de départ ;
- Aucun régime de retraite supplémentaire à prestations définies ;
- Aucune rémunération allouée 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 basée sur des objectifs collectifs et individuels, financiers et non financiers ;
  - prise en compte des éventuelles attributions d'options ou d'actions gratuites par Transgene ;
  - prise en compte des avantages sociaux ;
  - pas de rémunération variable annuelle différée ;
  - pas de rémunération variable pluriannuelle ;
  - avantages en nature (logement de fonction) ;
  - 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. Il en résulte :

- Incitation de poursuivre intérêts fondamentaux de la Société ;
- Respect des recommandations du Code MiddleNext ;
- Aucune indemnité de cessation du mandat social, mais maintien des droits liés au contrat de travail (y compris une indemnité calculée en fonction de l'ancienneté et sans condition de performance) ;
- Aucune indemnité de non-concurrence en cas de départ ;
- Aucun régime de retraite supplémentaire additif ;
- 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 basée sur des objectifs collectifs et individuels, financiers et non financiers ;
  - prise en compte des éventuelles attributions d'options ou d'actions gratuites par Transgene ;
  - prise en compte des avantages sociaux ;
  - avantage en nature (voiture de fonction) ;

- pas de rémunération variable annuelle différée ;
- pas de rémunération variable pluriannuelle ;
- aucune rémunération supplémentaire versée par une filiale 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. La proportion des actions gratuites attribuées aux deux mandataires sociaux en 2020 par rapport à l'attribution intégrale s'élève à 24,7 %, un niveau que le Conseil ne considère pas constituer une concentration excessive. 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, la volatilité de leur valeur, ainsi que la condition de présence. La période pluriannuelle d'acquisition et de conservation après l'attribution est un horizon de moyen terme, en lui-même suffisant pour représenter une incitation à la performance collective à long terme, et renforcé pour le Président-Directeur général de l'obligation de conserver un nombre d'actions correspondant à 10 % des attributions jusqu'à la fin de l'exercice de ses fonctions. La période d'appréciation de la performance varie selon l'attribution, et va d'un à trois ans.

Pour les administrateurs, le Conseil d'administration a arrêté comme suit les principes généraux sur le fondement desquels serait allouée la rémunération des administrateurs :

- Respect des recommandations du Code MiddleNext ;
- Aucun dépassement du budget collectif annuel autorisé en assemblée générale ;
- Aucune rémunération allouée aux administrateurs non indépendants ;
- Allocation principalement basée sur l'assiduité ;
- Complément pour les administrateurs se déplaçant d'un autre continent ; et
- Possibilité de missions spéciales telle que prévue par la loi.

Le Conseil d'administration estime que les principes généraux permettent l'alignement de la politique de rémunération avec des intérêts fondamentaux de la Société.

Intérêt Fondamental	Président-Directeur général	Directeur général délégué	Administrateurs
Respect de l'intérêt social	Suffisant pour attirer/retenir un candidat qualifié	Suffisant pour attirer/retenir un candidat qualifié	Suffisant pour attirer/retenir un candidat qualifié
	Non excessif ; conditions de performance	Non excessif ; conditions de performance	Non excessif ; aucune rémunération requise pour les non indépendants
Contribution à la stratégie de Transgene	Rémunération variable conditionnée sur l'atteinte de résultats et AGA en partie conditionnées sur l'atteinte de résultat et dont la valeur, en tout état de cause, dépend des performances de Transgene	Rémunération variable conditionnée sur l'atteinte de résultats et AGA en partie conditionnées sur l'atteinte de résultat et dont la valeur, en tout état de cause, dépend des performances de Transgene	Permet d'attirer les compétences pertinentes et d'animer des comités spécialisés
Contribue à la pérennité de Transgene	Suffisant pour attirer/retenir un candidat qualifié	Suffisant pour attirer/retenir un candidat qualifié	Suffisant pour attirer/retenir un candidat qualifié

Modifications substantielles par rapport à la politique précédente

Depuis la dernière politique *ex ante* de rémunération soumise aux actionnaires lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2020, la seule modification substantielle est :

Le montant de rémunération fixe du Président-Directeur général passe de 403 392 euros bruts pour l'exercice 2020 à 220 000 euros bruts pour l'exercice 2021, en raison du changement du mandataire.

Le Conseil est à l'écoute des avis exprimés par les actionnaires sur le sujet des rémunérations. Lors des Assemblées Générales annuelles de 2020 et 2019, aucune question concernant les rémunérations n'a été soumise avant ou pendant les débats. Les résolutions concernant les rémunérations ont toutes été adoptées par une large majorité des actionnaires, y compris des actionnaires non liés à l'actionnaire de référence.

En cas de changement de personnes

La politique, une fois approuvée par les actionnaires, a vocation à être appliquée aux mandataires sociaux actuels de la Société, y compris en cas de renouvellement du mandat de ces personnes au cours de l'exercice. En cas de changement de personnes ou d'ajout de nouveaux mandats en cours d'année, les règles suivantes seraient appliquées :

Nouveaux administrateurs : Le barème décrit dans cette politique sera appliqué au(x) nouveau(x) administrateur(s) sans modification, et toujours dans la limite du budget annuel global autorisé par les actionnaires.

Nouveau Président-Directeur général : les conditions actuelles seraient les maximums appliqués sauf adoption d'une nouvelle politique *ex ante* par les actionnaires. Toutefois l'attribution d'une rémunération en actions et un *golden hello* en numéraire pourraient être accordés pour compenser l'abandon par l'intéressé(e) pour intégrer Transgene, d'éléments de rémunération et d'avantages attachés à son poste précédent. La valeur cumulée d'une telle rémunération en actions et d'un tel *golden hello* attribués dans ce cas, outre les autres conditions imposées par la loi, serait limitée à l'équivalent d'une année de rémunération. En cas de recrutement interne, le cumul d'un contrat de travail et le mandat social pourrait être autorisé par le Conseil d'administration dès lors que les plafonds en valeur soient respectés. En cas de dissociation des fonctions du Président et du Directeur général, ces maximums seraient applicables aux deux postes additionnés.

Nouveau Directeur général délégué : en cas de nomination d'un nouveau Directeur général délégué, notamment en tant que Pharmacien responsable, si cette personne cumulait un contrat de travail avec le mandat social, la rémunération serait la plus élevée de celle prévue sous le contrat de travail et celle accordée à l'occupant actuel du mandat. Dans d'autres cas, les conditions actuelles seraient les maximums appliqués avant l'adoption d'une nouvelle politique *ex ante* par les actionnaires. Une rémunération en actions et un *golden hello* pourraient également être autorisés sous les mêmes conditions que celles décrites pour le Président-Directeur général.

Dérogations

Le Conseil d'administration se réserve le droit de déroger temporairement à cette politique dans des circonstances exceptionnelles, mais uniquement après une détermination par une majorité des administrateurs, à laquelle participe une majorité des administrateurs indépendants, que cette dérogation à la politique de rémunération est nécessaire pour servir les intérêts et la pérennité à long terme de la Société dans son ensemble ou pour garantir sa viabilité. Les dérogations ainsi que les motifs du Conseil d'administration seront publiés sur le site web de la Société sans attendre la publication du rapport sur le gouvernement d'entreprise le suivant. Les conditions exceptionnelles justifiant une dérogation temporaire pourraient inclure, à titre d'exemple, l'impossibilité de recruter un nouveau mandataire social qualifié avec les moyens prévus par la politique en vigueur, ou le besoin de retenir des personnes clé en cas d'un projet de changement de contrôle ou de restructuration.

Nomination de Hedi Ben Brahim

Hedi Ben Brahim a été nommé Président-Directeur général avec effet le 1er janvier 2021. Il n'a perçu aucune rémunération de la part de Transgene au titre de 2020. Par une décision du Conseil d'administration du 3 décembre 2020, sur la recommandation du Comité des rémunérations, la rémunération au titre de 2021 a été définie en application de la rubrique "En cas de changement de personnes" pour établir une rémunération fixe annuelle de 220 000 euros et une part variable cible en numéraire représentant 40 % de la part fixe, restant donc à l'intérieur de l'enveloppe définie dans la Politique 2020. Le Conseil a également exercé sa faculté de déroger à la Politique 2020 (voir la rubrique "Dérogations," *supra*) pour accorder un avantage en nature consistant en un logement de fonction associé à une neutralisation fiscale. Ces éléments de rémunération sont intégrés dans le projet de Politique de Rémunération 2021 soumise pour approbation à l'assemblée générale mixte du 26 mai 2021.

3.3.1.2 Critères et méthodes retenus 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 (Hedi Ben Brahim)

1. 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. Il est proposé d'établir cette rémunération fixe à 220 000 euros bruts pour l'exercice 2021.

2. Rémunération variable annuelle

Au maximum 40 % de la rémunération fixe. La rémunération variable est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs (pondération : 40 %) et des critères individuels (pondération : 60 %), 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. Les objectifs collectifs pour 2021 : préparer le développement des affaires de 2022 en tenant le plan clinique en 2021 (pondération : 6/10) ; mobiliser la recherche pour la création de valeur (pondération : 2/10) ; et développer les perspectives financières (pondération : 2/10). Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance individuels suivants pour le Président-Directeur général :

- Avancer les projets cliniques et les candidats produits dans l'optique de préparer les deals de demain (pondération : 25 %) ;
- S'assurer de la visibilité financière de l'entreprise (25 %) ;
- Mettre en place une approche *Business Development* renouvelée (20 %) ;
- Développer le capital humain de l'entreprise (20 %) ;
- Accélerer des initiatives RSE (10 %).

Il est noté que ces objectifs sont pour partie de nature financière et pour partie de nature non financière, mais toujours alignés avec l'intérêt social. Ils ont vocation de changer d'année en année en fonction de l'appréciation du Conseil d'administration des actions prioritaires pour atteindre les objectifs moyen et long terme de la Société. La pratique du Conseil est de fixer les mêmes objectifs collectifs pour l'ensemble du personnel afin d'aligner l'entreprise sur un même cap commun.

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. 22-10-8 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. 22-10-34 du Code de commerce. Une fois versée, la rémunération n'est pas sujette à une obligation de restitution.

3. Rémunération numéraire annuelle totale

Il en résulte que la rémunération en numéraire (hors prime exceptionnelle et indemnisation fiscale) pourrait atteindre un total de 308 000 euros au titre de l'exercice 2021, dont 71,4 % fixe et 28,6 % variable.

4. 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. Les périodes d'acquisition et de conservation seront *a minima* celles prévues par la loi, et au moins 10 % des actions définitivement acquises doivent être conservés jusqu'à la fin d'exercice d'un mandat social de Transgene. La rémunération en actions sert à augmenter la partie de la rémunération « à risque », du fait des conditions de performance et le lien avec le cours de l'action. En 2021, le Conseil proposera à l'assemblée générale des actionnaires un projet de résolution autorisant l'attribution gratuite d'actions consistant en une enveloppe de trois cent mille actions réservée à une attribution de prise de fonction pour le nouveau Président-Directeur général, et une enveloppe réservée à des attributions au personnel en général dont pas plus qu'un quart ne sera alloué au Président-Directeur général en 2021.

3.3.1.3 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).

1. 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. Il est proposé d'établir cette rémunération fixe à 139 118 euros bruts pour l'exercice 2021, une augmentation de 21 % par rapport à 2020. De surcroît, en tant que Pharmacien Responsable Christophe Ancel bénéficie d'une prime de fonction fixe de 1 800 euros par an.

2. Rémunération variable annuelle

Au maximum 25 % de la rémunération fixe. La rémunération variable est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs (pondération : 40 %) et individuels (pondération : 60 %), 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. Les objectifs collectifs pour 2020 : préparer le développement des affaires de 2022 en tenant le plan clinique en 2021 (pondération : 6/10); mobiliser la recherche pour la création de valeur (pondération : 2/10); et développer les perspectives financières (pondération : 2/10). Les objectifs individuels de Christophe Ancel pour 2021 : la gestion du personnel de la production et de la qualité pharmaceutique (22%) ; le bon déroulement des engagements de production (22%) ; l'agrément réglementaire du laboratoire pharmaceutique et de l'outil de production PilotClin (22%) ; le respect des exigeances qualité des partenaires et de la Société (22%) ; et des initiatives en responsabilité sociale de l'entreprise (12%). Il est noté que ces objectifs sont pour partie de nature financière et pour partie de nature non financière, mais toujours alignés avec l'intérêt social. Ils ont vocation de changer d'année en année en fonction de l'appréciation du Conseil d'administration des actions prioritaires pour atteindre les objectifs moyen et long terme de la Société. La pratique du Conseil est de fixer les mêmes objectifs collectifs pour l'ensemble du personnel afin d'aligner l'entreprise sur un même cap commun. 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.

La rémunération de Christophe Ancel est intégralement versée au titre de son contrat de travail, et aucune rémunération supplémentaire n'est versée ou attribuée au titre de son mandat social. Une fois versée, la rémunération n'est pas sujette à une obligation de restitution.

3. Rémunération numéraire annuelle totale

Il en résulte que la rémunération en numéraire (hors prime exceptionnelle) pourrait atteindre un total de 173 898 euros bruts au titre de l'exercice 2021, dont 80% % fixe et 20 % variable.

4. Avantage en nature

Une voiture de fonction est allouée au Directeur général délégué. La valeur pour 2021 est estimée à approximativement cinq mille euros.

5. 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 est soumise à des conditions de performance basées sur les critères de performance de l'entreprise utilisés pour la rémunération variable annuelle. Les périodes d'acquisition et de conservation seront *a minima* celles prévues par la loi. La rémunération en actions sert à augmenter la partie de la rémunération « à risque », du fait des conditions de performance et le lien avec le cours de l'action. L'allocation au Directeur général délégué n'excèdera pas l'allocation à d'autres membres du comité de direction.

3.3.1.4 Critères et méthodes retenues par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer la rémunération allouée au titre du mandat d'administrateur

En rémunération de leur activité au Conseil, les Administrateurs bénéficient collectivement d'une somme fixe annuelle dite « rémunérations allouées » dont le montant est porté aux charges d'exploitation. Le Conseil procède à la répartition de la rémunération allouée et déterminée en Assemblée générale des actionnaires. La rémunération des Administrateurs est à distinguer des sommes allouées au titre des activités particulières de contrat de travail, rémunération du Président, du Directeur Général ou des Directeurs généraux délégués, rémunérations exceptionnelles pour des missions ou mandats particuliers, remboursements de frais.

Les Administrateurs indépendants ont droit à une part fixe en considération de leur fonction d'Administrateur et, le cas échéant, de membre, voire de Président, d'un ou plusieurs comités, et à une part variable fonction de leur participation effective et assidue aux réunions du Conseil et le cas échéant des comités dont ils sont membres. La part variable constitue la majeure partie de la rémunération.

Le Conseil a adopté le barème suivant :

- Forfait annuel pour tout Administrateur indépendant : 4 000 euros ;
- Allocation par séance du Conseil : 3 000 euros ;
- Allocation par séance d'un comité spécialisé permanent : 2 000 euros
  - Allocation par séance doublée pour participation physique par un Administrateur basé en dehors d'Europe.
  - Faculté d'allouer jusqu'à 2 000 euros pour la participation à un *Scientific Advisory Board* (groupe d'experts scientifiques) ou à un *Medical Advisory Board* (groupe d'experts médicaux) ou à un comité *ad hoc*, à la discrétion du Comité des rémunérations sans que l'Administrateur intéressé ne participe au vote.
  - En cas de dépassement de l'enveloppe autorisée par les actionnaires, le Conseil ajustera le barème rétrospectivement sur recommandation du Comité des rémunérations. La rémunération allouée pourrait être versée sur une base trimestrielle, semestrielle ou annuelle, mais jamais par avance. Une fois versée, la rémunération allouée n'est pas sujette à une obligation de restitution.
  - Les Administrateurs non indépendants ne recevront pas de forfait, de jeton ou d'allocation.

3.3.2 Rémunération au Titre de 2020 – Montant des rémunérations des mandataires sociaux

Conformément à l'Ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées et au décret n° 2019-1235 du 27 novembre 2019 portant transposition de la directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, cette Section 3.3.2 constitue un rapport aux actionnaires sur les rémunérations versées ou attribuées aux mandataires sociaux de la Société au cours de l'exercice 2020 au titre de leur mandat. Ce rapport contient les informations spécifiées à l'article L. 22-10-9 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime utiles pour une vision globale des rémunérations des mandataires sociaux.

Personnes concernées

Ce rapport concerne les mandataires sociaux de la Société, qui sont (i) le Président-Directeur général, (ii) le Directeur général délégué, et (iii) les administrateurs.

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 11 mars 2020, a arrêté les éléments de rémunération de Philippe Archinard et de Christophe Ancel pour l'exercice 2020. Ces éléments ont été proposés à l'Assemblée générale des actionnaires du 27 mai 2020 en tant que politique de rémunération comme prévu par l'article L. 22-10-8 du Code de commerce en vigueur à cette date. Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 10 mars 2021, a arrêté le niveau d'atteinte des conditions de performance pour la rémunération variable ainsi que des attributions gratuites d'actions et par conséquent, le montant de la rémunération variable et le nombre d'actions gratuites définitivement acquises.

Concernant les autres mandataires sociaux, c'est-à-dire les administrateurs de la Société autre que le Président-Directeur général, les actionnaires lors de l'Assemblée générale mixte du 8 juin 2017 ont autorisé une enveloppe de rémunération annuelle maximale de 250 000 euros et donné délégation au Conseil d'administration de mettre en place des règles d'allocation entre les administrateurs conformément à la loi. Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a établi lors de sa séance du 17 mars 2017 des règles de répartition de cette rémunération allouée aux administrateurs, et ce barème a été intégré dans le règlement intérieur du Conseil d'administration lors de sa séance du 18 décembre 2019 et reconfirmé par le Conseil le 3 décembre 2020.

Informations générales sur la politique de rémunération et sur les ratios d'équité

ÉVOLUTION ANNUELLE DE LA RÉMUNÉRATION DES DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX SUR 5 ANS

Le tableau qui suit présente, pour les cinq derniers exercices, la rémunération moyenne et médiane versée sur une base équivalent temps plein des salariés de la Société autres que les mandataires sociaux (le référentiel) ainsi que les ratios dits « d'équité » entre ces référentiels, le SMIC annuel, d'une part, et la rémunération versée à chacun des dirigeants mandataires sociaux, d'autre part.

	Référentiel			Président-Directeur Général				Directeur Général Délégué				Transgene	
Exercice	Rémunération				Ratios d'équité				Ratios d'équité			Performance Financière	
	Moyenne = A	Médiane = B	SMIC = C	Rémunération PDG	vs. A	vs. B	vs. C	Rémunération DGD	vs. A	vs. B	vs. C	Revenus	Résultat Net
2020	56 445	47 188	18 655	746 276	13,2	15,8	40,0	152 222	2,7	3,2	8,2	9 915	(17 231)
2019	57 374	48 391	18 255	752 351	13,1	15,6	41,2	143 809	2,5	3,0	7,9	13 733	(18 804)
2018	58 839	49 441	17 982	743 511	12,6	15,0	41,3	141 601	2,4	2,9	7,9	42 919	8 029
2017	55 483	46 753	17 763	731 732	13,2	15,7	41,2	139 710	2,5	3,0	7,9	8 144	(32 275)
2016	50 329	40 571	17 600	764 004	15,2	18,8	43,4	133 011	2,6	3,3	7,6	10 311	(24 186)

Transgene est une société de biotechnologie en phase de recherche et développement et, dans son modèle d'activité, les performances financières, hors les levées de fonds, ne sont pas les plus pertinentes.

Dialogue Actionnarial

Le Conseil est à l'écoute des avis exprimés par les actionnaires sur le sujet des rémunérations. Lors des Assemblées générales annuelles de 2019 et 2020, aucune question concernant les rémunérations n'a été soumise avant ou pendant les débats. Les résolutions concernant les rémunérations ont toutes été adoptées par une large majorité des actionnaires, y compris des actionnaires non liés à l'actionnaire de référence.

Écarts et Dérogations

Il n'y a pas d'écart ou dérogation à signaler au titre de l'exercice 2020. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice des mandataires sociaux au titre de l'exercice 2020 sont conformes aux conditions de la résolution 8 et la résolution 9 approuvées par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2020.

La rémunération allouée aux administrateurs est conforme aux conditions de la résolution 5 approuvée par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 8 juin 2017.

Président-Directeur général et Directeur général délégué

Conformément à la politique de rémunération du Président-Directeur général approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires du 27 mai 2020, sa rémunération annuelle à titre de 2020 se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 403 392 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 2020 de l'entreprise ainsi qu'à certains autres objectifs individuels liés à ses responsabilités.

La rémunération annuelle au titre de 2020 du Directeur général délégué se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 115 932 euros et d'une rémunération variable comprise entre 0 % et 25 % de sa rémunération annuelle fixe et conditionnée sur l'atteinte des objectifs collectifs 2020 de l'entreprise ainsi que des conditions individuelles liées à sa mission de Directeur qualité. De surcroît, en tant que Pharmacien Responsable Christophe Ancel bénéficie d'une prime de fonction de 1 800 euros par an. Il est à noter que la rémunération de Christophe Ancel résulte de son contrat de travail, et qu'il ne perçoit pas de rémunération au titre de son mandat social en tant que tel.

De plus dans le cadre d'un plan d'attribution d'actions gratuites multi-annuel voté lors de l'Assemblée générale de 2018 et sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a imposé pour le Comité de direction et en particulier pour le Président-Directeur général que la moitié des actions gratuites octroyées en mars 2019 soit acquise de fait de manière proportionnelle à la réalisation des objectifs collectifs 2019 de l'entreprise décrits dans le Document d'enregistrement universel 2019 et que la moitié des actions gratuites octroyées en septembre 2019 soit acquise de fait de manière proportionnelle à la réalisation des objectifs moyen long terme à apprécier en mars 2022. Ces objectifs moyen long terme sont : l'obtention de résultats cliniques pour TG4050, TG6002 et au moins un produit Invir.IO™ avec au moins un deuxième produit Invir.IO™ entré en clinique, l'exercice par AstraZeneca d'un nombre minimum d'options dans le cadre du contrat de collaboration signé en 2019, des partenariats significatifs pour TG4001 et TG4010, et deux années de visibilité financière grâce aux sources non dilutives. Les conditions pourraient également être validées par l'atteinte d'un niveau minimum de cours de bourse par action. En septembre 2020, dans le cadre d'un plan d'attribution d'actions gratuites multi-annuel voté lors de l'Assemblée générale 2019 et sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration conditionné la moitié de l'attribution d'actions aux membres du Comité de direction dont les dirigeants mandataires sociaux sur le niveau d'atteinte des objectifs collectifs 2021 de l'entreprise décrits plus haut. Les seuils spécifiques des conditions de performance ne sont pas communiqués pour des raisons concurrentielles.

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 11 mars 2020 a passé en revue le niveau d'atteinte de chaque critère des objectifs collectifs 2019. Les objectifs collectifs de l'entreprise pour 2019 étaient notamment liés à l'avancement du portefeuille d'études cliniques et de certains projets clés 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 60 % des objectifs collectifs de l'entreprise pour 2019. L'application de ce niveau d'atteinte de 60 % à l'attribution de mars 2019 des actions gratuites résulte en une réduction de 40 % de la partie conditionnelle de l'attribution. En septembre 2020, dans le cadre d'un plan d'attribution d'actions gratuites multi-annuel voté lors de l'Assemblée générale 2019 et sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration conditionné la moitié de l'attribution d'actions aux membres du Comité de direction dont les dirigeants mandataires sociaux sur le niveau d'atteinte des objectifs collectifs 2021 de l'entreprise décrits plus haut.

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 au titre de 2020 de 87 % de sa rémunération annuelle fixe. Pour Christophe Ancel, le niveau d'atteinte des objectifs collectifs de l'entreprise et des conditions de performance individuelles augmenté d'une prime exceptionnelle résulte en une rémunération variable au titre de 2020 de 35 % de sa rémunération annuelle fixe.

Il est rappelé que les conditions de performance sont pour partie de nature financière et pour partie de nature non financière, mais toujours alignées avec l'intérêt social en associant une part importante de la rémunération variable du Dirigeant mandataire social sur des priorités telles que la recherche, le maintien des avantages technologiques, les programmes de développement clinique, la RSE ou encore la réalisation de partenariats d'envergure ou des opérations de financement. Les éléments non financiers consistent en actions prioritaires pour atteindre les objectifs moyen et long terme de la Société. Par exemple, le développement de la notoriété de la Société via des publications, l'obtention de résultats cliniques ou l'établissement de partenariats avec des centres de recherche publics ou universitaires. Les critères choisis par le Conseil d'administration sont exigeants, ce qui s'est traduit en 2019 par une non-atteinte partielle et la perte d'une partie des rémunérations variable et en actions. Les éléments qui ont contribué à un niveau d'atteinte inférieur à 100 % étaient principalement l'absence de valorisation en 2020 d'actifs au stade clinique.

Une vue d'ensemble des éléments de rémunération des dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2020 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 2019	Exercice 2020
Philippe Archinard, Président-Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice *(détaillées au tableau 2)*	746	754
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
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 -- 340 000 actions en 2019, 120 000 actions en 2020.	665	162
TOTAL	**1 411**	**916**
Christophe Ancel, Pharmacien responsable, Directeur général délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice *(détaillées au tableau 2)*	144	156
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
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 -- 87 500 actions en 2019, 30 000 actions en 2020.	173	40
TOTAL	**317**	**196**

Nota Bene : *Les attributions d'actions sont présentées au jour de l'attribution sans tenir compte des réductions ultérieures, par exemple en raison de l'application des conditions de performance.*

En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2019, le 11 mars 2020, le Conseil d'administration a constaté une réduction de l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 12 000 actions et au Directeur général délégué de 3 500 actions attribuées en mars 2019. En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2018, le 20 mars 2019, le Conseil d'administration a constaté une réduction de l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 3 250 actions et au Directeur général délégué de 1 075 actions.

Les actions attribuées en septembre 2019 et en septembre 2020 restent soumises à des conditions de performance qui seront appréciées en mars 2022.

Tableau 2

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Exercice 2019		Exercice 2020	
(en milliers d'euros)	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Philippe Archinard, Président-Directeur général				
Rémunération fixe	403	403	403	403
Rémunération variable	343[1]	354[2]	351	343
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	**746**	**757**	**754**	**746**
Christophe Ancel, Pharmacien responsable, Directeur général délégué				
Rémunération fixe	107[B]	107[B]	116	115
Rémunération variable	28[1]	30[2]	29	28
Jetons de présence	-	-	-	-
Prime de fonction[C]	2	2	2	2
Rémunération exceptionnelle	2	-	11	2
Avantages en nature	5	5	5	5
TOTAL	**144**	**144**	**163**	**152**

(1) Au titre de l'exercice N, versé ou à verser au cours de l'exercice N+1.
(2) Au titre de l'exercice N-1, versé au cours de l'exercice N.
(A) Pro ratisé du montant de 112 338 euros autorisé à temps plein.
(B) Pro ratisé du montant de 115 932 euros autorisé à temps plein.
(C) Changement de présentation. Dans le document 2019, la prime de fonction a été incluse dans la rémunération variable.

Tableau 7

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

- Président-Directeur général : 0.
- Directeur général délégué : 0.

Tableau 10

Voir section 3.4.2.

Tableau 11

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
Hedi Ben Brahim, Président-Directeur général Dates de mandat : 2021-présent		X		X		X		X
Philippe Archinard, Président-Directeur général Dates de mandat : 2004-2020		X		X		X		X
Christophe Ancel, Directeur général délégué Dates de mandat : 2015-présent	X			X	X [1]			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 son mandat social 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 indemnités de départ à la retraite constituées par la Société au profit des mandataires sociaux s'élevaient au 31 décembre 2020 à 425 milliers d'euros pour Philippe Archinard et 72 milliers d'euros pour Christophe Ancel. Le Président-Directeur général et le Directeur général délégué ne bénéficient pas de régimes de retraites surcomplémentaires par rapport à ce que prévoit la loi et la convention collective de l'industrie pharmaceutique.

Administrateurs

Le tableau qui suit présente le montant total de rémunération allouée à chaque administrateur au titre de l'exercice 2020 comparé à l'exercice 2019. Le budget maximal agrégé et les règles de répartition n'ont pas évolué en 2019 ou 2020, et les différences entre les deux exercices sont attribuables uniquement au nombre de séances de Conseil et de comités spécialisés convoqués, l'assiduité de chaque administrateur et la participation en distanciel ou en présentiel.

(1) Dus au titre du contrat de travail, et non du mandat social.

Tableau 3

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

Mandataires sociaux non dirigeants *(en milliers d'euros)*	Montants versés au cours de l'exercice 2019	Montants versés au cours de l'exercice 2020
JEAN-PIERRE BIZZARI		
Jetons de présence	27	31
Autres rémunérations	Néant	Néant
JEAN-LUC BÉLINGARD (1)		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
HEDI BEN BRAHIM (1)(2)		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
ANTOINE BÉRET		
Jetons de présence	37	38
Autres rémunérations	Néant	Néant
BENOÎT HABERT		
Jetons de présence	37	30
Autres rémunérations	Néant	Néant
MARIE-YVONNE LANDEL		
Jetons de présence	51	34
Autres rémunérations	Néant	Néant
ALAIN MÉRIEUX (1)(2)		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
TSGH (DOMINIQUE TAKIZAWA) (1)		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
MAYA SAÏD		
Jetons de présence	61	43
Autres rémunérations	Néant	Néant
LAURENCE ZITVOGEL		
Jetons de présence	23	24
Autres rémunérations	Néant	Néant
TOTAL	**236**	**200**

(1) Administrateur non indépendant.
(2) Le premier mandat de M. Ben Brahim a pris effet le 22 mai 2019.

Pour mémoire, les règles de répartition de la rémunération allouée sont fixées dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration et sont exposées à la Section 3.3.1.4 de ce document sous la rubrique « Critères et méthodes retenues par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer la rémunération allouée au titre du mandat d'administrateur ».

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 son mandat social 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. Il est précisé qu'en 2020, la Société n'a versé aucune rémunération à MM. Bélingard et Ben Brahim, ni à TSGH et son représentant permanent (Dominique Takizawa, remplacée par Sandrine Flory à compter du 1er janvier 2021).

3.3.3 Rémunération individuelle au Titre de 2020 — Montant des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

Conformément à l'Ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées et au décret n° 2019-1235 du 27 novembre 2019 portant transposition de la directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, cette Section 3.3.3 constitue un rapport aux actionnaires sur les rémunérations versées ou attribuées à chaque dirigeant mandataire social de la Société au cours de l'exercice 2020 au titre de son mandat. Ce rapport contient les informations spécifiées à l'article L. 22-10-9 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime utiles pour une vision globale des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux.

Personnes concernées

Ce rapport concerne les dirigeants mandataires sociaux de la Société, qui sont (i) le Président-Directeur général et (ii) le Directeur général délégué. La globalité de la rémunération versée ou attribuée au titre de 2019 est exposée individuellement pour le Président-Directeur général et pour le Directeur Général Délégué à la section 3.3.2 supra. Les éléments de rémunération variables et exceptionnels du Président-Directeur général et du Directeur général délégué au titre de son mandat social 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. 22-10-34. Les sous-parties "A" et "B" qui suivent exposent, pour le Président-Directeur général et le Directeur général délégué, respectivement, les informations demandées par la loi pour cette approbation.

A. La rémunération variable et exceptionnelle du Président-Directeur général (2020 : Philippe Archinard)

La rémunération totale du Président-Directeur Général versée ou attribuée au titre de 2020 s'élève à 754 341 euros en numéraire, et se valorise à 916 341 euros en intégrant la rémunération en actions attribuée par le Conseil en 2020. La rémunération fixe représente 53 % de la rémunération en numéraire, la rémunération variable représentant les 47 % restants. Cette proportion respecte la politique de rémunération *ex ante* adoptée en 2020, qui a prévu une rémunération variable de jusqu'à 100 % de la rémunération fixe.

Les critères de performance 2019 du Président-Directeur général consistent en les objectifs financiers et extra-financiers suivants : générer de la valeur avec un deal significatif sur un actif mature de la Société (pondération : 1/3); générer de la valeur avec des programmes de recherche (pondération : 1/3); ainsi que la capacité de la Société à faire avancer ses programmes cliniques y compris ceux issus de plateformes de nouvelle génération (notamment *myvac*® et Invir.IO™) (pondération : 1/3) (ces trois objectifs représentant les conditions de performance collective applicables à tout le personnel pour la rémunération variable annuelle) et des critères de performance individuels constitués d'éléments liés : à la conception de la stratégie long terme de la Société, à l'organisation des travaux du Conseil d'administration et de ses comités, au financement de l'entreprise, et à la négociation et l'établissement de partenariats. Le 10 mars 2021, le Conseil délibérant sur la recommandation du Comité des rémunérations a retenu un niveau d'atteinte des objectifs 2020 de 87 % globalement, intégrant un taux d'atteinte de 75 % pour les objectifs collectifs et 95 % pour les objectifs individuels. Les critères choisis par le Conseil d'administration sont exigeants, ce qui s'est traduit en 2020 par une non-atteinte partielle menant à la perte d'une partie des rémunérations variables et en actions et d'une partie de la rémunération variable. Les éléments qui ont contribué à un niveau d'atteint inférieur à 100 % étaient principalement, pour les objectifs collectifs, l'absence de valorisation en 2020 d'actifs au stade clinique ou de recherche, partiellement compensée par la valorisation d'une part importante des actions de Tasly BioPharmaceuticals et pour les objectifs individuels l'absence de signature d'une nouvelle collaboration rémunérée en 2020. Le Conseil a en revanche retenu comme remplis les critères individuels liés à la conception de la stratégie de l'entreprise, à l'organisation des travaux du Conseil d'administration et de ses comités, et au financement de l'entreprise. Le Président-Directeur général n'a pas participé à cette délibération.

La rémunération variable attribuée au titre de 2020 est versée en 2021 en raison du besoin d'apprécier la performance après la fin de l'exercice. Le Président-Directeur général s'est vu verser en 2020 une rémunération variable de 342 884 euros au titre de l'exercice 2019, approuvée à l'Assemblée Générale des actionnaires du 27 mai 2020 (résolution N° 6).

Au cours de l'exercice 2020, le Président-Directeur général a acquis définitivement (A) 22 878 actions de la Société issues de l'attribution gratuite d'actions du 21 mars 2018 après application des conditions de performance qui résultaient en une réduction de 12.5 % du nombre d'actions gratuites initialement attribuées, l'intégralité de ces actions restant soumise à une obligation de conservation de deux ans, et (B) 48 296 actions de la Société issues de l'attribution gratuite d'actions du 20 mars 2019 après application des conditions de performance qui résultaient en une réduction de 20 % du nombre d'actions gratuites initialement attribuées, l'intégralité de ces actions restant soumise à une obligation de conservation de un an. Au-delà de cette période de conservation, 10 % de l'attribution définitive restent soumis à une obligation de conservation jusqu'au départ des fonctions. Au cours du même exercice, le Président-Directeur général a bénéficié de l'attribution gratuite annuelle en mars de 120 000 actions, soumises intégralement à une condition de présence et pour moitié aux mêmes conditions de performance collectives que la rémunération variable annuelle. Les seuils spécifiques des conditions de performance ne sont pas communiqués pour des raisons concurrentielles.

A la suite de la cessation du mandat de Président-Directeur général de Philippe Archinard au 31 décembre 2020, le calcul et le versement de la rémunération variable au titre de 2020 restent soumis à l'appréciation de performance du Conseil d'administration et à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires. Les actions gratuites en cours d'acquisition restent soumises à la condition de présence qui pourrait être satisfaite par le maintien de son poste actuel, ou un autre poste, au sein du groupe Institut Mérieux.

L'absence d'un certain nombre d'éléments est rappelée :

- Le Président-Directeur général ne perçoit pas d'avantage en nature.
- Le Président-Directeur général ne bénéficie ni d'une retraite surcomplémentaire (retraite-chapeau) ni d'une indemnité de départ (*golden parachute*).
- Le Président-Directeur général n'est soumis ni à une clause de non-concurrence rémunérée ni à une clause de restitution (*clawback*).

Plus généralement, il n'y a pas d'écart ou dérogation à signaler au titre de l'exercice 2020. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice du Président-Directeur général au titre de l'exercice 2020 sont conformes aux conditions de la résolution 8 approuvée par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2021.

Ces éléments sont repris dans le tableau ci-dessous, avec une comparaison par rapport à l'exercice 2019.

(en milliers d'euros ou en nombre d'actions)	Exercice 2019	Exercice 2020
Philippe Archinard, Président-Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	746	754
dont rémunération fixe versée au cours de l'exercice	403	403
dont rémunération variable due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires	343	351
dont rémunération exceptionnelle due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires	*Néant*	*Néant*
dont jetons de présence	*Néant*	*Néant*
dont avantages en nature	*Néant*	*Néant*
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des attributions d'actions de performance au cours de l'exercice -- 340 000 actions en 2019; 120 000 actions en 2020	665	162
Nombre d'actions de performance définitivement acquises au cours de l'exercice	*22 750*	71 174
TOTAL	**1 411**	**961**

B. La rémunération variable et exceptionnelle du Directeur général délégué (2020)

La rémunération totale du Directeur général délégué versée ou attribuée au titre de 2020 s'élève au 157 732 euros en numéraire, et se valorise à 202 932 euros en intégrant la rémunération en actions attribuée par le Conseil en 2020 et les avantages en nature. La rémunération fixe représente 80 % de la rémunération en numéraire, la rémunération variable représentant les 20 % restants. Hors prime exceptionnelle, cette proportion respecte la politique de rémunération *ex ante* adoptée en 2020, qui a prévu une rémunération variable de jusqu'à 30 % de la rémunération fixe (représentant un bonus cible de 25 %). La faculté d'attribuer une rémunération exceptionnelle a été exercé à la hauteur de 11 000 euros.

Les critères de performance 2020 du Directeur général délégué consistaient en les objectifs financiers et extra-financiers suivants : générer de la valeur avec un deal significatif sur un actif mature de la Société (pondération : 13,3 %); générer de la valeur avec des programmes de recherche (pondération : 13,3 %); ainsi que la capacité de la Société à faire avancer ses programmes cliniques y compris ceux issus de plateformes de nouvelle génération (pondération : 13,3 %) (ces trois objectifs représentant les conditions de performance collective applicables à tout le personnel pour la rémunération variable annuelle) et des objectifs individuels consistant en démarrage et fonctionnement de la ligne de productioninterne PilotClin (pondération : 1/2), assurance qualité pharmaceutique (pondération : 1/4) et gestion de laproduction externalisée de candidats-médicaments (pondération : 1/4). Le 10 mars 2021, le Conseil délibérant sur la recommandation du Comité des rémunérations a retenu un niveau d'atteinte des objectifs 2020 de 100 % globalement, intégrant un taux d'atteinte de 75 % pour les objectifs collectifs et 120 % pour les objectifs individuels, et une prime exceptionnelle de 11 000 euros. La part variable globale de 40 000 euros soit 34.5% basé sur une

rémunération fixe de 115 932 euros se compose de la réalisation de la part variable de 25 % (29 mille euros) augmenté d'une prime exceptionnelle de 11 mille euros. La prime exceptionnelle reconnaît le maintien et le renforcement de l'activité de production PilotClin dans un contexte complexe lié au Covid-19. Le Directeur général délégué n'a pas participé à cette délibération. Il est rappelé que la rémunération variable du Directeur général délégué est accordée au titre de son contrat de travail.

La rémunération variable attribuée au titre de 2020 est versée en 2020 en raison du besoin d'apprécier la performance après la fin de l'exercice. Le Directeur général délégué s'est vu verser en 2020 sa rémunération variable au titre de l'exercice 2019 de 30 000 euros, approuvée à l'Assemblée Générale des actionnaires du 27 mai 2020 (résolution N° 7).

Au cours de l'exercice 2020, le Directeur Général Délégué a acquis définitivement (A) 7 567 actions de la Société issues de l'attribution gratuite d'actions du 21 mars 2018 après application des conditions de performance qui résultaient en une réduction de 12,5 % du nombre d'actions gratuites initialement attribuées, l'intégralité de ces actions restant soumise à une obligation de conservation de deux ans, et (B) 14 086 actions de la Société issues de l'attribution gratuite d'actions du 20 mars 2019 après application des conditions de performance qui résultaient en une réduction de 20 % du nombre d'actions gratuites initialement attribuées, l'intégralité de ces actions restant soumise à une obligation de conservation de un an. Au cours du même exercice, le Directeur général délégué a bénéficié de l'attribution gratuite annuelle en mars de 30 000 actions, soumises intégralement à une condition de présence et pour moitié aux mêmes conditions de performance collectives que la rémunération variable annuelle. Les seuils spécifiques des conditions de performance ne sont pas communiqués pour des raisons concurrentielles.

En 2020, le Directeur général délégué a bénéficié de la mise à disposition d'une voiture de fonction, valorisée à approximativement cinq mille euros. Au titre de son contrat de travail, il bénéficie des indemnités de départ légales prévues par la convention collective de l'industrie pharmaceutique actuellement ouvrant droit, si les conditions sont remplies, à 8 mois de salaire.

L'absence d'un certain nombre d'éléments est rappelée :

- Le Directeur général délégué ne bénéficie ni d'une retraite surcomplémentaire (retraite-chapeau) ni d'une indemnité de départ (*golden parachute*) au titre de son mandat social.
- Le Directeur général délégué n'est soumis ni à une clause de non-concurrence rémunérée ni à une clause de restitution (*clawback*).
- Plus généralement, il n'y a pas d'écart ou dérogation à signaler au titre de l'exercice 2020. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice du Directeur général délégué au titre de l'exercice 2020 sont conformes aux conditions de la résolution 7 approuvée par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2020. Ces éléments sont repris dans le tableau ci-dessous, avec une comparaison par rapport à l'exercice 2019.

(en milliers d'euros ou en nombre d'actions)	Exercice 2019	Exercice 2020
Christophe Ancel, Directeur général délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice [1]	144	158
dont rémunération fixe versée au cours de l'exercice	109	118
dont rémunération variable due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires	28	40
dont rémunération exceptionnelle due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires	2	Néant
dont jetons de présence	*Néant*	Néant
dont avantages en nature	5	5
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des attributions d'actions de performance au cours de l'exercice -- 87 500 actions en 2019; 30 000 actions en 2020	173	40
Nombre d'actions de performance définitivement acquises au cours de l'exercice	*7 525*	21 653
TOTAL	**317**	**203**

(1) dont prime de fonction de 1 800€

3.4 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - INFORMATIONS SUR LES PLANS DE STOCK OPTIONS ET D'ACTIONS GRATUITES

3.4.1 Stock-options

3.4.1.1 Historique des plans d'options

Un plan d'options de souscription d'actions est en cours à la date du présent document d'enregistrement sur autorisation de l'Assemblée générale des actionnaires en 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 2020 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 2020	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2020*
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	0	0
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	41 532
TOTAL	**N/A**	**N/A**	**N/A**	**N/A**	**0**	**41 532**

* *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 novembre 2016 et en juillet 2019.*

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 Président-Directeur général 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 2020

Néant

OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D'ACTIONS ATTRIBUÉES DURANT L'EXERCICE 2020 À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL PAR L'ÉMETTEUR ET PAR TOUTE SOCIÉTÉ DU GROUPE

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

OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D'ACTIONS LEVÉES DURANT L'EXERCICE 2020 PAR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

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

Information globale sur les options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2020 : 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 2020. Aucune option n'a été exercée au cours de l'exercice.

3.4.2 Attributions gratuites d'actions

Deux attributions gratuites d'actions sont en cours d'acquisition au 31 décembre 2020, adoptées par le Conseil d'administration en 2019 et 2020 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 22 mai 2019. Notez que la partie non utilisée du Plan 2019 reste disponible pour attribution.

La situation des attributions en cours d'acquisition au 31 décembre 2020 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016		Plan 2018	Plan 2019		
Date d'assemblée	24/05/2016		23/05/2018	22/05/2019		
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000		1 200 000	2 000 000		
	Attribution 2017	**Attribution 2018**	**Attribution 2019**	**Attribution 2019**	**Rattrapage 2019**	**Attribution 2020**
Date du Conseil d'administration	17/03/2017	21/03/2018	20/03/2019	18/09/2019	27/05/2020	16/09/2020
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	183 000	220 600	414 800	1 399 774	5 934	602 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	31 000	34 600	77 500	350 000	0	150 000
Dont Président-Directeur général	24 000	26 000	*60 000*	280 000	0	120 000
Dont Directeur général délégué	7 000	8 600	*17 500*	70 000	0	30 000
Dont nombre d'actions attribuées aux membres du Comité de direction	72 000	104 600	192 000	840 000	0	360 000
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	49 400	85 000	628 236		223 620	
Dont solde en cours d'acquisition au 31/12/2020	0	0	0	1 399 774	5 934	601 942
Dont attribution définitive au 31/12/2020	173 175	200 750	375 120	0	0	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31/12/2020	9 825	19 850	39 680	0	0	58
Date d'attribution définitive	17/03/2019	21/03/2020	20/04/2020	30/03/2022	30/04/2022	30/03/2022
Date d'expiration du délai de conservation	17/03/2021	21/03/2022	20/04/2021	30/03/2022	27/05/2022	16/09/2022
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,63 €	3,15 €	2,98 €	1,78 €	1,47€	1,35€

Conditions de performance :

Attribution du 16 septembre 2020 : La moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 60 000 des 120 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 15 000 des 30 000 actions attribuées au Directeur général délégué, est soumise aux conditions de performance suivantes : préparer le développement des affaires de 2022 en tenant le plan clinique en 2021 (pondération : 6/10); mobiliser la recherche pour la création de valeur (pondération : 2/10); et développer les perspectives financières (pondération : 2/10). Les seuils spécifiques des conditions de performance ne sont pas communiqués pour des raisons concurrentielles. Ces conditions de performance seront appréciées en mars 2022.

Attribution du 18 septembre 2019 : La moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 140 000 des 280 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 35 000 des 70 000 actions attribuées au Directeur général délégué, est soumise aux conditions de performance suivantes : l'obtention de résultats cliniques pour TG4050, TG6002 et au moins un produit Invir.IO™ avec au moins un deuxième produit Invir.IO™ entré en clinique, l'exercice par AstraZeneca d'un nombre minimum d'options dans le cadre du contrat de collaboration signé en 2019, des partenariats significatifs pour TG4001 et TG4010, et deux années de visibilité financière grâce aux sources non dilutives. Les conditions pourraient également être validées par l'atteinte d'un niveau minimum de cours de bourse par action. Les seuils spécifiques des conditions de performance ne sont pas communiqués pour des raisons concurrentielles. Ces conditions de performance seront appréciées en mars 2022.

Attribution du 20 mars 2019 : La moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 30 000 des 60 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 8 750 des 17 500 actions attribuées au Directeur général délégué, était soumise à des conditions de performance. En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2019, le 11 mars 2020, le Conseil d'administration a constaté une réduction de l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 12 000 actions et au Directeur général délégué de 3 500 actions attribuées en mars 2019.

Attribution du 21 mars 2018 : 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, était soumise à des conditions de performance. En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2018, le 20 mars 2019, le Conseil d'administration a constaté une réduction de l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 3 250 actions et au Directeur général délégué de 1 075 actions attribuées en mars 2018. Ces réductions sont imputées au 1er janvier 2020.

Attribution du 17 mars 2017 : La moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 12 000 des 24 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 3 500 des 7 000 actions attribuées au Directeur général délégué, était soumise à des conditions de performance. 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 875 actions attribuées en mars 2017.

À la suite de la cessation du mandat du Président-Directeur général de Philippe Archinard, le Conseil d'administration du 10 mars 2021, sur la recommandation du Comité des réumunération et au regard des règlements de plan concernés, a déterminé que les actions gratuites en cours d'acquisition de Philippe Archinard restent soumises à la condition de présence qui pourrait être satisfaite par le maintien de son poste actuel, ou un autre poste, au sein du groupe Institut Mérieux et que les conditions de performance ne lui serait pas opposables. Le Conseil d'administration a également constaté que l'obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat de Président-Directeur général est désormais caduque.

À la date de ce rapport, les actions gratuites attribuées, mais non émises représentent une dilution potentielle de 2 007 650 actions. Pour mémoire, les options attribuées, mais non exercées, représentent une dilution potentielle de 41 532 actions. Il en résulte que la dilution potentielle liée à la rémunération en actions s'élève au total à 2 049 182 actions, soit approximativement 2,4 % du capital social de la Société.

Historique des attributions définitives

- Le 16 décembre 2012, 71 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 16 décembre 2008.
- Le 9 décembre 2013, 9 600 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 9 décembre 2009.
- Le 7 décembre 2014, 81 750 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 7 décembre 2010.
- Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012.
- Le 24 mai 2018, 200 733 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation de deux ans ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 24 mai 2016.
- Le 17 mars 2019, 173 175 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation de deux ans ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 17 mars 2017.
- Le 21 mars 2020, 200 750 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation de deux ans ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 21 mars 2021.
- Le 20 avril 2020, 375 120 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation d'un an ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 20 mars 2019.

Au total, 1 150 228 actions du capital social de Transgene sont issues d'attributions gratuites d'actions.

3.5 POSITION-RECOMMANDATION AMF N°2014-14 – TABLEAUX DE L'ANNEXE 2

En sus de l'information requise au titre des dispositions « say-on-pay » du Code de commerce (Art. L. 225-37), les tableaux requis par l'annexe 2 de la Position-recommandation AMF n° 2014-14 sont présentés ci-après.

Tableau 1

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

Voir paragraphe 3.3.2.

Tableau 2

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

Voir paragraphe 3.3.2.

Tableau 3

TABLEAU SUR LA RÉMUNÉRATION ALLOUÉE EN RAISON DU MANDAT D'ADMINISTRATEUR ET LES AUTRES RÉMUNÉRATIONS PERÇUES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

Voir paragraphe 3.3.2.

Tableaux 4 et 5

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

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

Voir paragraphe 3.4.1.1.

Tableau 6

ACTIONS DE PERFORMANCE ATTRIBUÉES A CHAQUE MANDATAIRE SOCIAL DURANT L'EXERCICE

Président-Directeur général : 120 000 actions.

Directeur général délégué : 30 000 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

- HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS
- INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT

Voir paragraphe 3.4.1.1.

Tableau 10

- HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS GRATUITES D'ACTIONS

Voir paragraphe 3.4.2.

Tableau 11

Voir paragraphe 3.3.3

4

RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRON-NEMENTALE (RSE)

4.1 CADRE GÉNÉRAL 102
4.1.1 Gouvernance de Transgene en matière de RSE 102
4.1.2 Les valeurs de Transgene 103
4.1.3 Dialogue avec les parties prenantes 103

4.2 RESPECT DES VALEURS ÉTHIQUES 104

4.3 ENGAGEMENT ENVERS LES PATIENTS 106

4.4 ENGAGEMENT ENVERS NOS PARTENAIRES 108
4.4.1 Sous-traitance et fournisseurs 108
4.4.2 Interaction avec les professionnels de santé 109
4.4.3 Loyauté des pratiques 109

4.5 ENGAGEMENT ENVERS NOS COLLABORATEURS 110
4.5.1 Enjeux sociaux 110
4.5.2 Égalité de traitement 114
4.5.3 Santé et sécurité 116

4.6 ENGAGEMENT ENVERS NOS ACTIONNAIRES ET INVESTISSEURS 118

4.7 ENGAGEMENT ENVERS LA SOCIÉTÉ ET LES TERRITOIRES 119
4.7.1 Impact territorial, économique et social de l'activité 119
4.7.2 Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société 119

4.8 ENGAGEMENT ENVERS LA PLANÈTE 121
4.8.1 Prévention de la pollution 121
4.8.2 Gestion des déchets 122
4.8.3 Utilisation durable des ressources et protection de la biodiversité 122

4.9 NOTE MÉTHODOLOGIQUE 124

4.1 CADRE GÉNÉRAL

Transgene est engagée dans une politique de responsabilité sociétale guidée par un comportement et des valeurs éthiques partagées par le groupe Institut Mérieux et par l'ensemble des collaborateurs de l'entreprise.

Ce rapport présente un compte-rendu des activités de Transgene en matière de responsabilité sociale et environnementale (RSE).

Transgene n'est pas tenue de publier de déclaration de performance extra-financière (DPEF) depuis 2016 (la Société emploie moins de 500 salariés) mais poursuit volontairement son reporting depuis cette date.

La stratégie RSE de Transgene s'articule autour de six engagements :

- Engagement envers les patients ;
- Engagement envers nos partenaires ;
- Engagement envers nos collaborateurs ;
- Engagement envers nos actionnaires et investisseurs ;
- Engagement envers la société et les territoires ;
- Engagement envers la planète.

Apporter de nouvelles réponses thérapeutiques aux patients atteints de cancer constitue la mission de Transgene. Par l'innovation scientifique et technologique, Transgene se mobilise pour repousser les limites des traitements existants. Au-delà de l'apport positif de ses candidats-médicaments, Transgene a la volonté d'assurer la pérennité de l'entreprise par la création de valeur, de renforcer sa contribution sociétale, et de minimiser son impact environnemental.

L'importance de la politique RSE est fondée sur l'attachement de chaque salarié et dirigeant à cette vision, et la nécessité pour l'entreprise d'attirer et retenir les talents, de répondre aux attentes des investisseurs.

C'est la raison pour laquelle, Transgene a décidé d'adopter, en 2020, une politique RSE pour renforcer l'alignement de son action avec les objectifs de développement durable.

De ce fait, Transgene, avec la contribution de ses collaborateurs, s'insipire des recommandations du Pacte Mondial des Nations Unies et en intègre les dix principes dans sa stratégie, ses pratiques et ses procédures.

4.1.1 Gouvernance de Transgene en matière de RSE

La gouvernance RSE est assurée par un groupe de travail dédié, composé des représentants de services désignés par le Comité de direction, et qui rend compte à ce dernier au moins annuellement.

Le Comité de direction valide les missions prioritaires et indicateurs proposés par le groupe de travail, statue sur les grandes orientations stratégiques en matière de RSE et s'assure que les projets proposés permettent de faire de la RSE un facteur de progrès. Le groupe de travail suit la mise en œuvre des missions prioritaires et évalue le niveau des indicateurs atteint par l'action de l'entreprise.

Ce groupe de travail a été mis en place en 2019 et a, dans un premier temps, inventorié les initiatives relevant de la RSE déjà existantes à Transgene, et initié une réflexion sur la formalisation de la politique RSE de la Société.

Transgene ne dispose pas de produit sur le marché. La Société focalise donc, par définition, son action de RSE en interne sur ses activités de R&D, de production de petits lots cliniques pour ses essais et sur ses activités de « support ».

En 2020, ce groupe de travail a proposé une politique RSE au Comité de direction qui l'a adoptée. Il a également défini plusieurs missions prioritaires, déclinées en projets dédiés et étayées par des indicateurs de suivi et des objectifs qualitatifs ou quantitatifs.

À compter de l'exercice 2021, suite à la recommandation du groupe de travail RSE, un critère d'évaluation de performance individuel a été intégré à l'évaluation annuelle de tous les collaborateurs.

4.1.2 Les valeurs de Transgene

Exiger le meilleur

- Agir avec une ambition toujours renouvelée, empreinte d'humilité ;
- S'ouvrir à des cultures différentes et aux idées nouvelles ;
- Viser l'excellence ;
- Explorer de nouveaux territoires (géographiques, technologiques, scientifiques, etc.) ;
- Faire preuve d'audace et de courage, savoir rebondir et s'adapter.

Réussir ensemble

- Être solidaire de son équipe dans l'échec comme dans la réussite ;
- S'engager de façon responsable dans des activités pour faire avancer la science et la recherche ;
- Former les collaborateurs et les accompagner dans leur parcours professionnel, transmettre les savoir-faire ;
- Perpétuer un héritage basé sur des valeurs pérennes : continuité, loyauté, respect des personnes.

Créer de la valeur

- Prendre des risques et assumer la responsabilité de ses actes ;
- Innover dans tous les domaines ;
- Repousser les frontières scientifiques et technologiques : privilégier les approches et les partenariats pluridisciplinaires ;
- Privilégier une vision à long terme.

4.1.3 Dialogue avec les parties prenantes

Le groupe de travail s'assure de l'implication ou prise en compte des parties prenantes dans la réflexion RSE de Transgene.

À l'issue de la réflexion du groupe de travail menée en dialogue avec les parties prenantes, le Comité de direction de Transgene définit les missions prioritaires, établit des indicateurs pertinents et s'assure de leur suivi.

Ces missions prioritaires et leurs indicateurs seront communiqués aux parties prenantes et feront l'objet d'un dialogue avec ces derniers afin de les suivre et de les affiner dans le temps.

Le groupe de travail s'assure également de la communication interne et externe sur l'engagement RSE de Transgene et les résultats obtenus.

L'implication des collaborateurs est assurée par le groupe de travail moyennant des consultations régulières, notamment sur la définition des projets pour atteindre et maintenir des indicateurs sociétaux validés par le Comité de direction.

Par le biais des Relations Investisseurs, le groupe de travail s'assure de la bonne communication des indicateurs non financiers aux investisseurs dans le Document d'enregistrement universel et autres supports et du dialogue avec les agences de notation extra-financières.

La prise en compte des patients est notamment assurée pour des raisons éthiques par la forte implication du département des affaires médicales.

L'implication des partenaires est gérée par les services Achats et Programme & Alliance Management.

Le groupe de travail en consultation avec le Comité de direction prend en compte l'engagement envers la société et les territoires et envers la planète.

4.2 RESPECT DES VALEURS ÉTHIQUES

Transgene fait partie de l'Institut Mérieux, et en cohérence avec les principes de l'Institut Mérieux, s'engage à agir partout dans le monde dans le cadre de sa mission de santé publique et conformément aux lois qui gouvernent chacune de ses activités. Transgene s'engage ainsi à maintenir des normes éthiques élevées, à protéger les patients participant à des essais cliniques grâce à des processus de recherche et développement (R&D) solides et améliore en permanence l'intégrité et la transparence de ses activités, afin de préserver la confiance des patients et de la communauté médicale, des collaborateurs et des parties prenantes.

Respect des valeurs de l'Institut Mérieux

Les règles établies par Transgene en cohérence avec celles de l'Institut Mérieux incarnent le fondement que chacun de ses collaborateurs doit respecter.

Transgene inscrit ses actions dans le respect des valeurs éthiques historiques de l'Institut Mérieux, se traduisant par des comportements spécifiques. Transgene entend perpétuer les valeurs de l'Institut Mérieux auprès de ses collaborateurs.

Les valeurs de l'Institut Mérieux sont accessibles sur son site internet : www.institut-merieux.com > Engagement sociétal.

Code de conduite de Transgene

Conformément aux règles décrites dans son Code de conduite, Transgene s'engage à mener ses activités dans le respect des lois, règles et réglementations nationales des pays dans lesquelles elle intervient.

Transgene s'engage et attend de chaque employé qu'il respecte les normes les plus élevées d'intégrité. Le Code de conduite s'applique à tous les employés de Transgene et de ses filiales, à tous les membres du Comité de direction et du Conseil d'administration.

En novembre 2020, Transgene a mis à jour son Code de conduite. Ce document est accessible sur le site internet de la Société.

Prévention de la corruption et du blanchiment d'argent

Transgene pratique une tolérance zéro envers toutes les formes de corruption. La Société a mis en place un cadre de lutte contre la corruption au sein de la Société et de ses filiales, notamment en application la loi Sapin 2, du *UK Bribery Act*, ou du *US Foreign Corrupt Practices Act (FCPA)*. En 2017, Transgene s'est ainsi dotée d'un Code anti-corruption et trafic d'influence basé sur le Code de conduite, et d'une charte régissant les interactions avec les professionels de santé. Ces codes proscrivent toute tentative, directe ou indirecte, de corruption ou de trafic d'influence envers quiconque.

Un système d'alerte, ainsi qu'un système de protection des lanceurs d'alerte sont en place.

Toute participation à des opérations de blanchiment d'argent est formellement interdite. Les opérations impliquant des flux financiers sont enregistrées conformément aux normes comptables internationales et autres normes en vigueur localement. Transgene dispose de politiques et procédures financières en accord avec ces normes et s'assure que chacune de ses entités se conforme à ces règles. Les comptes de la Société sont par ailleurs revus sur une base annuelle par des commissaires aux comptes certifiés. Les termes des contrats ont été adaptés, une cartographie des risques a été réalisée et des contrôles comptables sont effectués.

En novembre 2020, Transgene a mis à jour son Code anti-corruption. Ce document est accessible sur le site internet de la Société.

Un questionnaire permettant de valider la bonne compréhension de ce texte a dû être passé avec succès par l'ensemble des collaborateurs.

Protection des données à caractère personnel

Transgene veille à la protection des données personnelles et au respect de la vie privée. Nous assurons notre conformité au règles relatives à la protection des données personnelles (notamment le RGPD) et avons mis en œuvre un programme de conformité composé de processus et de mesures permettant de garantir une protection optimale des données personnelles dès la conception (*privacy by design*). Un délégué à la protection des données a été désigné et chaque collaborateur est impliqué dans le respect des obligations de protection des données.

Fiscalité

La Société mène une politique fiscale responsabe et respectueuse des règles locales et internationales qui lui incombent.

Ensemble des politiques de Transgene

En complément des codes mentionnés ci-dessus, Transgene est dotée d'un **réglement intérieur** d'**un ensemble de politiques** qui couvrent notamment les aspects suivants :

- lutte contre le harcèlement moral et agissements sexistes, les discriminations et les stéréotypes liés au handicap ;
- conflits d'intérêts ;
- achats ;
- protection des données personnelles ;
- invention des salariés ;
- hygiène, santé, sécurité, environnement ;
- prévention des délits d'initiés / gestion de l'information privilégiée ;
- technologies de l'information ;
- voyages professionnels.

Prévenir les risques en matière de cybersécurité

Les entreprises et institutions dépendent des technologies de l'information pour mener leurs activités. L'utilisation quotidienne d'ordinateurs, d'appareils mobiles, d'applications web s'accompagne d'un risque lié à la cybercriminalité. Transgene a évalué ces risques et mis en place des mesures visant à les prévenir, dans la mesure du possible.

Les collaborateurs de Transgene sont le premier rempart contre la cybercriminalité. Des formations et actions se sensibilisation ont lieu régulièrement.

En 2019, un intervenant délégué à l'information stratégique et à la sécurité économique en Alsace a animé une session « cybersécurité : comment être acteur de sa sécurité et de celle de son entreprise ? » destinée à tous les employés.

Les mesures suivantes sont en place :

- système de filtre des courriers électroniques afin d'écarter les courriers indésirables ;
- sauvegarde régulière de nos données (*disaster recovery*) et mise à jour permanente de la plateforme de sauvegarde de la Société ;
- mises à jour régulières et intégration de patchs correctifs afin de limiter les risques d'attaque sur les systèmes informatiques ;
- plusieurs niveaux de sécurité pour protéger les infrastructures stratégiques ;
- tests de pénétration des infrastructures informatiques et évaluations de sécurité régulières ;
- procédures formalisées en cas d'urgence ;
- équipe RGPD en place (comprenant le DPO) pour assurer la conformité RGPD ;
- charte d'utilisation du matériel informatique ;
- sensibilisation régulière aux enjeux de cybersécurité ; et
- charte de sécurité informatique et d'usage des systèmes d'information annexée au règlement intérieur (depuis 2019).

Procédures de contrôle interne

Transgene s'appuie sur des ressources internes et sur des initiatives pluridisciplinaires développées par l'Institut Mérieux pour l'ensemble de ses sociétés intervenant dans des domaines d'activité différents, afin de garantir le respect d'une vision commune de l'éthique et de la conformité.

Les procédures de contrôle interne sont décrites au chapitre 7 du présent document. Elles couvrent notamment la conformité aux lois et aux réglementations, la gestion des risques, l'environnement de contrôle pharmaceutique et l'information financière et comptable.

Par exemple, une cartographie des risques a été reconduite en 2020. Des plans d'actions ont été lancés afin d'optimiser la couverture des risques identifiés.

4.3 ENGAGEMENT ENVERS LES PATIENTS

Transgene agit en faveur de la santé et de la sécurité des patients

Acteur de santé publique, Transgene met le patient, et plus largement la santé publique, au cœur de son action.

Nos engagements portent essentiellement sur la lutte contre le cancer via la recherche et le développement de thérapies innovantes. Ces thérapies stimulent les défenses immunitaires des patients afin qu'elles s'attaquent spécifiquement aux cellules cancéreuses.

Transgene s'engage dans les processus de recherche et développement pour permettre la conception de nouveaux candidats-médicaments ayant le potentiel de s'intégrer à l'arsenal thérapeutique de demain.

Les candidats-médicaments de Transgene sont développés afin d'apporter un bénéfice aux patients et dans le respect de leur sécurité et de celle des personnes qui les entourent (personnel soignant, famille, etc.). La Société n'a pas de produits commercialisés.

Transgene veille à ce que l'ensemble de ses activités respecte les réglementations nationales, européennes et des États-Unis, et réponde à des exigences strictes de qualité, de sécurité et d'efficacité.

Transgene s'engage à protéger la santé de tous en tenant compte, en amont, des implications bioéthiques de ses activités de recherche biomédicale.

La R&D au cœur de notre mission

Les candidats-médicaments de Transgene reposent sur des technologies innovantes et ciblent des domaines complexes pour lesquels les besoins médicaux sont importants. De ce fait, l'obtention de résultats préliminaires très prometteurs ne préjuge pas que les essais cliniques ultérieurs confirmeront ces résultats encourageants. Le risque d'échec d'un projet est inhérent à l'activité de Transgene et des entreprises du secteur.

Transgene coordonne et mène à bien plusieurs activités, dont plusieurs essais cliniques. Ces essais peuvent durer plusieurs années et requièrent à la fois une planification rigoureuse et une bonne orientation stratégique. Transgene est doté d'équipes et de comités dédiés à la mise en œuvre, au suivi et à l'évaluation de ses développements précliniques et cliniques.

En 2020, Transgene a consacré 27,3 millions d'euros aux dépenses de R&D (31,4 millions d'auros en 2019). 73 % des effectifs étaient consacrés à la R&D en 2020, contre 72 % en 2019.

Des essais cliniques menés dans l'intérêt des patients et dans le respect de la réglementation et des Droits de l'Homme

Afin de répondre efficacement aux besoins thérapeutiques des patients atteints de cancer, Transgene mène des essais cliniques de ses candidats-médicaments en Europe et aux États-Unis.

Ces recherches s'inscrivent dans un cadre réglementaire strict dont la finalité est d'assurer l'efficacité des produits thérapeutiques.

Les essais cliniques sont définis en coordination avec des *Key Opinion Leaders* (KOL) : des oncologues reconnus au niveau national et international pour leur contribution à l'amélioration du traitement des patients.
Ce dialogue nous permet d'initier des essais cliniques au plus près des attentes des cliniciens et des patients, tout en créant un réseau de KOLs, qui pourront être impliqués par la suite dans le traitement des patients inclus dans les essais cliniques et la présentation des résultats des essais.
Par ailleurs, la stabilité des équipes en relation avec les sites cliniques est un facteur clé de la confiance établie entre ces derniers et la Société.

Les essais cliniques doivent recevoir les autorisations des autorités de santé nationales, ainsi qu'être validés par plusieurs entités veillant au respect du droit des patients, selon des modalités qui varient en fonction des pays et des sites cliniques (comité de protection des patients, comité d'éthique, etc.).
En vue de ces acceptations, Transgene se conforme à l'ensemble des réglementations en vigueur et à un important niveau d'exigence, aussi bien pour la conception et le déroulement des essais cliniques que pour la production des doses de candidat-médicament destinées aux patients.
Par exemple, 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 les essais cliniques et pour la fabrication, le développement, voire le transport, des produits.

Les essais cliniques que mène la Société pour ses candidats-médicaments sont réalisés dans le strict respect du consentement éclairé des personnes se prêtant à des recherches biologiques. Les patients inclus dans les essais de Transgene ne perçoivent aucune rémunération en contrepartie de leur participation. Ils sont libres de quitter l'essai clinique à tout moment et sans justification.

Par ailleurs, Transgene est dotée, en interne, d'une équipe dédiée à la pharmacovigilance, qui assure le traitement des informations de sécurité des essais cliniques dans le respect des réglementations.

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 produits et services de Transgene visent à proposer des bénéfices significatifs à ses clients (notamment des laboratoires pharmaceutiques) et aux patients. Il est donc essentiel de leur apporter des informations exactes, transparentes et objectives sur ces produits et services. Ces informations sont partagées dans le respect des lois, réglementations et codes industriels en vigueur.

Transgene reçoit régulièrement des questions et sollicitations de patients et de leur famille, notamment par courrier électronique. Transgene s'engage à ce que toutes ces demandes reçoivent une réponse de la part de l'équipe médicale, dans le respect des obligations de confidentialité.

La Société met à disposition, sur son site internet, des contenus pédagogiques sur ses candidats-médicaments.

Des lots cliniques produits dans le respect des normes pharmaceutiques

Transgene s'engage à mettre à disposition des cliniciens et des patients de ses essais cliniques des produits correspondant parfaitement à la réglementation pharmaceutique.

La Société dispose, sur son site d'Illkirch-Graffenstaden (France), d'une zone de fabrication pilote, dédiée à la production de petits lots cliniques (pour des essais de Phase I et II) conforme aux bonnes pratiques de fabrication pharmaceutique (BPF ou *Good manufacturing practice*, GMP). Cette zone permet la production des doses destinées aux patients inclus dans les deux essais de Phase I de TG4050 (*myvac*®). Elle a aussi été conçue de façon à permettre la production de petits lots de candidats-médicaments issus de la plateforme Invir.IO™, pour ses essais cliniques ou ceux que pourraient mener ses partenaires.

Ces activités présentent des risques inhérents à la qualité des produits mais également à l'impossibilité de fournir le nombre suffisant de doses. Ces risques de fabrication sont principalement prévenus grâce à des fonctions de Contrôle Qualité et d'Assurance Qualité, qui surveillent et auditent les processus de la Société.

- Le Contrôle Qualité évalue l'efficacité des processus de fabrication pour s'assurer du respect du cahier des charges et des limitations indiquées, et pour évaluer la conformité des matières entrantes, ainsi que des composants, des contenants, des procédés de fermeture et d'étiquetage, des matières utilisées dans le processus de production et des lots de candidats-médicaments terminés ;
- L'Assurance Qualité implique l'examen systématique et indépendant de tous les documents et de toutes les activités en lien avec les essais cliniques. Cela s'effectue au moyen d'audits des sites de production (dans le cas où la production serait externalisée), des fournisseurs ou des systèmes et procédures, ainsi que par des inspections.

Ces deux fonctions permettent notamment de vérifier la qualité de la fabrication et des contrôles, d'éviter toute interruption de la chaîne d'approvisionnement et de fournir les produits dans le respect des calendriers.

D'autres mesures sont en place, notamment :

- des mesures de maintenance régulières et préventives, un entretien courant et le remplacement des équipements clés ;
- un plan de continuité des opérations comprenant une équipe interne de gestion de crise et de reprise d'activité après sinistre ;
- des audits annuels de qualité et de sécurité.

Le site de production pilote a reçu l'inspection de l'ANSM en 2020 et a été certifié conforme aux normes en vigueur.

Les mesures en place créent une infrastructure solide, répondant aux exigences des laboratoires pharmaceutiques. **Des audits menés en 2020 par nos partenaires ont notamment conclu à la conformité de nos pratiques avec leur cahier des charges.**

Recherche de modèles précliniques plus prédictifs et bien-être animal

En tant que société de recherche scientifique, Transgene considère qu'il est du ressort de sa responsabilité citoyenne de limiter autant que possible l'expérimentation animale. À ce titre, Transgene est impliquée dans la recherche de modèles alternatifs, plus respectueux et aussi plus prédictifs des résultats qui seront observés chez les patients.

Dans cette démarche, Transgene est investie depuis plusieurs années dans la recherche de nouveaux modèles, notamment les organes sur puce (*organ on chip*). Deux collaborateurs sont membres de l'*Euro Organ-on-Chip Society* et la Société accueille une étudiante en thèse CIFRE sur ce sujet. Transgene fait également partie du consortium européen ImSavar fédérant des acteurs publics et privés. Elle est membre fondateur du groupe de travail coordonné par BioValley France et dont la vocation est de structurer les acteurs français de ce domaine.

Ces nouveaux modèles sur puce s'inscrivent dans la logique des 3R « réduire, raffiner, remplacer » et ont aussi pour but d'optimiser la prédictivité des modèles précliniques en termes de toxicité et d'efficacité. En travaillant sur ces modèles innovants, Transgene et ses partenaires ont collectivement l'ambition de diminuer l'attrition propre au développement de nouveaux candidats-médicaments, d'offrir plus rapidement des traitements efficaces pour les patients et de minimiser, à terme, le recours aux animaux de laboratoire.

La Société est dotée d'un comité d'éthique interne chargé d'évaluer les expérimentations précliniques. Elle sélectionne, pour ses modèles animaux, des partenaires accrédités AAALAC (*Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International*), qui respectent la législation en matière d'éthique, sont pourvus d'une structure de bien-être animal, d'un comité d'éthique indépendant et disposent de programmes de sociabilisation et d'enrichissement. Ces structures peuvent aussi mettre en oeuvre des programmes de reclassement des animaux quand les conditions d'étude le permettent. Transgene mène régulièrement des audits sur site auprès des partenaires concernés.

4.4 ENGAGEMENT ENVERS NOS PARTENAIRES

Transgene a des clients, des fournisseurs et des partenaires dans le monde entier. Le réseau mondial de fournisseurs et partenaires du groupe Institut Mérieux est un atout capital pour Transgene et pour le Groupe. Transgene tient à nouer des relations fortes et mutuellement bénéfiques avec des fournisseurs et des partenaires responsables.

La politique achats veille au respect de la loyauté des pratiques. Elle instaure des relations de confiance, de suivi et de partenariat de long terme avec nos fournisseurs et prestataires. La solidité des collaborations contribue aussi à inciter nos partenaires à avoir une démarche RSE dans leur propre entreprise.

Transgene a mis en place des processus et des contrôles afin de prévenir les risques de corruption.

L'ensemble des collaborateurs doit prendre connaissance et appliquer le Code anti-corruption de Transgene et s'engage à dénoncer toute pratique frauduleuse.

4.4.1 Sous-traitance et fournisseurs

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

La Société a mis en place une charte éthique que tout fournisseur ou sous-traitant doit approuver. Ce document est disponible sur le site internet de la Société, dans la rubrique Contacts/Achats.

Selon ces principes, les fournisseurs et partenaires doivent entre autres :

- se conformer à toutes les législations et réglementations de leurs pays d'activité ;
- refuser de participer à toute manœuvre de corruption ou de blanchiment d'argent ;
- éviter et éliminer les pratiques anticoncurrentielles ;
- suivre la législation applicable en matière de commerce international ;
- assumer la responsabilité de la santé et de la sécurité de leurs employés ;
- respecter les droits fondamentaux de l'homme, y compris l'interdiction du travail des enfants, l'interdiction du trafic des êtres humains et de toute autre pratique cruelle, inhumaine ou dégradante ;
- se conformer au droit du travail ;
- autoriser la liberté d'engagement et d'association des salariés ;
- agir conformément aux normes et lois internationales sur la protection environnementale.

Sélection des fournisseurs et traitement équitable des partenaires

Transgene cherche à collaborer avec des structures diversifiées qui pourront présenter leurs produits, leurs services et leur expertise. Il peut s'agir de structures à taille réduite, tenues notamment par des femmes, des minorités, des vétérans ou des personnes en situation de handicap.

La sélection des fournisseurs repose sur le prix, la qualité, les conditions de livraison, les critères de diversité et la réputation. Elle doit également tenir compte de leur respect de pratiques commerciales responsables en matière d'éthique et d'environnement.

CRO et sous-traitants en charge de la production de lots cliniques

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 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.

La Société a également recours à la sous-traitance pour la production de certains lots de ses candidats-médicaments destinés aux études cliniques. Le sous-traitant, la société ABL 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 notamment 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.

Délais de paiement des fournisseurs

Au 31 décembre 2020, 94 % des factures non payées ont une échéance de moins de 30 jours (voir chapitre 7).

4.4.2 Interaction avec les professionnels de santé

Essentiels à la réussite de Transgene, les professionnels de santé concourent grandement à la mise au point des produits et des services, à la réalisation des essais cliniques et sont d'une aide précieuse auprès des patients dans l'utilisation de leurs solutions.

Transgene, ses collaborateurs et représentants ne doivent jamais offrir ou fournir quelque avantage à un professionnel de santé (cadeau, don, rémunération, hospitalité) afin d'influencer de manière inappropriée ses prescriptions, recommandations, achats ou fournitures de produits ou services. Toutes les interactions avec des professionnels de santé doivent reposer sur un motif professionnel légitime, avoir trait à l'exercice de la profession du bénéficiaire et respecter les montants fixés par la loi. Ce qui peut être admis comme une pratique commerciale ou de courtoisie dans d'autres domaines peut être inadapté à l'égard d'un professionnel de santé. Lorsque la loi l'exige, tout transfert de valeur de Transgene à un professionnel de santé doit être autorisé et/ou déclaré au gouvernement et instances ordinales (ordre des médecins, par exemple).

L'ensemble de nos liens avec les professionnels de santé est disponible sur le site transparence.sante.gouv.fr administré par la Direction générale de la santé.

Transgene dispose d'une politique régissant les interactions avec les professionnels, couvrant notamment les aspects suivants :

- le respect des obligations de transparence en matière de conventions signées, rémunérations versées et avantages octroyés à des professionnels de santé en France (médecins, établissements de santé, associations) ;
- le respect des règles édictées par le Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) en France, qui prévoit depuis le 1er octobre 2020 l'approbation par le CNOM des contrats et des montants versés par les acteurs de l'industrie pharmaceutique et les médecins.

Un audit interne est mené deux fois par an par le Secrétariat général, en coordination avec la Direction des affaires médicales et la Direction financière pour vérifier de façon aléatoire que les transactions devant faire l'objet d'une déclaration de transparence sont accessibles sur le site officiel Transparence Santé.

4.4.3 Loyauté des pratiques

Transgene a tout intérêt à promouvoir un secteur d'activité aux pratiques dignes de confiance. La plupart des systèmes économiques nationaux et régionaux prônent la libre concurrence comme étant la voie la plus bénéfique aux consommateurs. L'équité des relations de Transgene avec ses fournisseurs et ses concurrents favorise la confiance de ses parties prenantes et facilite leur travail.

Dans la ligne de son Code de conduite et des réglementations applicables en Europe et aux États-Unis, Transgene condamne les pratiques anticoncurrentielles, dont l'espionnage industriel, l'entente sur les prix, le non-respect des obligations de confidentialité. Le Secrétariat général coordonne la sensibilisation des employés sur ces aspects et mène, en collaboration avec l'Institut Mérieux, des audits internes annuels sur ces sujets.

4.5 ENGAGEMENT ENVERS NOS COLLABORATEURS

Nos collaborateurs sont le moteur de Transgene. La Société considère qu'ils sont sa principale ressource pour atteindre ses objectifs.

La Société, au-delà du respect des contraintes légales ou réglementaires, veut contribuer à l'amélioration des conditions de travail et au développement des compétences de ses collaborateurs, deux importants leviers de performance. Notre engagement est au service de chacun, pour maintenir un environnement de travail dynamique, ouvert et convivial.

La démarche RSE de Transgene est une démarche participative dans laquelle les collaborateurs proposent et réalisent de manière active des actions diverses. La démarche RSE de Transgene est une démarche de tous.

Transgene veille au respect des Droits de l'Homme pour l'ensemble de ses activités.

4.5.1 Enjeux sociaux

Transgene emploie 164 salariés (106 femmes et 58 hommes) basés en France au 31/12/2020.

La Société avait un salarié dans son entité basée aux États-Unis, qui n'a pas été intégré dans ce reporting.

EFFECTIF TOTAL ET RÉPARTITION DES SALARIÉS PAR SEXE ET PAR ÂGE

Données relatives à la Société : salariés présents au 31/12/2020 - France

	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Moins de 25 ans	7	12	12
25 à 39 ans	35	42	47
40 à 49 ans	37	36	37
50 ans et plus	64	69	68
Total	**143**	**159**	**164**
Cadres	102	110	109
Non-cadres	31	38	44
Autres statuts	10	11	11
Total	**143**	**159**	**164**
CDI	132	136	139
CDD	1	12	14
Autres	10	11	11
Total	**143**	**159**	**164**
Hommes	49	56	58
Femmes	94	103	106
Total	**143**	**159**	**164**

Tous les effectifs situés en France sont couverts par la Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique.

4.5.1.1 Qualité de vie au travail

Le bien-être au travail fait partie de l'ADN de Transgene, qui mène chaque année de nombreuses actions visant à instaurer et maintenir un environnement de travail agréable, convivial et attractif.

Valoriser les initiatives à destination du collectif

La taille et l'état d'esprit des équipes de Transgene permettent aux collaborateurs de contribuer à la vie de l'entreprise au quotidien. Cet engagement participatif se traduit par la mise en place d'actions valorisant à la fois les initiatives individuelles et le sens du collectif. À titre d'exemple : les employés volontaires ont pu choisir les essences d'arbres suite à une tempête et planter des arbres fruitiers ; une collaboratrice pratiquant l'upcycling de capsules de café a décoré un des espaces de vie avec ses créations.

Offrir de bonnes conditions de travail

Les bureaux ont été conçus de façon à conjuguer la fluidité des échanges au sein et entre les équipes.

Du matériel ergonomique est à disposition des employés et des formations / actions de sensibilisation sur la prévention des troubles musculo-squelettiques et le travail sur écran sont effectuées au cours de l'année.

Le service Hygiène, Sécurité, Environnement (HSE) et les RH sont des interlocuteurs privilégiés pour toutes questions relatives aux conditions de travail.

Transgene encourage l'expression des salariés sur leurs conditions de travail, notamment lors des réunions de service, de laboratoires ou d'équipe, lors de la réunion annuelle d'information (recueil de questions avant la réunion), dans le cadre de groupes de travail ou de réunions transverses (réunions "Transcom" et "Transverse" notamment).

Le réseau interne Sharepoint, le blog "Transcript", ou des enquêtes internes pouvent servir au recueil de l'information.

Partager les savoirs et faire vivre la culture Transgene

Société particulièrement innovante, Transgene compte de nombreux experts parmi ses collaborateurs. Depuis 2016, ils sont invités à présenter à l'ensemble du personnel leur métier, leurs missions et l'avancée de leurs projets. Ces rendez-vous "Transverse" ont lieu mensuellement sur la base du volontariat.

Transgene encourage aussi les chercheurs et équipes médicales à présenter les résultats de leurs recherches à des congrès locaux, nationaux ou internationaux, ainsi qu'à publier des articles scientiques lorsque cela est possible. Transgene valorise aussi l'adhésion à des sociétés savantes telles que l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), la *Society for ImmunoTherapy of Cancer* (SITC), l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO), l'*American Society for Biochemistry and Molecular Biology* (ASBMB), la Société de Biologie de Strasbourg (SBS) ou l'*European Organ-on-Chip Society* (EUROoCS).

Depuis 2020, Transgene participe, aux côtés des sociétés de l'Institut Mérieux, à la journée des femmes de science. En 2020, deux chercheuses de Transgene ont été mises à l'honneur ; une étudiante en thèse CIFRE a bénéficié de cette visibilité en 2021.

Transgene organise régulièrement des rendez-vous et activités conviviales permettant aux collaborateurs des deux sites de se rencontrer et d'échanger de façon informelle (buffet partagé, fête annuelle, concours internes, "nos collaborateurs ont des talents cachés", anniversaires d'ancienneté, journées à thème - sécurité, handicap -). Les rendez-vous physiques ont été suspendus en raison du contexte sanitaire de 2020 et remplacés, lorsque cela était possible, par des événements virtuels.

Sport au travail et espaces de vie

Les locaux d'Illkirch se situent à proximité de la forêt du Neuhof, qui constitue un espace de choix pour les activités sportives en plein air comme la course et la marche.

Transgene dispose, depuis 2008, d'un garage à vélos afin d'inciter les collaborateurs à utiliser ce mode de transport . La Société participe depuis plusieurs années au challenge strasbourgeois Au Boulot à Vélo. Avec près de 40 participants en 2020, quasiment 450 trajets et 3 200 km parcourus, Transgene s'est classée en troisième place des sociétés de 101 à 500 salariés. Elle participe depuis plusieurs années à la Strasbourgeoise et à la Course des Lumières.

Douches et vestiaires sont disponibles pour les sportifs.

Le siège dispose d'une cafétéria permettant à chacun de prendre son déjeuner dans des conditions idéales et de plusieurs espaces de vie et de pause. Transgene a aménagé les espaces verts pour permettre la prise de repas en extérieur, en périphérie d'un bosquet laissé en état naturel.

Équilibre vie professionnelle - vie personnelle

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 27 personnes en 2020 dont 1 homme cadre, 19 femmes cadres et 7 femmes non-cadres ;
- 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 5 places à la crèche voisine (coût de 69 629 euros en 2020) ;
- une autorisation d'absence de 2 heures à l'occasion de la rentrée scolaire de chaque enfant, de la maternelle à la sixième incluse.

Télétravail

Afin de favoriser l'équilibre vie privée - vie professionnelle et suite à une enquête réalisée auprès des salariés (78 % de participants), Transgene a mis en place dès 2019 un projet pilote sur le télétravail. Ce projet a permis de mettre en place les outils et infrastructures nécessaires et d'adapter les pratiques de management.
39 volontaires éligibles ont bénéficié de ce dispositif à titre régulier (1 à 2 jours fixes par semaine) depuis juillet 2019 et 28 collaborateurs à titre occasionnel de juillet 2019 à juin 2020 (hors confinement).

Grâce à ce projet pilote, Transgene a pu rapidement s'adapter aux mesures de confinement de 2020, sans souci informatique majeur.

Au 1er septembre 2020, un accord sur le télétravail régulier et occasionnel est entré en vigueur. Transgene s'est aussi doté d'un guide pratique du télétravail à l'intention des télétravailleurs et des managers. Une formation sur les bonnes pratiques de télétravail a été proposée aux collaborateurs.

Organisation du temps de travail

Les accords internes sur l'aménagement du temps de travail prévoient une durée hebdomadaire du travail à 37 h 40 et l'octroi de 9 jours de réduction du temps de travail pour les non-cadres et des forfaits annuels de 215 jours pour les cadres.

Plusieurs accords sont en vigueur sur les sujets suivants :

- collaborateurs en forfait-jour :
  - travail le dimanche, de nuit ou un jour férié selon les besoins de l'activité ;
  - mise en place d'un suivi de l'organisation du travail par le biais d'un relevé mensuel auto-déclaratif des temps de repos, complété par les salariés 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, allégement de la charge de travail… ;
- révision de l'entretien forfait-jours pour y aborder la question de l'utilisation du numérique, la charge de travail et l'équilibre entre activité professionnelle et exercice des responsabilités familiales.

Un accord complémentaire a été signé en 2003 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. Il est plus favorable que la Convention Collective.

La Société a signé des accords complémentaires couvrant l'ensemble des collaborateurs (hors cadres dirigeants) :

- droit à la déconnexion ;
- charte de bonnes pratiques de l'usage des outils numériques ;
- actions de communication interne sur l'équilibre des temps de vie ;
- accord déplacement fixant les contreparties en repos des salariés en déplacement (congrès, etc.) hors temps de travail ;
- astreintes (maintenance, animalerie, assurance qualité).

4.5.1.2 Attirer, retenir et développer les talents

Recrutement

Afin d'intégrer rapidement et au mieux les nouveaux collaborateurs, Transgene a mis en place un parcours d'intégration personnalisé, complété par des formations internes, et des rendez-vous de suivi d'intégration au cours des premiers mois.

EMBAUCHES ET DÉPARTS

Pour la période du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020 (y compris contrats d'apprentissage, de professionnalisation et CIFRE)

Embauches	18 (dont 9 CDD et 3 alternants)
Départs	17 (dont 6 CDD, 1 CIFRE et 2 alternants)

NB : les indicateurs suivants sont établis sur la base d'un effectif présent toute l'année (130 salariés en 2020).

Une rémunération attractive

Transgene a mis en place un programme de rémunération qui s'appuie sur les standards internationaux.

La masse salariale pour 2020 s'est élevée à 14,7 millions d'euros (13,9 millions d'euros en 2019, 14,1 millions d'euros en 2018).

Les collaborateurs bénéficient de garanties collectives supérieures aux dispositions légales et conventionnelles :

- mutuelle surcomplémentaire permettant de bénéficier d'une meilleure prise en charge des frais de santé, y compris médecine douce ;
- « *Transgene for me* » : service gratuit de téléconsultation médicale et psychologique, de télémédecine et d'assistance sociale ;
- retraite surcomplémentaire : prise en charge à 100 % par l'employeur pour les non-cadres et à parts égales pour les cadres et assimilés cadres ;
- renégociation des garanties des contrats de prévoyance favorables aux collaborateurs ;
- plans de distribution d'actions gratuites couvrant les salariés de Transgene en CDI et CDD.

RÉMUNÉRATIONS ET ÉVOLUTION

Le tableau ci-dessous présente la répartition des salaires bruts annuels moyens (salaires et primes) hommes/femmes en euros pour 2018, 2019 et 2020 (Hors Comité de direction et CIFRE) :

Classification selon Convention Collective des Entreprises du Médicament

		3	4-5	6 non-cadres	6 cadres**	7	8	9***
2020	Hommes	N/A	33 513	NC*	42 456	51 956	77 729	NC*
	Femmes	N/A	34 211	44 555	41 279	52 844	68 002	N/A
2019	Hommes	0	34 984	NC*	41 360	53 089	73 069	97 566
	Femmes	NC*	35 752	43 006	42 002	50 889	65 650	NC*
2018	Hommes	0	33 830	NC*	41 313	53 799	76 726	96 516
	Femmes	NC*	32 222	41 991	40 257	49 261	64 656	NC*

**NC : donnée non renseignée pour des raisons de confidentialité, un seul collaborateur étant concerné par cette classification*
*** Hors CIFRE*
**** Hors Senior Director*

Après analyse des rémunérations, il n'y a globalement pas de différence notable de salaire entre hommes et femmes. Les différences observées, notamment en classification 8, s'expliquent par l'ancienneté sur des petits effectifs ou par des métiers particuliers.

Formation

Politiques mises en œuvre en matière de formation

Le niveau de formation initiale est élevé (environ 60 % 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 (4,63 % de la masse salariale en 2018, 4,72 % de la masse salariale en 2019, 3,58 % en 2020) 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 Société a également poursuivi en 2020 une politique visant à sécuriser ses compétences *via* la transmission des compétences, à travers un programme de formation interne, initié en 2017.

La Société porte également une attention particulière à sécuriser ses compétences via la transmission des savoirs (accueil d'alternants, de stagiaires et formations internes).

6 stagiaires de 3ème, 10 stagiaires de fin d'étude, 11 alternants, et 4 thèses CIFRE on été accueillis en 2020. En cas d'ouverture de poste correspondant à leur profil, ces derniers bénéficient d'une revue prioritaire.

Nombre total d'heures de formation

1 883 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2020 (2 378 heures en 2019 - 2 973 en 2018). 56 % des salariés ont suivi au moins une formation professionnelle en 2020 (67 % en 2019 - 76 % en 2018).

Mobilité interne

Transgene encourage la mobilité professionnelle au sein des métiers (montée en compétence) et vers de nouveaux métiers (évolution transverse). Un entretien individuel de performance et de développement avec le N+1 se déroule chaque année pour tous les collaborateurs, suivi d'un entretien professionnel avec le manager tous les trois ans (ou avec les RH au retour d'une longue absence). Un comité interne de développement se réunit chaque année pour étudier et émettre un avis sur les dossiers d'évolution professionnelle.

Les collaborateurs effectuant une évolution au sein d'une autre entité du groupe Mérieux conservent leur ancienneté et les actions gratuites dont ils bénéficient.

4.5.1.3 Un dialogue social ouvert

Le dialogue social s'opère, en conformité avec le Code du travail. Les membres du Comité Social et Économique (CSE) ont été élus en février 2018.

Le CSE a défini dans son règlement la création de 3 commissions avec des attributions distinctes : le Comité de Santé, de Sécurité et des Conditions de Travail (CSSCT), la Commission Égalité Homme-Femme et la Commission Formation.

La Base de Données Économique et Sociale regroupe l'ensemble des données transmises aux représentants du personnel. Elle est accessible sur l'intranet de la Société et est alimentée selon le calendrier des échéances défini par les parties.

Bilan des accords collectifs

La Société a engagé plusieurs discussions avec les partenaires sociaux, aboutissant à la signature de 4 accords en 2020, 5 accords en 2019, et 1 accord en 2018 :

- modalités de fixation des congés payés et RTT dans le cadre de la loi d'urgence et de l'ordonnance du 25 mars 2020 (avril 2020) ;

- travail commandé le dimanche, nuit et jour férié des salariés cadres en forfait-jour (avril 2020) ;
- mise en place d'un régime d'astreinte en assurance qualité (avril 2020) ;
- mise en place du télétravail pour une durée indéterminée (juillet 2020) ;
- mise en place d'un pilote de télétravail pour une durée expérimentale de 6 mois (juin 2019) et avenant prolongeant la phase pilote de 6 mois supplémentaires, (décembre 2019) ;
- égalité professionnelle et qualité de vie au travail (décembre 2019)
- entretiens professionnels (décembre 2019) ;
- garanties collectives « frais de santé » (décembre 2019) ;
- astreintes en animalerie le week-end et les jours fériés (septembre 2018).

La Société engage par ailleurs, chaque année, des négociations annuelles obligatoires (NAO) aboutissant à la signature d'un accord complémentaire.

4.5.2 Égalité de traitement

RÉPARTITION HOMMES/FEMMES PAR TRANCHE D'ÂGE

Salariés présents au 31 décembre 2020 - France

	Hommes	Femmes	Total
Moins de 25 ans	3	9	12
25 à 39 ans	21	26	47
40 à 49 ans	12	25	37
50 ans et plus	22	46	68
Total	**58**	**106**	**164**

La note globale de l'Index Égalité Professionnelle de Transgene au titre de l'année 2020 est de 91 points sur 100 (90 / 100 pour 2019).

L'âge moyen de l'effectif est de 44,3 ans à fin décembre 2020 (44,8 ans pour les femmes et 43,3 ans pour les hommes). L'ancienneté moyenne est de 13,4 ans (14,5 ans pour les femmes, 11,3 ans pour les hommes). 41 % de l'effectif a 50 ans et plus.

Transgene est engagée depuis plusieurs années en matière d'insertion et de maintien dans l'emploi des travailleurs handicapés.
En 2020, un collaborateur a bénéficié de mesures d'accompagnement (montage du dossier RQTH, aménagement du poste de travail) en vue de son retour à l'emploi après un arrêt maladie de longue durée.

4.5.2.1 Égalité entre les femmes et les hommes

Au regard de l'analyse de la situation comparée entre les femmes et les hommes fin 2018, les parties ont reconnu que la situation en matière d'égalité professionnelle était globalement satisfaisante et ont signé un nouvel accord le 16 décembre 2019 pour pérenniser les actions déjà mises en place et mettre en œuvre de nouvelles actions portant sur :

- promotion professionnelle : favoriser l'égalité des chances en matière d'intégration dans les filières internes (expertise et managériale) ;
- rémunération effective : procéder à un rattrapage en cas d'écart salarial observé pour un même niveau de fonction, de responsabilité, de compétences, d'expérience professionnelle et de performance ;
- articulation vie professionnelle et vie personnelle et exercice de la responsabilité familiale : voir 4.5.1.1.

Constat concernant la situation de Transgene :

- si les métiers de Transgene sont fortement féminisés, on constate qu'il n'y a globalement pas d'éléments notoires sur les données des dernières années qui montreraient une inégalité entre les hommes et les femmes, hormis dans les classifications élevées. 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 compte cependant 40 % d'administratrices ;
- depuis de nombreuses années, Transgene a mis en place des actions volontaires visant à faciliter l'équilibre entre la vie familiale et la vie professionnelle de ses salariés (voir 4.5.1.1).

4.5.2.2 Emploi et insertion 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 les avenants du 24 septembre 2009 et du 21 novembre 2019, 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.

Transgene emploie 6 salariés déclarés RQTH en 2020 (5 salariés en 2019). La Société a également recours à plusieurs centres d'aide par le travail pour diverses prestations (Handirect, ESAT ESSOR, AVS, ESAT La Ganzau…).

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. Leur candidature peut être ainsi traitée en priorité.

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

- elle a renouvelé l'organisation interne de consultations physiques et téléphoniques 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, assurée par la société Hanvolution, permet à tout collaborateur le souhaitant de pouvoir aborder librement et confidentiellement les sujets de santé au travail. Cette consultation a abouti à la Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH) pour 3 personnes en 2018/2020 ;
- elle a organisé pour la huitième année consécutive la journée du handicap en entreprise en novembre 2020, journée de sensibilisation pour faire évoluer les mentalités et lutter contre les préjugés, dans le cadre de la Semaine pour l'Emploi des Personnes Handicapées. Cette sensibilisation a eu lieu sous la forme d'une web-conférence sur le handicap et les troubles psychiques.

4.5.2.3 Lutte contre les discriminations

La Société a mis en place des processus 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 d'un cahier des charges des compétences et expériences préétabli avec le manager ;
  - les candidats sont reçus en entretiens par les RH, le N+1, voire le N+2 et l'équipe concernée ;
- Emploi/promotions :
  - l'ensemble des mesures de mise en œuvre de la politique de développement RH visent à objectiver les pratiques : critères définis, dossiers détaillant les compétences mises en pratique et observées, comité de développement professionnel et validation par une commission a*d hoc ;*
  - conformément à l'accord égalité Femmes/Hommes, la Commission de développement professionnel est une structure interdisciplinaire paritaire Femmes/Hommes ;
- Accès à la formation professionnelle :
  - la Commission Formation a accès à l'ensemble des données relatives aux personnes formées (genre, statut, classification) et n'a pas relevé de pratiques discriminatoires.

4

4.5.2.4 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 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.

4.5.3 Santé et sécurité

Transgene s'efforce de prévenir les maladies et accidents professionnels. La politique de la Société en matière de sécurité a pour but d'assurer la sécurité des personnes intervenant dans la Société et la protection des biens matériels et immatériels de la Société. Elle s'applique en particulier aux activités de R&D et de production dans PilotClin.

Pour définir, mettre en œuvre et améliorer cette culture de la sécurité, la Société dispose d'un service Hygiène, Sécurité et Environnement (HSE) composé d'un responsable HSE et d'un technicien HSE. L'équipe HSE s'assure que les règles et procédures sont suivies et organisent des actions complémentaires de formation. Elle est en charge du suivi des indicateurs clés et effectue des rapports réguliers sur les presque-accidents, incidents et accidents.

Le programme annuel de prévention 2020 a été établi en début de l'année, présenté au CSSCT et joint au procès-verbal de la réunion. Toutes les actions réglementaires et obligatoires ont été réalisées ; les actions d'amélioration supplémentaires à l'initiative de la Société ont été réalisées dans l'année. Les actions partiellement réalisées ou non réalisées ont été reportées sur le programme annuel de prévention 2021. Un rapport annuel de prévention est rédigé annuellement ; il fait état du bilan détaillé de tous les faits saillants de l'année précédente.

Le plan de formation lié à l'hygiène et à la sécurité prévu pour 2020 a impliqué 374 heures de Formation HSE, ce qui représente 20 % du total des heures de formation.

4.5.3.1 Des standards d'équipement et de fonctionnement élevés

La Société a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur.

Les laboratoires et installations sont conçus et équipés à la fois pour protéger l'expérience/la production en cours des contaminations extérieures éventuelles et pour protéger les collaborateurs d'une 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.

Transgene s'attache également à la formation de son personnel ; le personnel dispose ainsi des habilitations et formations nécessaires aux différents besoins de sécurité liés à leur poste de travail.

4.5.3.2 Commission de Santé, de Sécurité et des Conditions de Travail

Le Comité d'hygiène de sécurité et des conditions de travail, devenu Comission de santé, de sécurité et des conditions de travail (« CSSCT »), opère dans la Société conformément à la réglementation en vigueur.

La CSSCT se réunit au minimum 4 fois par an en session ordinaire. Chaque réunion fait l'objet d'un procès-verbal diffusé à l'ensemble du personnel, à la Médecine du travail ainsi qu'à l'Inspection du travail. Elle procède à des visites périodiques des locaux et des installations et peut être amenée 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 de mise en œuvre de la procédure de danger grave et imminent en 2020, 2019 et 2018. Deux analyses ont été réalisées en 2020 (2 en 2019, aucune en 2018) 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)	2018	2019	2020
Total des accidents de l'entreprise ayant donné lieu à inscription dans le registre d'infirmerie ou à déclaration	18	13	22
Nombre d'accidents déclarés	9	3	8
▪ dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail)	2	1	4
▪ accidents sur le lieu de travail	5	2	4
▪ accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail)	2	0	0
Nombre d'accidents avec arrêt de travail	1	0	3
Nombre d'accidents de trajet avec arrêt de travail	1	0	1
Taux de fréquence (1)	4,051	0,00	12,229
Taux de gravité (2)	0,024	0,000	0,375

(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 2020 (comme en 2019 et 2018) et il n'a été fait aucune déclaration par l'employeur de procédés capables de provoquer des maladies professionnelles, tant en 2020 qu'en 2019 et 2018.

4.5.3.3 Prévention des accidents du trajet

Depuis de nombreuses années, Transgene investit dans des actions de sensibilisation au risque « accident du trajet » et met en place des actions pour réduire ce risque, comme la journée sécurité « risque routier » en 2019, diverses sensibilisations sur la sécurité routière en voiture ou à vélo, etc.

Afin de valoriser nos efforts de prévention et nos mesures susceptibles de diminuer la fréquence et la gravité de ces accidents, la CARSAT Alsace-Moselle a accordé à Transgene une minoration de 25 % sur cotisation forfaitaire correspondant à la couverture des accidents du trajet. Ceci se traduit par une diminution d'environ 5 000 € de la cotisation globale « accident du travail ».

Par ailleurs, Transgene avait été distinguée par cet établissement lors du Concours de sécurité de 2019.

4.5.3.4 Absentéisme

Le taux d'absentéisme s'établit à 7,29 % en 2020 hors activité partielle liée au Covid-19 (isolement sans possibilité de télétravail et garde d'enfant), 2,76 % en 2019, contre 2,21 % en 2018. La forte variation du taux d'absentéisme s'explique par trois arrêts de longue durée pour maladie (1 806 jours) et un accident du travail (48 jours d'arrêt) En excluant les trois arrêts liés aux longues maladies, le taux d'absentéisme est de 2,03%, en ligne avec les années précédentes.

4.6 ENGAGEMENT ENVERS NOS ACTIONNAIRES ET INVESTISSEURS

Transgene, via ses différents modes de communications, fournit une base documentaire largement accessible, allant au-delà des exigences réglementaires.

Ses publications régulières, ainsi que la participation à de nombreux événements, assurent la plus grande transparence sur ses activités et résultats.

Investisseurs institutionnels

En 2020, Transgene a poursuivi ses efforts de visibilité auprès des investisseurs institutionnels français et internationaux.

- Transgene a ainsi participé à une dizaine de conférences à destination des investisseurs, en France, aux États-Unis et en Europe (en présentiel et en virtuel).
- Des roadshows, pour la plupart virtuels, ont été organisés à destination des fonds institutionnels basés en France, en Israël, aux États-Unis, en Allemagne, au Benelux, au Royaume-Uni et en Suisse.

Actionnariat individuel

Une attention particulière est portée aux actionnaires individuels.

- Les actionnaires individuels ont la possibilité de recevoir les communiqués de presse directement par mail sur simple inscription sur le site internet de Transgene.
- Un interlocuteur dédié répond à leurs questions par mail et téléphone.
- Des supports vidéos pédagogiques ont été réalisés en 2020 sur *myvac®* et TG4001.

Couverture analystes

Transgene veille également à bénéficier d'une couverture analystes aussi large et diversifiée que possible.

La Société est suivie par Oddo BHF, Bryan Garnier, Invest Securities, Kempen et Kepler Cheuvreux (dont la recherche est accessible sur un site internet public).

En 2020, le cabinet anglo-saxon Intron Health a initié la couverture de Transgene.

Notation RSE

Transgene est suivie par deux organismes de notation en matière de RSE : Gaïa Index Ethifinance et Vigeo Eiris.

4.7 ENGAGEMENT ENVERS LA SOCIÉTÉ ET LES TERRITOIRES

La Société est basée depuis sa création à Strasbourg et dispose d'un site à Lyon. Elle s'efforce d'être active et présente sur ses territoires, en privilégiant, dès que possible, des fournisseurs et des candidats issus du bassin rhénan (Alsace, Allemagne, Suisse). Transgene a pour politique la formation des jeunes et accueille chaque année des contrats d'apprentissage ou de professionnalisation, des stagiaires et régulièrement des thèses CIFRE dans le but de les former.

4.7.1 Impact territorial, économique et social de l'activité

En matière d'emploi et de développement régional

La Société a localisé, depuis sa création en 1979, la majorité de ses activités à Strasbourg, puis dans la proche banlieue de cette ville. Pionnière française dans le domaine du génie génétique, elle dispose localement d'un fort pouvoir d'attraction et offre des débouchés professionnels pour des scientifiques, chercheurs et techniciens en sciences de la vie.

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.

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

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

Conditions du dialogue avec ces personnes ou organisations

Avec ou sans formalisation particulière, la Société est active localement, *via* certains de ses employés, auprès de diverses collectivités, universités, institutions ou associations, dont Biovalley France (association en faveur du développement des activités liées aux sciences de la vie dans la Région Grand Est) ou Strasbourg Sud Développement, qui mène des actions en faveur de l'emploi dans ce secteur.

Transgene est membre d'associations professionnelles comme France Biotech ou le Leem. Elle est également adhérente SME de l'Efpia, à laquelle elle n'a versé aucune contribution en 2020. Transgene estime qu'elle ne mène pas d'activités de lobbying.

Les collaborateurs sont incités à adhérer à des sociétés savantes (voir 4.5.1.1 Partager les savoirs et faire vivre la culture Transgene).

Actions de partenariat ou de mécénat

Transgene ne dégage pas, à ce jour, de bénéfice. Elle concentre donc l'essentiel de ses ressources financières à son activité de recherche et développement de thérapies innovantes contre le cancer.

Lorsque cela est possible, et dans le respect de ses contraintes financières, la Société soutient des initiatives en lien avec son activité et ses territoires.

Don d'équipement de laboratoire

Transgene fait don d'équipements de laboratoire fonctionnels et qui ne sont plus utilisés à des associations ou des établissements d'enseignement.
Trois vortex ont été offerts à Biotech-Lab de l'École supérieure de biotechnologie de Strasbourg (ESBS) en 2020.
En 2019, Transgene a donné plusieurs équipements, dont un automate de laboratoire et un lecteur elispot (représentant une valeur d'achat totale de près de 200 000 euros avant amortissement comptable), à l'usine-école EASE située sur le campus d'Illkirch Graffenstaden.

Face à la pénurie d'équipement lors de la pandémie de Covid-19, Transgene a donné des masques (chirurgicaux et FFP2) et des blouses à plusieurs établissements de santé à Strasbourg et Lyon.

Associations de lutte contre le cancer

Transgene participe chaque année à deux courses dont les bénéfices reviennent à la lutte contre le cancer, la Strasbourgeoise et la Course des lumières à Lyon.

De même, Transgene soutient l'association Les Petits Princes, qui permet à des enfants atteints de longues maladies de réaliser leur rêve, et la Ligue contre le cancer.

Initiatives locales

Les collaborateurs peuvent participer, à titre personnel, à des initiatives locales, relayées en interne :

- en décembre 2020, 55 boites cadeaux ont été collectées auprès des collaborateurs de Transgene au profit de l'association "maraude du partage" ;
- en octobre 2020, 145 paires de lunettes ont été recueillies pour l'association "Lunettes sans frontière" ;
- en 2020, 30 kg de bouchons ont été collectés pour l'association Bouchons Bonheur 67, en faveur de l'insertion des personnes handicapées ;
- une action de sensibilisation au don d'organe a également eu lieu.

Actions en faveur des jeunes

En lien avec le monde académique

Par définition, l'activité de recherche et d'innovation est liée au monde universitaire. De nombreux collaborateurs entretiennent ainsi des liens personnels avec les universités dont ils sont diplômés ou les universités à proximité. Ils sont encouragés à intervenir dans l'enseignement supérieur, pour présenter leur activité ou donner des cours.
A titre d'exemple, Eric Quéméneur, directeur scientifique de Transgene, est aussi président (à titre bénévole) de l'Ecole Supérieure de Biotechnologie de Strasbourg (ESBS).

Des actions collectives sont également organisées. Transgene intervient ainsi chaque année auprès de la faculté de pharmacie de Strasbourg pour présenter ses métiers aux étudiants et a également été sollicitée en 2020 pour organiser des simulations d'entretien auprès de l'ESBS pour préparer les étudiants à leur recherche d'emploi.

Le Prix Transgene est remis chaque année par la Société de Biologie de Strasbourg à un jeune docteur de l'Université de Strasbourg auteur d'une thèses remarquable en biologie.

En lien avec l'emploi des jeunes

Transgene a mis en place une politique volontariste d'accueil des jeunes en entreprise (alternants, stages - y compris de troisième - , thèses CIFRE). En fonction des profils recherchés, Transgene diffuse ses offres de stages et d'alternance au sein des universités de la région. La Société accueille également chaque année une dizaine d'élèves de collèges alsaciens pour un stage de découverte de l'entreprise.

Nos Quartiers ont du talent : depuis plusieurs années, Transgene propose à ses collaborateurs de parrainer un jeune diplômé en situation de difficulté pour trouver un emploi. Cette initiative a été redynamisée en 2021, avec la participation d'une quinzaine de parrains.

4.8 ENGAGEMENT ENVERS LA PLANÈTE

Maîtriser son impact environnemental en réponse à l'urgence climatique est un enjeu majeur et croissant pour la société civile.

Transgene estime que son empreinte environnementale est réduite, du fait de son activité de R&D. À l'heure actuelle, les activités de Transgene ne comprennent ni production industrielle, ni distribution ce qui signifie qu'il n'y a pas de consommation significative de matières premières, ni de rejet important dans l'environnement ou de gaz à effet de serre. Transgene agit par ailleurs dans un cadre réglementaire extrêmement strict, auquel elle se conforme.

Néanmoins, Transgene a pour ambition de réduire encore son impact environnemental et de protéger les ressources naturelles. Cela passe notamment par le tri et le recyclage au maximum de ses déchets ou l'utilisation d'énergie verte.

4.8.1 Prévention de la pollution

Les candidats-médicaments que conçoit et développe Transgene 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'humain.

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, les laboratoires de recherche sont conçus et équipés à la fois pour protéger le produit en cours d'élaboration des contaminations extérieures éventuelles, pour protéger les collaborateurs au cours de leurs interventions à l'exposition accidentelle à des produits à risques, et pour prévenir les rejets dans l'environnement.

Organisation pour prendre en compte les questions environnementales

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. Les Laboratoires de Transgene ne sont pas concernés par la réglementation relative aux Installations Classées pour la Protection de l'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

La Société a mené des actions de sensibilisation des salariés sur les questions environnementales portant notamment sur le tri des déchets et la pollution numérique.

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.

4.8.2 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. L'ensemble de ces équipements est périodiquement entretenu et contrôlé.

L'étanchéité des installations de production de froid (groupe froid, pompes à chaleur, chambres froides, climatisation) est vérifiée et assurée régulièrement, via des prestataires.

Les fluides frigorigènes, potentiellement dangereux pour l'environnement, ont été remplacés en 2020. En 2020, aucune fuite de fluides frigorigènes n'a été enregistrée.

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. Elle veille, dans la mesure du possible, à en réduire la quantité.

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, papier et carton, plastique et cannettes et déchets spécifiques nécessitant des précautions particulières.

4.8.3 Utilisation durable des ressources et protection de la biodiversité

La Société a lancé une activité de production de petits lots cliniques dans ses locaux qui monte en puissance depuis 2018. Cette nouvelle activité, ainsi que les travaux nécessaires à la mise en œuvre et la validation de cette nouvelle unité de fabrication, et la hausse des effectifs, ont généré une augmentation de la consommation de ressources depuis 2018.

Consommation d'eau et approvisionnement en eau

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.

La croissance de la consommation d'eau depuis 2018 s'explique par la montée en puissance de l'unité de production pilote et par la fabrication des lots destinés aux essais cliniques de TG4050.

L'eau utilisée provient du réseau urbain ; il n'y a pas de contraintes particulières d'approvisionnement dans la région Grand Est.

EAU *(EN M³)*

Année	Volume	Var.
2018	3 344	+ 4 %
2019	4 221	+ 26 %
2020	4 881	+ 16 %

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, livré en 2008, prenait en compte, dans le mesure des technologies existant à l'époque, les enjeux de réduction des dépenses énergétiques. Il est doté de pompes à chaleur pour le chauffage et la climatisation ; il utilise de l'électricité pour la production de vapeur.

Des panneaux solaires alimentent en eau chaude les douches du personnel.

La Société a décidé de s'approvisionner à 50 % en électricité issue de sources d'énergie renouvelable, auprès d'Energies de Strasbourg.

ÉLECTRICITÉ *(EN KWH)*

Année	Total	Var.
2018	3 346 907	+ 15 %
2019	3 740 072	+ 12 %
2020	3 692 957	- 1,3 %

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

La Société ne consomme pas directement de matières premières.

Changement climatique

Rejets de gaz à effet de serre

Transgene, compte tenu de ses activités, ne réalise pas d'émissions directes de Gaz à Effet de Serre (GES). Les émissions indirectes de GES, quant à elles, sont liées exclusivement à la consommation d'électricité, et ont généré 150 tonnes équivalent CO_2.

La conversion en équivalents de rejet de CO_2 des consommations énergétiques ci-dessus, est réalisée en application des facteurs de conversion de l'ADEME.

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 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.

Promotion des mobilités douces

La Société encourage ses collaborateurs à emprunter les transports en commun et les modes de circulations doux.

Transgene encourage aussi l'utilisation du vélo avec la mise à disposition d'un local à vélos, de douches et de vestiaires.

Quatre bornes de charge électrique ont été mises à disposition pour les collaborateurs utilisant un véhicule électrique.

Voyages professionnels

Transgene recommande, lorsque cela est possible, de préférer des modes de transport respectueux de l'environnement.

En raison de la pandémie de Covid-19 en 2020, la plupart des événements n'ont pas nécessité de déplacement, ce qui se traduit par une baisse importante des émissions de CO_2.

4

ÉQUIVALENT CO_2 DES VOYAGES PROFESSIONNELS PAR MODE DE TRANSPORT

Équivalent tonne de CO_2 - *Par année calendaire, réservations effectuées aupès de l'agence de voyages Egencia*

	Avion	Train
2020	82,0	0,5
2019	273,9	0,9
2018	257,8	1,4

Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité

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

Transgene dispose d'un bosquet sur son site d'Illkirch-Graffenstaden. Il est laissé en état naturel.

La Société est en contact avec la Ligue de protection des oiseaux pour installer, en 2021, des nichoirs dans ses espaces verts.

4.9 NOTE MÉTHODOLOGIQUE

Transgene n'est pas tenue de publier de déclaration de performance extra-financière (DPEF) depuis 2016 (la Société emploie moins de 500 salariés) mais poursuit volontairement son reporting depuis cette date.

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

Sauf indication contraire, les éléments communiqués ci-après concernent la Société (Transgene) située en France, où l'activité est principalement exercée dans deux établissements situés à Illkirch-Graffenstaden et Lyon. Ses filiales détenues à 100 % ont des activités de bureau de représentation (Transgene, Inc. basée aux États-Unis qui emploie un salarié au 31 décembre 2020, et Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd., basée en Chine qui n'emploie aucun salarié au 31 décembre 2020) 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 présentées pour les exercices 2018, 2019 et 2020, uniquement dans le cas où elles restent pertinentes.

Indicateurs sociaux

Pour les indicateurs sociaux, les calculs ont été effectués sur un effectif présent au 31/12/2020 correspondant à 164 salariés (106 femmes et 58 hommes) de la société Transgene, basée en France. Le Groupe a un salarié dans son entité basée aux États-Unis qui n'a pas été intégré dans ce reporting.

Effectifs totaux

Sont considérés comme faisant partie des effectifs totaux les salariés avec un contrat de travail (CDI, CDD, alternance) avec la société Transgene au 31 décembre 2020, à l'exclusion des stagiaires et des intérimaires.

Embauches & départs

Les CDD sont inclus dans le reporting de cet indicateur.
Sont exclus du reporting 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

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 situées en France et la période du 1er janvier au 31 décembre 2020.

Le nombre d'heures travaillées est issu du récapitulatif 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 DSN (cette donnée est renseignée dans la rubrique spécifique aux accidents du travail).

Index égalité professionnelle

La Commission Égalité Professionnelle a été associée au choix des modalités de découpage de l'effectif éligible pour le calcul du premier indicateur de l'Index Égalité Professionnelle (répartition par classification plutôt que par CSP).

Indicateurs sécurité

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

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

Indicateurs Environnement

Sauf indication contraire, les éléments communiqués ci-après concernent la Société (Transgene) située en France, où l'activité est principalement exercée dans deux établissements situés à Illkirch-Graffenstaden et Lyon. Ses filiales détenues à 100 % ont des activités de bureau de représentation (Transgene, Inc. basée aux États-Unis qui emploie un salarié au 31 décembre 2020, et Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd., basée en Chine qui n'emploie aucun salarié au 31 décembre 2020) 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 2018, 2019 et 2020, uniquement dans le cas où ces données restent pertinentes.

Les indicateurs sur les consommations d'eau recouvrent uniquement les activités situées dans le bâtiment abritant le siège social, les activités administratives et réglementaires et les laboratoires de recherche de son établissement d'Illkirch-Graffenstaden (France). 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 son bailleur.

Équivalent CO_2 des voyages professionnels par mode de transport

Les données proviennent du tableau de bord Egencia Analytics Studio, mis à disposition par l'agence de voyages Egencia. Le Workspace Émissions de CO_2 utilise un algorithme propriétaire développé par les spécialistes des données d'Egencia sur la base des normes du secteur pour suivre les émissions de CO_2. Ces normes ont été développées par le ministère de l'Environnement, de l'Alimentation et des Affaires rurales (DEFRA) du Royaume-Uni, et sont considérées par les organismes de réglementation comme des normes de référence pour l'estimation des émissions de CO_2.

5

COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2020

5.1 COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES 126

5.1.1 Comptes consolidés 126

5.1.2 Annexe aux comptes consolidés (en milliers d'euros, sauf mentions contraires) 131

5.1.3 Date des dernières informations financières 162

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS 163

5.3 COMPTES ANNUELS ET ANNEXES 169

5.3.1 Comptes annuels 169

5.3.2 Annexe aux comptes annuels 171

5.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS 192

5.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA 198

5.1 COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES

5.1.1 Comptes consolidés

Bilan consolidé, IFRS

ACTIF

(en milliers d'euros)	*Notes*	31/12/2020	31/12/2019
ACTIF COURANT			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	*2*	5 277	1 343
Autres actifs financiers courants	*2*	21 077	42 028
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	***2***	**26 354**	**43 371**
Créances clients	*3*	1 667	2 324
Autres actifs courants	*4*	2 666	3 943
Total actif courant		**30 687**	**49 638**
ACTIF NON COURANT			
Immobilisations corporelles	*5*	13 110	13 283
Immobilisations incorporelles	*6*	141	147
Actifs financiers non courants	*7*	34 042	42 931
Titres de participation mis en équivalence		-	-
Autres actifs non courants	*8*	7 473	9 478
Total actif non courant		**54 766**	**65 839**
TOTAL ACTIF		**85 453**	**115 477**

PASSIF ET CAPITAUX PROPRES

(en milliers d'euros)	*Notes*	31/12/2020	31/12/2019
PASSIF COURANT			
Fournisseurs		5 066	7 092
Passifs financiers courants	*9*	1 426	2 037
Provisions pour risques et charges	*10*	511	898
Autres passifs courants	*11*	6 626	8 619
Total passif courant		**13 629**	**18 646**
PASSIF NON COURANT			
Passifs financiers non courants	*9*	16 938	26 703
Avantages au personnel	*12*	4 526	4 427
Autres passifs non courants	*11*	110	4
Total passif non courant		**21 574**	**31 134**
Total passif		**35 203**	**49 780**
CAPITAUX PROPRES			
Capital	*13*	41 921	83 265
Prime d'émission et réserves		40 938	39 738
Report à nouveau		(14 327)	(37 444)
Résultat de l'exercice		(17 231)	(18 804)
Autres éléments du résultat global		(1 051)	(1 058)
Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société		**50 250**	**65 697**
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		**85 453**	**115 477**

COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ, IFRS

(en milliers d'euros, sauf pour les données par action)	*Notes*	31/12/2020	31/12/2019
Revenus des accords de collaboration et de licence	*14*	2 981	6 652
Financements publics de dépenses de recherche	*14*	6 362	6 644
Autres produits	*14*	572	437
Produits opérationnels		**9 915**	**13 733**
Dépenses de recherche et développement	*15*	(27 346)	(31 385)
Frais généraux	*15*	(6 547)	(7 134)
Autres charges	*15*	(15)	(668)
Charges opérationnelles		**(33 908)**	**(39 187)**
Résultat opérationnel		**(23 993)**	**(25 454)**
Produits financiers (charges), nets	*16*	6 762	6 650
Quote-part de résultat et cession des titres mis en équivalence		-	-
Résultat avant impôt		**(17 231)**	**(18 804)**
Charge d'impôt sur le résultat	*17*	-	-
RÉSULTAT NET		**(17 231)**	**(18 804)**
Résultat net par action *(en euros)* – de base	*13*	(0,21)	(0,23)
Résultat net par action *(en euros)* – dilué	*13*	(0,21)	(0,23)

AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL, IFRS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Résultat net	**(17 231)**	**(18 804)**
Gains/(pertes) de change	(7)	1
Réévaluation des instruments dérivés de couverture	70	75
Autres éléments du résultat global recyclables ultérieurement en résultat	**63**	**76**
Écarts actuariels sur provision IDR	(56)	(420)
Autres éléments du résultat global non recyclables ultérieurement en résultat, nets d'impôts différés	**(56)**	**(420)**
Autres éléments du résultat global	**7**	**(344)**
RÉSULTAT NET GLOBAL	**(17 224)**	**(19 148)**
Dont, part revenant à la société mère	(17 224)	(19 148)
Dont, intérêts ne donnant pas le contrôle	-	-

TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE, IFRS

(en milliers d'euros)	*Notes*	31/12/2020	31/12/2019
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS À L'ACTIVITÉ			
Résultat net		(17 231)	(18 804)
Annulation du résultat financier		(6 762)	(6 650)
Élimination des éléments non monétaires			
Résultat des sociétés mises en équivalence		-	-
Provisions		722	993
Amortissements	*5, 6, 7*	1 786	770
Paiements en actions	*15*	1 744	1 351
Autres		(320)	1 066
Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement et autres éléments opérationnels		**(20 061)**	**(21 274)**
VARIATION DES BESOINS EN FONDS DE ROULEMENT D'EXPLOITATION			
Créances courantes et charges constatées d'avance	*22*	897	(1 269)
Stocks et travaux en cours		-	443
Crédit d'impôt recherche/CICE	*14*	(6 352)	(6 619)
Autres actifs courants	*2*	717	(962)
Fournisseurs	*22*	(2 057)	2 270
Produits constatés d'avance	*11*	(2 015)	4 461
Autres passifs courants	*11*	129	537
Trésorerie nette absorbée par les activités opérationnelles		**(28 742)**	**(22 413)**
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT			
(Acquisitions)/cessions d'immobilisations corporelles	*5*	(811)	(1 688)
(Acquisitions)/cessions d'immobilisations incorporelles	*6*	(41)	(43)
(Acquisitions) / cessions de participations de titres non consolidés	*7*	18 224	-
Autres (acquisitions)/cessions	*7*	370	1 200
Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement		**17 742**	**(531)**
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Résultat financier net	*16*	(123)	(980)
Produit brut de l'émission d'actions	*13*	-	48 710
Frais d'émission d'actions		-	(1 763)
Financements publics conditionnés	*13*	655	237
(Acquisitions)/cession d'autres actifs financiers	*2*	21 041	(26 904)
Montant net reçu sur financement de crédits d'impôt	*9*	6 288	6 706
Emprunts bancaires	*9*	(11 406)	(2 371)
Locations financières et variation des obligations locatives	*9*	(1 514)	(1 234)
Trésorerie nette provenant des/(absorbée par les) activités de financement		**14 941**	**22 401**
Écarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie		(7)	1
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		**3 934**	**(542)**
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture		1 343	1 885
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture		**5 277**	**1 343**
Investissements dans les autres actifs financiers courants		21 077	42 028
TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS		**26 354**	**43 371**

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES, IFRS

(en milliers d'euros)	Actions ordinaires							
	Nombre d'actions	Capital	Prime d'émission	Réserves	Report à nouveau	Autres éléments du résultat global	Résultat de la période	Total revenant aux actionnaires de la Société
Au 31 décembre 2018	**62 275 923**	**62 276**	**512 035**	**546**	**(545 473)**	**(714)**	**8 029**	**36 699**
Augmentation de capital	20 816 366	20 816	26 130	-	-	-	-	46 947
Distribution d'actions gratuites	173 175	173	(1 804)	1 631	-	-	-	-
Paiements en actions	-	-	1 351	-	-	-	-	1 351
Affectation de la prime d'émission	-	-	(500 000)	-	500 000	-	-	-
Contrat de liquidité	-	-	-	(151)	-	-	-	(151)
Affectation du résultat 2018	-	-	-	-	8 029	-	(8 029)	-
Résultat 2019	-	-	-	-	-	-	(18 804)	(18 804)
Gains / (pertes) de change	-	-	-	-	-	1	-	1
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	-	(420)	-	(420)
Swap de taux	-	-	-	-	-	75	-	75
Résultat net global	-	-	-	-	-	(344)	(18 804)	(19 148)
Au 31 décembre 2019	**83 265 464**	**83 265**	**37 712**	**2 026**	**(37 444)**	**(1 058)**	**(18 804)**	**65 697**
Augmentation de capital	-	-	-	-	-	-	-	-
Distribution d'actions gratuites	575 870	576	(244)	(332)	-	-	-	-
Paiements en actions	-	-	1 744	-	-	-	-	1 744
Réduction de capital	-	(41 921)	-	-	41 921	-	-	-
Contrat de liquidité	-	-	-	32	-	-	-	32
Résultat de la période	-	-	-	-	-	-	(17 231)	(17 231)
Résultat 2019	-	-	-	-	(18 804)	-	18 804	-
Gains / (pertesde change)	-	-	-	-	-	(7)	-	(7)
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	-	(56)	-	(56)
Swap de taux	-	-	-	-	-	70	-	70
Résultat net global	-	-	-	-	-	7	(17 231)	(17 224)
AU 31 DÉCEMBRE 2020	**83 841 334**	**41 921**	**39 212**	**1 726**	**(14 327)**	**(1 051)**	**(17 231)**	**50 250**

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

Préambule

Les comptes consolidés de Transgene (la « Société ») au 31 décembre 2020 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 10 mars 2021.

Transgene est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie ciblés contre les cancers.

Transgene est consolidée, par intégration globale, dans la Compagnie Mérieux Alliance (17 rue Bourgelat, 69002 Lyon).

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 des capitaux propres ; et
- les notes annexes.

NOTE 1	PRINCIPES COMPTABLES	132
NOTE 2	TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS	138
NOTE 3	CRÉANCES CLIENTS	138
NOTE 4	AUTRES ACTIFS COURANTS	139
NOTE 5	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	139
NOTE 6	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	140
NOTE 7	ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS	141
NOTE 8	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	143
NOTE 9	PASSIFS FINANCIERS	144
NOTE 10	PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	147
NOTE 11	AUTRES PASSIFS	148
NOTE 12	AVANTAGES AU PERSONNEL	148
NOTE 13	CAPITAUX PROPRES	150
NOTE 14	PRODUITS OPÉRATIONNELS	153
NOTE 15	CHARGES OPÉRATIONNELLES	154
NOTE 16	RÉSULTAT FINANCIER	155
NOTE 17	IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS	156
NOTE 18	PERSONNEL	156
NOTE 19	ENTREPRISES LIÉES	157
NOTE 20	ENGAGEMENTS HORS-BILAN	158
NOTE 21	INFORMATION SECTORIELLE	158
NOTE 22	VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE	159
NOTE 23	OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS	160
NOTE 24	RÉMUNÉRATIONS ALLOUÉES AUX MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	162
NOTE 25	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	162
NOTE 26	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	162

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 2020 et disponibles sur le site : https://ec.europa.eu/info/business-economy-euro/company-reporting-and-auditing/company-reporting/financial-reporting_fr#ifrs-financial-statements.

NOUVELLES NORMES/AMENDEMENTS APPLICABLES AUX EXERCICES OUVERTS À COMPTER DU 1ER JANVIER 2020 EN EUROPE

Norme/Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application UE attendue (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
Amendements à l'IFRS	01/01/2020	01/01/2020
Amendements IAS 1 et IAS 8 sur le seuil de matéralité : définition de significatif	01/01/2020	01/01/2020
Amendements IFRS 3 – définition d'une entreprise	01/01/2020	01/01/2020
Amendements IFRS 16 sur les aménagements de loyers	01/01/2020	01/01/2020
Amendements à IFRS 9 Instruments financiers, à IAS 39 Instruments financiers, et à IFRS 7 Instruments financiers : Informations à fournir – Réforme des taux d'intérêts de référence, phase 1 publiés le 26 septembre 2019 et applicables au 1er janvier 2020.	01/01/2020	01/01/2020

Ces amendements n'ont pas eu d'impact sur les comptes du groupe au 31 décembre 2020. Par ailleurs, l'interprétation IFRS IC de novembre 2019 portants sur la durée exécutoire des contrats de location (IAS 16), et la durée d'amortissement des agencements inamovibles (IFRS 16) dont l'analyse a été finalisée en 2020, n'a pas eu d'impact sur les comptes de la Société. Transgene a choisi de ne pas appliquer par anticipation les normes, amendements et interprétations adoptés ou non encore adoptés par l'Union européenne, mais dont l'application anticipée aurait été possible, et qui entreront en vigueur après le 31 décembre 2020. Il s'agit principalement des amendements à IFRS 9 Instruments financiers, à IAS 39 Instruments financiers (comptabilisation et évaluation) et à IFRS 7 Instruments financiers (Informations à fournir – Réforme des taux d'intérêts de référence, phase 2), publiés le 14 janvier 2021 et applicables à compter du 1er janvier 2021.

AUTRES NORMES/AMENDEMENTS PUBLIÉS AU 31 DÉCEMBRE 2020

Norme/Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application UE (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
Amendements IAS 1 et 8 : Présentation des états financiers	01/01/2021	01/01/2023
Améliorations annuelles des normes cycle 2018 - 2020	01/01/2021	01/01/2022
Amendements IFRS 3 : Référence au cadre conceptuel	01/01/2021	01/01/2022
Amendements IAS 16 : comptabilisation des produits générés avant la mise en service	01/01/2021	01/01/2022
Amendements à IAS 37 : contrats déficitaires	01/01/2021	01/01/2022

La Société n'attend pas d'impact significatif de l'application de ces normes. Il n'existe pas de normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB, et d'application obligatoire pour les exercices ouverts au 1er janvier 2020, mais non encore approuvés au niveau européen (et dont l'application anticipée n'est pas possible au niveau européen), qui auraient un impact significatif sur les comptes consolidés.

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 et importance relative.

Compte tenu de la disponibilité de la ligne de crédit Natixis pour 15 millions d'euros, le principe de continuité d'exploitation a été retenu.

Pour préparer les états financiers conformément aux IFRS, la Direction de Transgene a procédé à des estimations et a fait des hypothèses, 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 :

- la valorisation des titres de participation non consolidés et sans influence notable de Tasly BioPharmaceuticals (Note 7) ;
- les avances remboursables sur le programme ADNA (Note 9) ;
- l'accord de collaboration signé avec AstraZeneca (Note 14).

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.

Propagation du coronavirus Covid-19

La pandémie de Covid-19 qui dure depuis mars 2020 a eu et continue à avoir un impact modéré sur les activités de Transgene. À la date de ce document, cet impact s'est principalement matérialisé sur les études cliniques qui ont été ou sont toujours retardées du fait du ralentissement du recrutement des patients ou des délais rallongés par les autorités réglementaires pour autoriser le lancement ou l'amendement des études cliniques. Par exemple, une étude clinique menée au Royaume-Uni (pour TG6002), est la plus impactée du fait de la fermeture temporaire du centre clinique, empêchant le recrutement des patients. Le lancement de l'étude clinique avec BT-001 a été impacté par un délai rallongé de plusieurs mois de la revue de la demande d'autorisation en France par l'ANSM.

L'impact de la pandémie et des mesures de confinement/restrictions adoptées par les États et par la société civile sont et pourraient continuer à être source de dysfonctionnements dans la chaîne d'approvisionnement et d'expédition dont dépend la Société, de manque de visibilité auprès de la communauté scientifique du fait de l'annulation de congrès internationaux, de désorganisation des sites cliniques participant à ses études cliniques, de retard ou d'impossibilité de produire ses candidats-médicaments, voire de fermeture temporaire de nos établissements. Dans l'état actuel des choses, la Société ne peut pas avoir d'assurance que son programme d'études cliniques puisse être mis en œuvre dans les conditions et dans les délais prévus, si l'un ou plusieurs de ces risques devait se matérialiser. La matérialisation de ces risques aurait également un impact à la baisse sur le niveau de dépenses prévisionnelles de la Société, ainsi que sur les revenus attendus des collaborations. Cet impact financier est difficilement quantifiable avec précision à la date de ce document.

Principes de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les comptes de Transgene, Transgene Inc., et Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (« Transgene Shanghai », filiales détenues à 100 % et dont les sièges sociaux se trouvent respectivement à Boston, Massachusetts (États-Unis) et Shanghai (Chine). Ces sociétés sont consolidées par intégration globale. Transgene Shanghai a été créée en février 2020. 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.

Présentation du compte de résultat consolidé

Le compte de résultat consolidé est présenté par fonction : dépenses de recherche et développement et frais généraux (Notes 14 à 16).

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 yuans.

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

En application de la norme IAS21 « Effets des variations des cours des monnaies étrangères », les transactions réalisées dans une devise étrangère sont converties au cours du jour de l'opération. Les différences de change résultant des écarts de cours entre la date d'enregistrement de l'opération et la date de son paiement sont comptabilisées sous les rubriques

correspondantes du compte de résultat (ventes et achats lorsqu'il s'agit de transactions commerciales). Les dettes et créances en devises étrangères sont converties au cours de clôture du 31 décembre 2020, l'écart de conversion qui en résulte est comptabilisé en résultat à la clôture de l'exercice.

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 d'instruments de couverture du risque de change en 2019 et 2020.

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, car ces placements correspondent soit à des comptes bancaires soit à des placements à très court terme qui ne présentent pas de risques de variations de valeur.

Clients et comptes rattachés

Les créances clients sont comptabilisées au coût amorti, correspondant à leur valeur nominale. Celles-ci sont dépréciées dès l'enregistrement des créances, à hauteur des pertes attendues à l'échéance.

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 placements 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 + 0,25 % 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 sont évaluées à leur valeur nominale et les autres actifs courants sont valorisés au coût d'acquisition et dépréciés, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation.

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 la Société, 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 15 ans
Matériel 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 leur 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.

Immobilisations incorporelles

Un amortissement linéaire est enregistré en résultat en fonction de la durée d'utilité du bien par la Société, 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 2020.

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 ;
- de dépôts de garantie liés aux cessions de créance ou aux mobilisations de créance auprès d'un établissement financier ;
- de compléments de prix à recevoir sur la cession de titres de participation ;
- de titres de participation non consolidés et sans influence notable.

La valorisation des titres de participation non consolidés et sans influence notable est basée sur une analyse selon la juste valeur attendue des actifs. Cette valorisation fait l'objet de revues périodiques à chaque clôture. L'impact éventuel de cette évaluation périodique est constaté au compte de résultat.

Les compléments de prix à recevoir 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 des programmes concernés et des taux de succès estimés. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financiers.

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.

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 de la Société à utiliser ses déficits reportables repose sur une part de jugement.

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 de la Société.

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 IFRS 9, 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 le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ce produit jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035.

La Société évalue à chaque clôture les revenus annuels directs ou indirects associés au produit, afin d'estimer les flux futurs de remboursement des avances. Ces revenus sont évalués en fonction du plan d'affaires actualisé de ce produit 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 de ce produit sont les suivantes :

- planning de développement et commercialisation du produit ;
- 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.

Les avances remboursables reçues dans le cadre du programme NEOVIVA sont comptabilisées selon la norme IFRS 9, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus.

Avantages au personnel

Conformément aux lois et pratiques en vigueur sur le territoire français, Transgene 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.

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

La Société a recours à un contrat de liquidité auprès d'un partenaire bancaire, 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

Le chiffre d'affaires est reconnu conformément à la norme IFRS 15. Selon la norme IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts (ou une série de biens ou services) à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services. Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif (ou service).

Compte tenu du large éventail d'opportunités de recherche et de développement dans le domaine thérapeutique, outre les domaines dans lesquels la Société compte porter ses activités de recherche et développement avec ses propres ressources scientifiques et financières, la Société conclut des contrats de licence et de partenariat avec des tiers dans certains domaines spécifiques qui génèrent du chiffre d'affaires. Par conséquent, chaque contrat est analysé, au cas par cas, afin de déterminer s'il contient des obligations de performance envers l'autre partie et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçus ou est en droit de recevoir de l'autre partie, selon les principes d'IFRS 15, par exemple :

- les services de développement rendus par la Société pour créer ou améliorer la propriété intellectuelle contrôlée par le client, dont le chiffre d'affaires serait constaté progressivement, lorsque les services sont fournis ;
- le transfert du contrôle sur la propriété intellectuelle de la Société, telle qu'elle existe au moment de la vente, pour lequel le chiffre d'affaires serait constaté au moment du transfert de contrôle ;
- une licence :
  - si elle est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée de vie de la licence, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée de vie ; ou
  - si elle est un droit d'utilisation de la propriété intellectuelle, telle qu'elle existe au moment de la vente (en termes de forme et de fonctionnalité) de la Société, le chiffre d'affaires serait reconnu lorsque l'autre partie est à même d'utiliser la licence et d'en tirer avantage.

Le chiffre d'affaires éventuel découlant de l'atteinte de jalons déterminés ou de redevances en fonction des ventes ne serait pas reconnu avant le franchissement de l'étape ou la réalisation de la vente.

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.

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.

La Société codéveloppe certains produits avec des partenaires, notamment avec les sociétés BioInvent et NEC. Dans ce cadre, les sociétés refacturent leurs contributions respectives au projet concerné, en fonction de modalités prévues contractuellement. La Société prend en compte ces refacturations de produits/charges en diminution/augmentation de ses dépenses de recherche et développement, conformément à IFRS 11.

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 attribution d'actions gratuites (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 par action (résultat de base) est obtenu en divisant le résultat revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période correspondante (déduction faite des actions destinées à être attribuées aux salariés dans le cadre de plan d'actions gratuites et des actions d'autocontrôle détenues à des fins de régularisation du cours de bourse).

Le résultat dilué par action est obtenu à partir du nombre d'actions défini dans le résultat de base et augmenté du nombre moyen pondéré d'actions potentielles à émettre et qui auraient un effet dilutif sur le résultat.

Contribution à la Valeur Ajoutée des Entreprises (CVAE)

La CVAE est comptabilisée, le cas échéant, en charges opérationnelles sous la rubrique Frais généraux.

NOTE 2 TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Disponibilités	5 269	1 335
Équivalents de trésorerie	8	8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	**5 277**	**1 343**
Autres actifs financiers courants	**21 077**	**42 028**
TOTAL TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS	**26 354**	**43 371**
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 CRÉANCES CLIENTS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Total, brut	1 667	3 451
Provision pour dépréciation	-	(1 127)
TOTAL CRÉANCES CLIENTS NET	**1 667**	**2 324**

Au 31 décembre 2020, les créances clients concernent principalement les créances sur nos partenaires de codéveloppement NEC pour 697 milliers d'euros et BioInvent pour 412 milliers d'euros.

La créance ElsaLys Biotech SA, provisionnée en totalité dans les comptes au 31 décembre 2019 (qui correspondait principalement à une créance de 1 million d'euros pour la cession du produit TG3003, dont la Société a depuis recouvré les droits), a été reclassée en *Autres actifs courants* (145 milliers d'euros) et *Autres actifs non courants* (353 milliers d'euros). Au cours du premier semestre 2020, Transgene et l'ensemble des actionnaires d'ElsaLys Biotech SA ont trouvé un accord dans le cadre du rachat de cette dernière par la société italienne, Mediolanum Farmaceutici.

L'accord de cession des titres ElsaLys Biotech SA à Mediolanum Farmaceutici prévoit que la Société recouvrera 599 milliers d'euros hors taxes, dont 500 milliers d'euros étalés sur un délai de 36 mois, sans intérêts, par 12 échéances trimestrielles, la Société ayant abandonné 50 % de sa créance pour le produit TG3003 (500 milliers d'euros hors taxes). En contrepartie, la Société percevra des anciens actionnaires une indemnisation liée à cet abandon de créance pour 457 milliers d'euros, trois-quarts de cette somme étant versés immédiatement et un quart payable jusqu'en 2025. Ce montant restant dû a ainsi été actualisé jusqu'à cette date.

L'ensemble des impacts sur le compte de résultat de cette opération a été comptabilisé en Résultat financier (Notes 8 et 16).

NOTE 4 AUTRES ACTIFS COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Crédits d'impôt, part courante	133	119
État – TVA récupérable et créances d'impôt	388	1 085
Avoirs à recevoir	14	223
Personnel et organismes sociaux	29	35
Subventions à recevoir	49	61
Charges constatées d'avance, part à court terme	1 908	2 420
Autres créances, part courante	145	-
TOTAL	**2 666**	**3 943**

Les charges constatées d'avance sont principalement liées aux contrats de production chez ABL Europe. La signature des contrats a lieu plusieurs mois avant la production afin de garantir la date de celle-ci. Les lots produits sont ensuite libérés par le pharmacien responsable quelques mois après leur production après le contrôle qualité. Le transfert de propriété se fait lors de la libération du lot.

Les autres créances courantes correspondent principalement à la somme que percevra Transgene, des anciens actionnaires de ElsaLys Biotech SA (145 milliers d'euros), suite aux accords liés à la cession des titres de cette société (Notes 8 et 16).

NOTE 5 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Terrain	1 771	-	-	1 771
Constructions et agencements	16 385	900	-	17 285
Droit d'utilisation	205	-	-	205
Équipements de laboratoire	10 856	1 318	(177)	11 997
Matériels de bureau et équipements informatiques	1 655	84	(88)	1 651
Immobilisations en cours	793	-	(728)	65
Total valeur comptable brute des immobilisations corporelles	**31 665**	**2 302**	**993**	**32 974**
AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS				
Constructions et agencements	(9 734)	(785)	-	(10 519)
Droit d'utilisation	(55)	(69)	-	(124)
Équipements de laboratoire	(7 088)	(819)	162	(7 745)
Matériels de bureau et équipements informatiques	(1 505)	(59)	88	(1 476)
Total amortissements et dépréciations	**(18 382)**	**(1 732)**	**250**	**(19 864)**
VALEUR COMPTABLE NETTE IMMOBILISATION CORPORELLES	**13 283**	**570**	**(743)**	**13 110**

5

(en milliers d'euros)	31/12/2018	Augmentation	Diminution	31/12/2019
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Terrain	1 771	-	-	1 771
Constructions et agencements	16 275	150	(40)	16 385
Droit d'utilisation	933	205	(933)	205
Équipements de laboratoire	10 693	581	(418)	10 856
Matériels de bureau et équipements informatiques	1 614	61	(20)	1 655
Immobilisations en cours	71	722	-	793
Total valeur comptable brute des immobilisations corporelles	**31 357**	**1 719**	**(1 411)**	**31 665**
AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS				
Constructions et agencements	(9 000)	(768)	34	(9 734)
Droit d'utilisation	(830)	(158)	933	(55)
Équipements de laboratoire	(6 743)	(709)	364	(7 088)
Matériels de bureau et équipements informatiques	(1 463)	(62)	20	(1 505)
Total amortissements et dépréciations	**(18 036)**	**(1 697)**	**1 351**	**(18 382)**
VALEUR COMPTABLE NETTE IMMOBILISATION CORPORELLES	**13 321**	**22**	**(60)**	**13 283**

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

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de recherche et développement	1 687	1 650
Frais généraux	45	47
TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**1 732**	**1 697**

NOTE 6 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Immobilisations incorporelles	4 277	32	(1 213)	3 096
Immobilisations incorporelles en cours	-	9	-	9
Total valeur comptable brute des immobilisations incorporelles	**4 277**	**41**	**(1 213)**	**3 105**
AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS				
Immobilisations incorporelles	(4 130)	(47)	1 213	(2 964)
Total amortissements et dépréciations	**(4 130)**	**(47)**	**1 213**	**(2 964)**
VALEUR COMPTABLE NETTE IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**147**	**(6)**	**-**	**141**

(en milliers d'euros)	31/12/2018	Augmentation	Diminution	31/12/2019
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Immobilisations incorporelles	4 234	43	-	4 277
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-
Total valeur comptable brute des immobilisations incorporelles	**4 234**	**43**	**-**	**4 277**
AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS				
Immobilisations incorporelles	(4 054)	(76)	-	(4 130)
Total amortissements et dépréciations des immobilisations incorporelles	**(4 054)**	**(76)**	**-**	**(4 130)**
VALEUR COMPTABLE NETTE IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**180**	**(33)**	**-**	**147**

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

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de recherche et développement	23	118
Frais généraux	11	11
TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**34**	**129**

NOTE 7 ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Augmentation	Variation de juste valeur par compte de résultat	Diminution	31/12/2020
JUSTE VALEUR					
Titres de participation non consolidés et sans influence notable :	**41 458**	**118**	**10 005**	**(19 074)**	**32 507**
▪ Tasly BioPharmaceuticals	41 458	-	9 646	(18 765)	32 339
▪ Vaxxel SAS	-	118	50	-	168
▪ Elsalys Biotech SA	-	-	309	(309)	-
▪ Dynamis Therapeutics Inc	-	-	-	-	-
Actifs financiers	**1 473**	**403**	**-**	**(341)**	**1 535**
JUSTE VALEUR	**42 931**	**521**	**10 005**	**(19 415)**	**34 042**

5

(en milliers d'euros)	31/12/2018	Augmentation	Variation de juste valeur par compte de résultat	Diminution	31/12/2019
JUSTE VALEUR					
Titres de participation non consolidés et sans influence notable :	**41 458**	**-**	**-**	**-**	**41 458**
▪ Tasly BioPharmaceuticals	41 458	-	-	-	41 458
▪ Vaxxel SAS	-	-	-	-	-
▪ Elsalys Biotech SA	-	-	-	-	-
▪ Dynamis Therapeutics Inc	-	-	-	-	-
Actifs financiers	**3 700**	**945**	**-**	**(3 172)**	**1 473**
JUSTE VALEUR	**45 158**	**945**	**-**	**(3 172)**	**42 931**

TITRES DE PARTICIPATION NON CONSOLIDÉS ET SANS INFLUENCE NOTABLE

Tasly BioPharmaceuticals

Les titres de participation non consolidés et sans influence notable pour 32 339 milliers d'euros correspondent aux titres Tasly BioPharmaceuticals obtenus en juillet 2018 en contrepartie de la cession des droits détenus dans la joint-venture Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. et des droits du produit TG1050 pour la Grande Chine.

Le 13 juillet 2020, la Société a cédé 38 % des titres qu'elle détenait à un fonds d'investissement chinois conduisant à une diminution de la valeur de 18 765 milliers d'euros. Les titres restants ont été évalués au prix de cette récente transaction conduisant à une augmentation de 6 428 milliers d'euros. Transgene détient 17,1 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals soit 1,58 % de son capital, valorisé à environ 259 millions de yuans soit 32 339 milliers d'euros. En raison de cette transaction notamment, le pacte d'actionnaires a été amendé en juillet 2020. Ce nouvel accord prévoit désormais que l'engagement de rachat des actions de Transgene par Tasly Holding Group se déclenche en cas d'absence d'introduction en bourse au 31 décembre 2021. Ces titres ont été évalués à leur juste valeur en contrepartie du compte de résultat à la clôture de l'exercice. Au 31 décembre 2020, la Société n'a pas l'intention de céder à court terme les titres Talsy BioPharmaceuticals, du fait du processus d'introduction en bourse en cours de cette dernière. Une fois l'introduction en bourse réalisée, la Société ne pourra pas céder les titres détenus pendant une période de conservation d'un an post-introduction en bourse.

Afin de corroborer la juste valeur des titres au 31 décembre 2020 par rapport au prix de cession constaté lors de la transaction de cession de juillet 2020 et de s'assurer que ce prix reste un prix représentatif de la juste valeur des titres au 31 décembre 2020, la Société a fait revoir et actualiser le modèle utilisé ainsi que les hypothèses à la date de clôture par un cabinet de conseil indépendant, sur la base des éléments liés à la transaction de juillet 2020 et des informations transmises par Tasly BioPharmaceuticals, dont les comptes intermédiaires au 30 septembre 2020. Cette analyse indépendante confirme la pertinence de la juste valeur retenue au 31 décembre 2020.

Les principales hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation de la juste valeur au 31 décembre 2020 reposent sur les hypothèses obtenues de Tasly BioPharmaceuticals et 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.

La valorisation de ces titres est directement impactée par la fluctuation de la parité euro/yuan. Une hausse de 10 % du yuan augmenterait la valeur des titres de 11 %. Une baisse de 10 % du yuan la diminuerait de 9%.

Vaxxel SAS

En contrepartie de la cession des droits de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17, la Société a acquis une prise de participation dans la société Vaxxel SAS pour 118 milliers d'euros, représentant 10 % du capital de la société au moment de la transaction. Une opération de refinancement réalisée par la société Vaxxel SAS en fin d'année 2020 a conduit la Société à réévaluer ses titres sur la base de la valorisation induite par cette opération, celle-ci conduisant à une augmentation de la valeur des titres de 50 milliers d'euros. La Société pourrait percevoir des compléments de prix pouvant aller jusqu'à 4 millions d'euros. Au 31 décembre 2020, la réalisation des compléments de prix est considérée comme incertaine et lointaine. Dans ce cadre, aucun complément de prix n'est comptabilisé dans les comptes.

ElsaLys Biotech SA

En avril 2020, la Société a cédé l'intégralité des titres de la société ElsaLys Biotech SA dont elle détenait 8,25 % au 31 décembre 2019. La juste valeur de ses titres au 31 décembre 2019 était nulle. Les titres détenus ont été cédés pour 309 milliers d'euros dont 278 milliers d'euros encaissés au 30 juin 2020. Les 31 milliers d'euros restants seront versés en 2024. L'ensemble des impacts de cette opération a été comptabilisé en Résultat financier (Notes 8 et 16).

Autres actifs financiers

L'augmentation des autres actifs financiers en 2020 est principalement liée à la retenue de garantie au titre de la cession de créance du crédit d'impôt recherche de 2019 pour 331 milliers d'euros.

La diminution des autres actifs financiers provient principalement du remboursement de la retenue de garantie prise sur le financement bancaire du crédit d'impôt recherche 2016 pour 315 milliers d'euros.

NOTE 8 AUTRES ACTIFS NON COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Crédit d'impôt recherche, part non courante	6 352	6 619
CICE, part non courante	109	242
Débiteurs divers	276	298
Charges constatées d'avance, part non courante	383	323
Créance sur cession de participation, part non courante	-	1 996
Autres actifs non courants	353	-
TOTAL AUTRES ACTIFS NON COURANTS	**7 473**	**9 478**

Crédit d'impôt recherche et CICE

Au 31 décembre 2020, la Société disposait d'une créance de 6 352 milliers d'euros au titre du CIR 2020 et d'une créance de 242 milliers d'euros au titre des CICE 2017 à 2018 (dont 109 milliers d'euros de part non courante). 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). Compte tenu de l'absence de résultat imposable, ces créances sont remboursées au bout d'un délai de 3 ans par l'administration fiscale française.

Années de référence	Années de remboursement prévues	31/12/2020	31/12/2019
CIR PART NON COURANTE			
2019	2023	-	6 619
2020	2024	6 352	-
Total part non courante		**6 352**	**6 619**
TOTAL CIR		**6 352**	**6 619**
CICE PART COURANTE			
2016	2020	-	120
2017	2021	133	-
Total part courante		**133**	**120**
CICE PART NON COURANTE			
2017	2021	-	133
2018	2022	109	109
Total part non courante		**109**	**242**
TOTAL CICE		**242**	**362**

Créance sur cession de participations

Jennerex, Inc.

La Société 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 au coût amorti et réévalué chaque année selon les variations des flux attendus.

Au 31 décembre 2019, la créance sur cession de participations était évaluée à 1 996 milliers d'euros. L'évaluation de cette créance était faite en tenant compte de la meilleure estimation possible des dates de réalisation des jalons de paiement pouvant aller jusqu'en 2024. Devant l'absence de paiement de la part de SillaJen des compléments de prix depuis 2017, Fortis, le représentant des anciens actionnaires de Jennerex, Inc. a décidé en septembre 2018 de les poursuivre devant la cour du Delaware, USA.

Fin d'année 2020, le représentant des anciens actionnaires a conclu un accord avec SillaJen, mettant fin aux engagements de SillaJen de versement de complément de prix et a mis fin aux poursuites judiciaires aux États-Unis. Au 31 décembre 2020, la Société a constaté l'abandon des compléments de prix en charges financières pour 1 996 milliers d'euros, compensé en partie par le dédommagement obtenu de 219 milliers d'euros.

ElsaLys Biotech SA

Dans l'acte de cession des titres ElsaLys Biotech SA, des compléments de prix portant sur les revenus futurs des licences de brevets et sur un produit dont les droits sont détenus par ElsaLys Biotech SA sont prévus.

Au 31 décembre 2020, Elsalys n'a pas vendu les droits des brevets et les revenus du produit concerné par l'accord ne génèrent pas un niveau de revenus suffisant pour que la Société constate un complément de prix.

NOTE 9 PASSIFS FINANCIERS

Le tableau suivant distingue les passifs financiers selon leur maturité :

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Passifs financiers, part courante	1 426	2 037
Passifs financiers, part non courante	16 938	26 703
PASSIFS FINANCIERS	**18 364**	**28 740**

Au 31 décembre 2020, les principaux passifs financiers concernent, la location financière immobilière (siège et principaux laboratoires de recherche et développement) et les avances remboursables reçues par Bpifrance dans le cadre des programmes subventionnés ADNA et NEOVIVA.

PASSIFS FINANCIERS, PART COURANTE

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Location financière immobilière	894	1 154
Location financière mobilière	313	167
Obligation locative	56	73
Financement du CICE	118	134
Intérêt sur prêt bancaire	45	509
PASSIFS FINANCIERS – PART COURANTE	**1 426**	**2 037**

PASSIFS FINANCIERS, PART NON COURANTE

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Location financière immobilière	3 045	3 940
Location financière mobilière	665	376
Obligation locative	33	78
SWAP de taux – juste valeur (voir Note 24)	112	181
Avances conditionnées	12 969	11 896
Financement du CICE	114	232
Emprunt bancaire	-	10 000
PASSIFS FINANCIERS – PART NON COURANTE	**16 938**	**26 703**

Prêt Banque européenne d'investissement (BEI)

En 2016, la Société a obtenu une facilité de crédit de 10 millions d'euros de la part de la Banque européenne d'investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF *(Infectious Diseases Finance Facility)*.

La Société a remboursé par anticipation ce prêt de 10 millions d'euros en octobre 2020 ainsi que les intérêts dus jusqu'à cette date.

Ligne de crédit Natixis

En avril 2019, la Société a signé avec Natixis un accord de crédit renouvelable de 20 millions d'euros maximum, capable d'être tiré en une ou plusieurs fois.

Un amendement a été signé en septembre 2020 portant cette ligne de crédit à 15 millions d'euros maximum, suite à la vente de 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2020. En effet dans le cadre de cet accord de crédit, Transgene doit constituer un nantissement sur les actions détenues de Tasly BioPharmaceuticals avant le premier tirage. L'encours (hors intérêts) ne dépassera ni l'équivalent de 60 % de la valeur des actions Tasly BioPharmaceuticals soumises au nantissement, ni un plafond de 15 millions d'euros. Si le montant de l'encours tiré devait dépasser 60 % de la valeur des actions, la Société devrait rembourser immédiatement la différence. Les intérêts sur l'encours tiré ainsi qu'une commission de mise à disposition pour la partie non tirée sont payables sur une base trimestrielle. Cet accord de crédit court jusqu'en juin 2022 et, selon les principes d'un crédit renouvelable, le capital tiré doit être intégralement remboursé au plus tard à la fin de la durée du programme. Au 31 décembre 2020, la Société n'a pas tiré sur cette facilité de crédit.

Location financière immobilière

Transgene a investi en décembre 2008 dans un nouveau bâtiment de laboratoires et bureaux sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. Le coût du terrain et de la construction du bâtiment d'environ 6 900 m² s'élève à 15,6 millions d'euros. Cet investissement a été financé par un contrat de location financement d'une durée de 15 ans, conclu avec un pool bancaire en octobre 2007, avec une valeur résiduelle de 1,1 million d'euros. La première échéance de loyer a eu lieu le 1er janvier 2009.

Le solde du capital à rembourser au 31 décembre 2020 était de 3 940 milliers d'euros, contre 5 094 milliers au 31 décembre 2019. 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 :

	31/12/2020		31/12/2019	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	935	930	1 212	1 194
Plus d'un an, mais moins de 5 ans	3 095	3 039	4 030	3 829
Plus de 5 ans	-	-	-	-
Paiements minimaux totaux au titre de la location	4 030	3 969	5 242	5 023
Moins les charges financières	90	89	148	143
Capital restant dû :	3 940	3 880	5 094	4 880
dont courant	894	889	1 154	1 138
dont non courant	3 046	2 991	3 940	3 743

Location financière mobilière

Transgene a acquis différents équipements de laboratoires financés par crédit-bail. Au 31 décembre 2020, la Société possède deux équipements financés en crédit-bail. L'engagement financier restant à payer sur ces contrats de location financière s'élevait à 962 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

Avances conditionnées

ADNA

Au 31 décembre 2020, les avances conditionnées concernent les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), qui bénéficie d'un financement public de Bpifrance pour le développement des produits TG4010 et TG4001. Ce programme s'est achevé au 31 décembre 2016. Transgene a encaissé un montant total de 15 942 milliers d'euros d'avances remboursables sur ce programme.

Au 31 décembre 2020, la valeur de la dette des avances remboursables figurant au bilan la Société s'élève à 12 361 milliers d'euros. La Société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus, tel que décrit dans la note 1 de l'annexe aux comptes annuels.

Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit 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. Les flux futurs de remboursement attendus sont donc estimés sur la base d'une évaluation des revenus futurs directs et indirects associés au produit TG4001 en cours de développement, le produit TG4010 ayant été arrêté en 2019. Les autres hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation de la dette d'avances remboursables concernent notamment :

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

Au 31 décembre 2020, le taux d'actualisation utilisé est de 7,5 %.

Une analyse de sensibilité portant sur :

- le calendrier de signature lié à un potentiel partenariat montre qu'un retard d'un an entraînant un décalage d'un an du seuil de déclenchement du remboursement fixe prévu au contrat, aurait un impact à la baisse de 1,2 million d'euros sur la valeur de la dette ADNA. A l'inverse, une anticipation d'un an de ce calendrier aurait un impact à la hausse de cette dette de 1,2 million d'euros.
- Les modalités financières liées à un potentiel partenariat montrent qu'une augmentation de 10 % de l'enveloppe du partenariat n'aurait pas d'impact sur la valeur de la dette. Une diminution de 10 % de cette enveloppe aurait un impact à la baisse de 1,2 million de la dette.
- Une baisse de 1 % du taux d'actualisation augmenterait la dette de 1,2 million d'euros et une augmentation de 1 % du taux d'actualisation diminuerait la dette de 1,1 million d'euros.

NEOVIVA

Dans le cadre du programme NEOVIVA, signé en mars 2019, Transgene pourrait percevoir jusqu'à 2,4 millions d'euros d'avances remboursables.

Au 31 décembre 2020, la Société a perçu 892 milliers d'euros d'avances remboursables. Au 31 décembre 2020, la juste valeur de cette dette a été évaluée à 608 milliers d'euros et le taux d'actualisation utilisé est de 7,5 %.

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		
			Créances Autres Actifs		Dépôt garantie		Financement Passifs financiers		
	Montant Brut	Financement bancaire	Part courante	Part non courante	Immobilisation financière	Total Actif	Part courante	Part non courante	Total Passif
CIR 2017	5 397	Oui	-	-	270	270	-	-	-
CIR 2018	5 790	Oui	-	-	289	289	-	-	-
CIR 2019	6 619	Oui	-	-	331	331	-	-	-
CIR 2020	6 352	Non	-	6 352	-	6 352	-	-	-
TOTAL CIR	**24 158**	**-**	**-**	**6 352**	**890**	**7 242**	**-**	**-**	**-**
CICE 2017	133	Oui	133	-	18	151	118	-	118
CICE 2018	109	Oui	-	109	17	126	-	114	114
TOTAL CICE	**242**	**-**	**133**	**109**	**35**	**277**	**118**	**114**	**232**

NOTE 10 PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Dotations	Report à Nouveau	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2020
Provision pour risques	6	-	-	(1)	-	5
Provision pour charges	892	-	-	-	(386)	506
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	**898**	**-**	**-**	**(1)**	**(386)**	**511**

Au 31 décembre 2019, suite à la décision d'arrêter le développement du produit TG4010, les coûts restant à engager sur l'étude clinique en cours avec ce produit ont été intégralement provisionnés pour 892 milliers d'euros.

Au cours de l'exercice 2020, 386 milliers d'euros ont été utilisés.

NOTE 11 AUTRES PASSIFS

AUTRES PASSIFS COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dettes fiscales et sociales	3 791	3 664
Produits constatés d'avance dont :	2 827	4 949
Revenus de prestation ou de licence	2 666	4 923
Subventions	-	-
Autres	161	26
Autres passifs à court terme	8	6
TOTAL AUTRES PASSIFS COURANTS	**6 626**	**8 619**

AUTRES PASSIFS NON COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Produits constatés d'avance, dont:	110	4
• *Revenus de prestations et de licence*	-	-
• *Subventions*	-	-
• *Autres*	*110*	*4*
Autres passifs à court terme	-	-
TOTAL	**110**	**4**

Les produits constatés d'avance correspondent principalement à l'étalement dans le temps du paiement de 10 millions de dollars à la signature de la collaboration avec AstraZeneca signée en avril 2019. Au 31 décembre 2020, il restait 2 666 milliers d'euros constatés en produits constatés d'avance, qui seront reconnus sur l'année 2021 (2 544 milliers d'euros liés au paiement des 10 millions de dollars et 122 milliers d'euros liés à la production de lots).

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 bénéfices 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 :

	31/12/2020	31/12/2019
Taux d'actualisation	0,60 %	0,80 %
Taux d'inflation attendu sur le long terme	1,70 %	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

La duration des engagements s'élève à 9,9 ans.

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2020 selon la norme IAS 19 révisée :

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS		
Estimation des engagements à l'ouverture	4 427	3 778
Coût des services rendus de l'exercice	280	237
Coût de l'actualisation	33	59
Prestations payées	(270)	(67)
Changement d'hypothèses	105	250
Réductions/cessations	-	-
(Gain) ou perte actuariel	(49)	170
Total Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	**4 526**	**4 427**
COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE		
Coût des services rendus de l'exercice	280	237
Coût de l'actualisation	33	59
Réductions/cessations	-	-
Total Coût des services et de l'actualisation	**313**	**296**
RÉÉVALUATIONS DU PASSIF/DE L'(ACTIF) NET		
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses démographiques	(34)	(26)
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses financières	139	276
Pertes et (gains) actuariels liés à l'expérience	(49)	170
Total réévaluation du passif/de l'(actif) net	**56**	**420**
VARIATION DU PASSIF/DE L'(ACTIF) NET		
Passif/(actif) de début d'exercice	4 427	3 778
Variation de périmètre	-	-
Montant reconnu en résultat	313	296
Décaissements	(270)	(67)
Montant reconnu en autres éléments du résultat global	56	420
Total Passif/(actif) de fin d'exercice	**4 526**	**4 427**
CUMUL DES MONTANTS RECONNUS EN AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL		
Cumul des montants reconnus en début d'exercice	**327**	**26**
Réévaluations du passif/de l'(actif) net de l'exercice	76	301
Cumul des montants reconnus en fin d'exercice	403	327
Impôts différés	-	-
Cumul net des montants reconnus au résultat en fin d'exercice	**403**	**327**

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 0,35 % conduirait à une hausse de l'engagement de 2,5 % et du coût des services de 3,0 % sur l'exercice ;
- un taux d'actualisation de 0,8 % conduirait à une baisse de l'engagement de 2,4 % et du coût des services de 2,8 % sur l'exercice.

NOTE 13 CAPITAUX PROPRES

Capital

Au 31 décembre 2020, 83 841 334 actions de Transgene sont en circulation, représentant un capital social de 41 920 667 euros.

Au premier semestre 2020, deux attributions définitives d'actions gratuites ont été réalisées pour respectivement 200 750 et 375 120 actions nouvelles.

L'assemblée générale du 27 mai 2020 a approuvé une réduction de capital par voie de diminution de la valeur de nominal des actions passant de 1,00 euro à 0,50 euro.

Au cours de l'année 2020, les conseils d'administration ont autorisé l'attribution de 607 876 actions gratuites.

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.

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*.

	31/12/2020	31/12/2019
RÉSULTAT DE BASE PAR ACTION		
Résultat net disponible *(en milliers d'euros)*	(17 231)	(18 804)
Nombre moyen d'actions en circulation	83 841 334	83 265 464
Résultat de base par action *(en euros)*	(0,21)	(0,23)
Résultat dilué par action *(en euros)*	(0,21)	(0,23)

Au 31 décembre 2020, il existait une dilution potentielle d'un total de 2 049 182 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

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 2020 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 2020	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2020*
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	-	-
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	-	41 532
TOTAL	**N/A**	**N/A**	**N/A**	**N/A**	**-**	**41 532**

* *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 et en 2019.*

	Nombre d'actions potentielles	Prix moyen d'exercice par action
Options en circulation au 31 décembre 2018	**328 063**	**14,04**
Options attribuées en 2019	-	-
Options annulées en 2019	71 071	17,19
Options exercées en 2019	-	-
Options en circulation au 31 décembre 2019	**256 992**	**13,17**
Options attribuées en 2020	-	-
Options annulées en 2020	215 460	14,20
Options exercées en 2020	-	-
Options en circulation au 31 décembre 2020	**41 352**	**7,86**
Options exerçables au 31 décembre 2019	**256 992**	**13,17**
Options exerçables au 31 décembre 2020	**41 352**	**7,86**
Options en circulation au 31 décembre 2020	**41 532**	**7,86**

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 était nulle en 2020, tout comme en 2019.

Plans d'attribution d'actions gratuites

Trois plans attributions gratuites d'actions sont en cours d'acquisition à la date du présent document, adoptés par le Conseil d'administration en 2019 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 22 mai 2019 (Plan 2019).

La situation des attributions en cours au 31 décembre 2020 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016		Plan 2018*	Plan 2019		
Date d'assemblée	24/05/2016		24/05/2018	22/05/2019		
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000		1 200 000	2 000 000		
	Attribution 2017	Attribution 2018	Attribution 2019	Attribution 2019	Rattrapage 2019	Attribution 2020
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	-	-	77 500	350 000	-	150 000
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	49 400	85 000	628 236		223 620	
Date du Conseil d'administration	17/03/17	21/03/18	20/03/19	18/09/19	27/05/20	16/09/20
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	183 000	220 600	414 800	1 399 774	5 934	601 942
Dont solde au 31/12/2020	-	-	-	1 399 774	5 934	601 942
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de direction	72 000	104 600	192 000	840 000	-	360 000
Date d'attribution définitive	17/03/19	21/03/20	20/04/20	30/03/22	30/04/22	30/03/22
Date d'expiration du délai de conservation	17/03/21	31/03/22	20/04/21	30/03/22	27/05/22	16/09/22
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,63 €	3,15 €	2,98 €	1,78 €	1,47 €	1,35 €

* *Les actions non attribuées du Plan 2018 sont annulées.*

Conditions d'attribution :

- Attribution de septembre 2019 : les actions seront attribuées définitivement 30 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 840 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions seront évaluées en mars 2022 ;
- Attribution de mai 2020 : les actions seront attribuées définitivement 22 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société ;
- Attribution de septembre 2020 : les actions seront attribuées définitivement 18 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 360 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions seront évaluées en mars 2022.

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 1 744 milliers d'euros en 2020 et à 1 351 milliers d'euros en 2019.

NOTE 14 PRODUITS OPÉRATIONNELS

REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Revenus de collaboration de recherche et développement	2 988	6 590
Revenus de licences et redevances	(7)	62
TOTAL REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE	**2 981**	**6 652**

En avril 2019, la Société a conclu un accord de collaboration avec AstraZeneca, avec options de licence exclusive pour codévelopper des immunothérapies oncolytiques issues de la plateforme Invir.IO™. Dans ce cadre, Transgene a perçu 8,9 millions d'euros (10 millions de dollars américains) de droits d'accès à sa plateforme au premier semestre 2019. Conformément à l'application de la norme IFRS 15.41 et dans la mesure où Transgene ne transfère pas le contrôle d'une propriété intellectuelle préexistante et où AstraZeneca reçoit les bénéfices des droits concédés au fur et à mesure de l'exécution du programme de recherche (« *Research Plan* »), ce paiement initial est reconnu en revenus en fonction de l'avancement des activités associées et mesurées en fonction des coûts encourus par Transgene pour exécuter ses engagements contractuels. Cet accord prévoit des revenus additionnels à l'occasion de franchissement d'étapes précliniques. Pour chaque candidat retenu par AstraZeneca, Transgene pourrait également percevoir un paiement d'exercice d'option, ainsi que des paiements d'étape liés au développement et à la commercialisation, ainsi que des royalties.

Les hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation du revenu lié au paiement initial concernent notamment :

- le nombre de candidats à développer ;
- le planning de développement des candidats ;
- le budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats.

En mai 2020 un avenant a été signé avec AstraZeneca. Celui-ci a permis de définir les deux derniers candidats qu'ils souhaitaient que Transgene développe. Transgene a ainsi pu réestimer au 31 décembre 2020 le budget global du programme et son avancement. Le revenu lié au paiement initial comptabilisé au 31 décembre 2020 a été évalué sur la base de ce budget et de l'avancement du programme révisés. La Société peut percevoir jusqu'à 3,5 millions de dollars américains pour la livraison de ces candidats.

Sur la période, le revenu reconnu au titre de cette collaboration représente 2 898 milliers d'euros. Cette somme correspond pour 2 378 milliers d'euros à la reconnaissance du paiement initial pour l'activité réalisée sur la période. Le solde de 2 544 milliers d'euros non reconnu à cette date est enregistré en Produits constatés d'avance au 31 décembre 2020 (Note 11). La Société a également perçu 520 milliers d'euros pour la réalisation d'étapes précliniques et de production de lots.

5

FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Subventions de recherche et développement	50	84
Crédit d'impôt recherche, net	6 312	6 560
TOTAL FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE	**6 362**	**6 644**

Le montant net de crédit d'impôt recherche s'élève à 6 312 milliers d'euros en 2020, contre 6 560 milliers d'euros en 2019.

AUTRES PRODUITS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Autres produits	572	437
TOTAL AUTRES PRODUITS	**572**	**437**

Au 31 décembre 2020, les autres produits sont de 572 milliers d'euros. Ils correspondent notamment pour 224 milliers d'euros aux avances remboursables NEOVIVA consenties à un taux préférentiel. Ces avances ont été retraitées conformément à IAS 20, la part subvention étant constatée en *Autres produits*. Par ailleurs, la cession des droits de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17 à la société Vaxxel SAS représente 118 milliers d'euros dans les autres produits.

Au 31 décembre 2019, les autres produits s'élevaient à 437 milliers d'euros et correspondaient principalement à la reprise de la provision sur une créance de ABL Lyon, suite au paiement de l'intégralité de celle-ci pour 200 milliers d'euros.

NOTE 15 CHARGES OPÉRATIONNELLES

DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de personnel (1)	11 508	11 171
Paiements en actions (2)	849	886
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences (3)	889	886
Dépenses externes sur projets cliniques (4)	5 378	10 857
Dépenses externes sur autres projets (5)	2 381	1 619
Dépenses de fonctionnement (6)	4 631	4 199
Amortissements et provisions (7)	1 710	1 767
TOTAL DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	**27 346**	**31 385**

(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.

Au 31 décembre 2020, les dépenses de recherche et développement sont de 27 346 milliers d'euros contre 31 385 milliers d'euros au 31 décembre 2019. Cet écart s'explique notamment par la baisse des dépenses de sous-traitance pour la production des lots cliniques et la réduction des dépenses sur les essais cliniques.

FRAIS GÉNÉRAUX

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de personnel (1)	3 280	3 177
Paiements en actions (2)	895	465
Honoraires et frais de gestion (3)	1 803	2 781
Autres frais généraux (4)	512	653
Amortissements et provisions (5)	57	58
TOTAL FRAIS GÉNÉRAUX	**6 547**	**7 134**

(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.

Les frais généraux se sont élevés à 6 547 milliers d'euros au 31 décembre 2020 contre 7 134 milliers d'euros au 31 décembre 2019. Cette diminution est principalement liée à la diminution des dépenses d'honoraires et frais de gestion.

AUTRES CHARGES

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Valeur nette comptable des cessions d'immobilisations	-	59
Autres charges	15	609
TOTAL AUTRES CHARGES	**15**	**668**

Au 31 décembre 2019, les autres charges s'élèvent à 668 milliers d'euros. Elles sont principalement liées à la variation de stocks (483 milliers d'euros).

NOTE 16 RÉSULTAT FINANCIER

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Revenus des placements financiers	92	130
Coût de l'endettement	(1 337)	(1 442)
GAINS DES PLACEMENTS NETS D'EMPRUNTS	**(1 245)**	**(1 312)**
Produits (charges) financiers divers	8 016	8 162
Gains/(pertes) de change	(9)	(200)
TOTAL	**8 007**	**7 962**
TOTAL RÉSULTAT FINANCIER	**6 762**	**6 650**

Le coût de l'endettement correspond :

- aux intérêts courus sur le prêt BEI pour 722 milliers d'euros ;
- aux intérêts bancaires liés à la cession de créance du CIR 2019 pour 323 milliers d'euros ;
- aux intérêts bancaires liés à la ligne de crédit Natixis pour 163 milliers d'euros.

Produits (charges) financiers

En juillet 2020, la Société a vendu 38 % des titres de participation de Tasly BioPharmaceuticals. La vente des titres a généré un gain net sur cession d'actifs de 2 655 milliers d'euros. Les titres toujours détenus par la Société au 31 décembre 2020 ont été revalorisés pour 6 428 milliers d'euros. Cette revalorisation correspond à la différence entre la juste valeur en euro (prix de la cession en juillet 2020) et le prix retenu au 31 décembre 2019 (Note 7).

Au premier semestre 2020, Transgene et l'ensemble des actionnaires d'ElsaLys Biotech SA ont trouvé un accord dans le cadre du rachat de cette dernière par la société italienne, Mediolanum Farmaceutici. L'ensemble de l'opération a été comptabilisée en résultat financier et a généré un produit de 1 298 milliers d'euros :

- les titres de participation détenus par Transgene ont été cédés pour 309 milliers d'euros. La juste valeur des titres au 31 décembre 2019 était nulle ;
- l'accord de cession des titres ElsaLys Biotech SA à Mediolanum Farmaceutici prévoit que la Société recouvrera 599 milliers d'euros hors taxes, dont 500 milliers d'euros étalés sur un délai de 36 mois, sans intérêts, par 12 échéances trimestrielles la Société ayant abandonné 50 % de sa créance pour le produit TG3003 (500 milliers d'euros hors taxes). En contrepartie, les anciens actionnaires se sont engagés à payer une indemnisation liée à cet abandon de créance pour 457 milliers d'euros, trois-quarts de cette somme étant versés immédiatement et un quart payable jusqu'en 2025. Ce montant restant dû a ainsi été actualisé jusqu'à cette date. Au 31 décembre 2020, après paiements des échéances trimestrielles dues sur la période, la créance résiduelle s'élève à 498 milliers d'euros (Notes 4 et 8).

Au 31 décembre 2020, la Société a constaté une charge financière de 1 777 milliers d'euros correspondant à l'abandon de la créance sur cession de participations SillaJen. Au 31 décembre 2019, la créance sur cession de participations était évaluée à 1 996 milliers d'euros. L'évaluation de cette créance était faite en tenant compte de la meilleure estimation possible des dates de réalisation des jalons de paiement pouvant aller jusqu'en 2024. Fin d'année 2020, le représentant des anciens actionnaires a conclu un accord avec SillaJen, mettant fin aux engagements de SillaJen de versement de complément de prix. Cet accord a permis à la Société d'obtenir un dédommagement de 219 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2020, l'actualisation de la dette ADNA a généré une charge financière de 624 milliers d'euros. Au 31 décembre 2019, suite à l'arrêt du développement clinique de TG4010 la dette dans le cadre du programme avait été fortement réduite et un produit de 8 709 milliers d'euros avait été constaté.

NOTE 17 IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS

Impôt courant

La Société étant déficitaire, sa charge d'impôt courant est nulle. Les filiales américaine et chinoise n'ont reconnu aucun produit ou charge d'impôt courant en 2019 et 2020.

	Base
Résultat IFRS avant impôt	**(17 231)**
Taux d'impôt	28 %
Impôt théorique	**4 825**
CIR non imposable	1 779
Déficits fiscaux non activés	(8 120)
Autres impacts	1 516
IMPÔT COMPTABILISÉ	**-**

Impôt différé

Au 31 décembre 2020, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 725 810 milliers d'euros. Transgene ne dispose d'aucun report déficitaire provenant de ses filiales américaine et chinoise.

NOTE 18 PERSONNEL

Effectifs

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient à 165 salariés au 31 décembre 2020, dont 1 personne pour Transgene, Inc. La Société comptait 160 salariés au 31 décembre 2019.

Au 31 décembre 2020	Hommes	Femmes	Total au 31/12/2020*
Cadres	44	70	114
Non-cadres	15	36	51
TOTAL	**59**	**106**	**165**

* *Dont 139 contrats à durée indéterminée au 31/12/2020.*

Dépenses de personnel

Les charges de personnel comprises dans le résultat de la Société (masse salariale, taxes, charges des retraites, frais annexes) sont reparties ainsi :

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de recherche et développement	11 508	11 171
Frais généraux	3 280	3 177
TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL	**14 788**	**14 348**

La charge relative aux paiements en actions (hors cotisations URSSAF) s'est élevée à :

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Dépenses de recherche et développement	849	886
Frais généraux	895	465
TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL	**1 744**	**1 351**

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 21,1 millions d'euros au 31 décembre 2020, le produit des intérêts qui en résulte est de 90 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

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

		31/12/2020	
(en milliers d'euros)	Type de partie liée	Créances	Dettes
ABL Europe SAS	Société du groupe Mérieux	58	258
bioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	-	-
bioMérieux, Inc.	Société du groupe Mérieux	5	-
Institut Mérieux	Société du groupe Mérieux	276	-
Mérieux Université	Société du groupe Mérieux	-	-
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	-
TOTAL ENTREPRISES LIÉES		**339**	**258**

		31/12/2020	
(en milliers d'euros)	Type de partie liée	Produits	Charges
ABL Europe SAS (1)	Société du groupe Mérieux	228	2 106
bioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	-	1
bioMérieux, Inc. (2)	Société du groupe Mérieux	-	474
Institut Mérieux (3)	Société du groupe Mérieux	276	435
Mérieux Université	Société du groupe Mérieux	-	-
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	5
TOTAL ENTREPRISES LIÉES		**504**	**3 021**

(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.
(2) Les charges correspondent au contrat de prestations de services et de refacturation de personnel conclu entre Transgene, Inc. et bioMérieux, Inc.
(3) Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux.

NOTE 20 ENGAGEMENTS HORS-BILAN

Dans le cadre des accords avec Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2018, Transgene a reçu 27,4 millions d'actions de cette société, soit 2,53 % de son capital. Au moment de cette opération, les actifs apportés par Transgene ont été valorisés à 48 millions de dollars américains entre les parties et la valeur unitaire des actions reçues est celle négociée par les fonds institutionnels lors d'une augmentation de capital. À cette occasion, Transgene, les fonds institutionnels, Tasly BioPharmaceuticals et sa maison mère Tasly Holding Group avaient signé un pacte d'actionnaires pour encadrer leurs relations dans la période précédente à l'introduction en bourse. Outre des dispositions habituelles telles un droit de premier refus en cas de cession par un actionnaire, Tasly Holding Group s'engageait à racheter les actions souscrites par Transgene en cas d'absence d'introduction en bourse dans un délai de trois ans en cas d'acceptation du dossier d'introduction par les autorités boursières (soit juillet 2021), au prix de souscription initial majoré en application d'un taux annuel contractuel. Le 13 juillet 2020, Transgene a vendu 10,3 millions de titres de Tasly BioPharmaceuticals, soit 38 % des parts détenues par Transgene. À l'issue de cette opération, Transgene détient 17,1 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals soit 1,58 % de son capital, valorisé à environ 259 millions de yuans, soit 32,4 millions d'euros. En raison de cette transaction notamment, le pacte d'actionnaires a été amendé en juillet 2020. Ce nouvel accord prévoit désormais que l'engagement de rachat des actions de Transgene par Tasly Holding Group se déclenche en cas d'absence d'introduction en bourse au 31 décembre 2021.

En avril 2019, la Société a signé avec Natixis un accord de crédit renouvelable de 20 millions d'euros maximum, capable d'être tiré en une ou plusieurs fois. Un amendement a été signé en septembre 2020 portant cette ligne de crédit à 15 millions d'euros maximum, suite à la vente de 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2020. En effet dans le cadre de cet accord de crédit, Transgene doit constituer un nantissement sur les actions détenues en Tasly BioPharmaceuticals avant le premier tirage. L'encours (hors intérêts) ne dépassera ni l'équivalent de 60 % de la valeur des actions Tasly BioPharmaceuticals soumises au nantissement, ni un plafond de 15 millions d'euros. Si le montant de l'encours tiré devait dépasser 60 % de la valeur des actions, la Société devrait rembourser immédiatement la différence. Les intérêts sur l'encours tiré ainsi qu'une commission de mise à disposition pour la partie non tirée sont payables sur une base trimestrielle. Cet accord de crédit court jusqu'en juin 2022 et, selon les principes d'un crédit renouvelable, le capital tiré doit être intégralement remboursé au plus tard à la fin de la durée du programme.

Transgene est par ailleurs engagée dans des contrats avec des sous-traitants. Ces contrats peuvent avoir des effets sur plusieurs exercices comptables. Au 31 décembre 2020, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 18 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 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 2020

Actifs *(en milliers d'euros)*	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Immobilisations financières	1 535	288	1 247
Clients	1 667	1 667	-
Crédit d'impôt recherche et CICE	6 594	133	6 461
État, TVA et autres collectivités	388	388	-
Personnel et comptes rattachés	29	29	-
Charges constatées d'avance	2 291	1 908	383
Subventions à recevoir	49	49	-
Autres créances	787	159	628
TOTAL DES ACTIFS PAR ÉCHÉANCE	**13 340**	**4 621**	**8 719**

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	5 066	5 066	-	-
Location financière immobilière	3 939	894	3 045	-
Location financière mobilière	978	313	665	-
Obligation locative	89	56	33	-
Avances conditionnées	12 969	-	-	12 969
Financement du crédit d'impôt recherche et CICE	232	118	114	-
Prêt bancaire	45	45	-	-
Provision pour risques et charges	247	247	-	-
Engagements de retraites	4 526	349	1 393	2 784
Dettes sociales et fiscales	3 791	3 791	-	-
Produits constatés d'avance	2 937	2 827	110	-
Autres dettes	112	-	112	-
TOTAL DES PASSIFS PAR ÉCHÉANCE	**34 931**	**13 706**	**5 472**	**15 753**

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 en 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié au financement en location-financement de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch (Note 9), selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle au 31/12/2020 : 3 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 2020, la valeur de marché de l'instrument se monte à 112 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 2020.

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 encaissements nets en dollars américains se sont élevés à 22 169 milliers de dollars en 2020.

Le tableau suivant présente la sensibilité des dépenses de la Société à une variation de 10 % du dollar américain au cours des exercices clos aux 31 décembre 2020 et 2019 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

	31/12/2020	31/12/2019
Flux nets libellés en dollars US	22 169	8 542
Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,2271 USD	18 066	7 604
Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR	16 424	8 449
Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR	20 074	6 912

La cession des titres Tasly BioPharmaceuticals a été réalisée en dollars américains, ceci explique l'encaissement net au 31 décembre 2020.

La position de change de la Société face au dollar américain au 31 décembre 2020 est la suivante :

(en milliers)	USD
Actifs	2 695
Passifs	83
Position nette	2 612
Après gestion	2 612
Position hors bilan	-

Les titres Tasly BioPharmaceuticals toujours détenus par la Socitété étant en yuan, elle est également fortement exposée au risqué lié à la variation du cours du yuan.

La position de change de la Société face au yuan au 31 décembre 2020 est la suivante :

(en milliers)	RMB
Actifs	260 274
Passifs	97
Position nette	260 177
Après gestion	260 177
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 2020 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 21,1 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 de la Société et le risque associé au domaine d'activité (recherche-développement pharmaceutique). La Société se financera pour l'essentiel par l'émission d'actions nouvelles ou lorsque les conditions le permettent par la dette.

Instruments financiers

31 décembre 2020 *(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**
ACTIFS FINANCIERS						
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5 277	-	-	5 277	5 277	1
Autres actifs financiers courants	21 077	-	-	21 077	21 077	2
Créances clients	-	1 667	-	1 667	1 667	-
Actifs financiers	32 507	1 535	-	34 042	34 042	3
Autres actifs non courants	-	353	-	353	353	3
TOTAL ACTIFS FINANCIERS	**58 861**	**3 555**	**-**	**62 416**	**62 416**	**-**
PASSIFS FINANCIERS						
Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à long terme	-	114	-	114	114	2
Engagement de crédit-bail, part à long terme	-	3 710	-	3 710	3 710	2
Obligations locatives, part à long terme	-	33	-	33	33	2
Avances conditionnées	-	12 969	-	12 969	12 969	3
Autres passifs financiers non courants	-	-	112	112	112	2
Passifs financiers non courants	**-**	**16 826**	**112**	**16 938**	**16 938**	**-**
Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à court terme	-	163	-	163	163	2
Engagement de crédit-bail, part à court terme	-	1 207	-	1 207	1 207	2
Obligations locatives, part à court terme	-	56	-	56	56	2
Passifs financiers courants	**-**	**1 426**	**-**	**1 426**	**1 426**	**-**
Fournisseurs	**-**	**5 066**	**-**	**5 066**	**5 066**	**-**
TOTAL PASSIFS FINANCIERS	**-**	**23 318**	**112**	**23 430**	**23 430**	**-**

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 RÉMUNÉRATIONS ALLOUÉES AUX MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Le montant global comptabilisé en charges au cours de l'exercice 2020 au titre des rémunérations allouées aux membres du Conseil d'administration et du Comité de direction s'élève à 3 879 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Salaires de base	1 825	1 742
Rémunérations variables	672	734
Avantages en nature	33	31
Actions gratuites	1 149	768
Jetons de présence	200	236
TOTAL	**3 879**	**3 511**

NOTE 25 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

	Ernst & Young et Autres				Grant Thornton			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
(en milliers d'euros)	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019
Audit	-	-	-	-	-	-	-	-
COMMISSARIAT AUX COMPTES, CERTIFICATION, EXAMEN DES COMPTES INDIVIDUELS ET CONSOLIDÉS								
Émetteur	85	104	90 %	61 %	51	52	100 %	54 %
Filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
SERVICES AUTRES QUE LA CERTIFICATION DES COMPTES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES								
Émetteur	9	50	10 %	39 %	-	45	-	46 %
Filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	**94**	**154**	**100 %**	**100 %**	**51**	**97**	**100 %**	**100 %**
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
TOTAL	**94**	**154**	**100 %**	**100 %**	**51**	**97**	**100 %**	**100 %**

NOTE 26 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Néant.

5.1.3 Date des dernières informations financières

Le 31 décembre 2019 et le 30 juin 2020.

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Exercice clos le 31 décembre 2020

A 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 2020, 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

ffectué 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 prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2020 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.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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.

Evaluation de la juste valeur des titres détenus dans la société Tasly Biopharmaceuticals

Risque identifié

En juillet 2018, votre groupe a reçu des actions de la société Tasly Biopharmaceuticals pour un montant de MUSD 48, en contrepartie, d'une part, de la cession de sa participation dans la joint-venture, qui possédait les droits du T6002 et, d'autre part, de la cession des droits des brevets du T1050 pour la Grande Chine.

En juillet 2020, votre groupe a signé un accord avec un fonds d'investissement chinois pour la vente de 10 285 715 actions détenues de la société Tasly Biopharmaceuticals. Cette transaction représente une cession de 38 % des actions détenues par votre groupe au 30 juin 2020. Les titres restants sont toujours présentés en titres de participation non consolidés et sans influence notable, étant donné que :

- votre groupe n'a pas l'intention de les céder à courte échéance, du fait du processus d'introduction en Bourse de la société Tasly Biopharmaceuticals ;
- ces titres ne pourront être cédés pendant une période de conservation de un an post introduction en Bourse.

Les titres restant détenus au 31 décembre 2020 ont été valorisés au prix par action constaté lors de la cession de titres en juillet 2020 et la valeur des titres détenus au 31 décembre 2020 s'élève à MEUR 32.

Comme indiqué dans les notes 1 et 7 de l'annexe aux comptes consolidés, la valorisation des titres détenus a été corroborée par une analyse selon la juste valeur attendue des actifs.

L'évaluation de la juste valeur de ces titres requiert l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer et correspond à des éléments prévisionnels.

Les principales hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la juste valeur reposent sur les hypothèses obtenues de la société Tasly Biopharmaceuticals et concernent :

- l'estimation des flux futurs de trésorerie qui seront générés par la société détenue 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.

Votre groupe a fait revoir et actualiser le modèle utilisé ainsi que les hypothèses à la date de clôture par un cabinet de conseil indépendant, sur la base des informations transmises par la société Tasly Biopharmaceuticals, dans le but de s'assurer que le prix de cession issu de la vente d'une partie des titres en juillet 2020 restait un prix représentatif de la juste valeur des titres restant détenus au 31 décembre 2020.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses a une incidence sur l'estimation de la juste valeur. Nous avons considéré la détermination de la juste valeur des titres détenus comme un point clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

Notre réponse

Nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par votre groupe pour déterminer la juste valeur des titres, notamment à :

- examiner la transaction de juillet 2020 pour apprécier qu'elle était représentative de la juste valeur réalisée entre parties indépendantes ;
- comparer la valorisation obtenue sur la base du modèle et des hypothèses retenus au 31 décembre 2020 à la valeur constatée lors de la cession en juillet 2020 ;
- inclure un spécialiste dans notre équipe d'audit afin d'analyser les modèles et les hypothèses retenus, en appréciant leur cohérence, d'une part, avec les budgets et les prévisions retenues et, 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 en incluant nos spécialistes en évaluation dans l'équipe d'audit 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.

Evaluation du revenu lié à l'accord de collaboration avec la société AstraZeneca

Risque identifié	Notre réponse
En avril 2019, votre groupe a conclu un accord de collaboration avec la société AstraZeneca avec options de licence exclusive pour co-développer des immunothérapies oncolytiques issues de la plateforme Invir.IO™, qui prévoit la livraison par votre groupe de cinq candidats. Dans ce cadre, votre groupe a perçu un paiement initial de MEUR 8,9 (MUSD 10) de droits d'accès à sa plateforme au premier semestre 2019. Un avenant a été signé en mai 2020 avec la société AstraZeneca définissant deux nouveaux candidats à développer. Votre groupe a en conséquence réestimé au 31 décembre 2020 le budget global du programme et son avancement. Au 31 décembre 2020, le revenu au titre du paiement initial reconnu dans le cadre de cette collaboration représente MEUR 2,4. Comme indiqué dans les notes 1 et 14 de l'annexe aux comptes consolidés, la reconnaissance du revenu lié au paiement initial est basée sur l'avancement des activités associées et mesurée en fonction des coûts encourus. L'évaluation du revenu requiert l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer et correspond à des éléments prévisionnels. Les principales hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation du revenu lié au paiement initial concernent notamment : • le nombre de candidats à développer ; • le planning de développement des candidats ; • le budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats. Nous avons considéré que l'évaluation du revenu lié à l'accord de collaboration avec la société AstraZeneca est un point clé de l'audit car : • l'évaluation du revenu reconnu représente un montant significatif au 31 décembre 2020 ; • la détermination du revenu nécessite l'utilisation d'estimations ou appréciations notamment dans l'évaluation du budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats. Une erreur dans l'appréciation des hypothèses aurait une incidence sur l'estimation du revenu à comptabiliser.	Nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par la direction pour évaluer le revenu lié au paiement initial. Nos travaux ont notamment consisté à : • analyser les modalités d'évaluation du budget global des coûts liés à l'accord, comprenant la valorisation des coûts de personnel, les temps de travail nécessaires à la réalisation des études et les frais de consommables, en appréciant la cohérence, d'une part, avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration et, d'autre part, avec notre connaissance du secteur, acquise notamment lors d'entretiens avec les membres de la direction ; • étudier la valorisation des heures réelles travaillées sur l'exercice 2020 et les suivis de temps réels au 31 décembre 2020 ; • apprécier la cohérence du planning de développement des candidats non encore réalisés par rapport au planning réel des premiers candidats et sur la base d'entretiens avec les membres de la direction et le chef de projet. Enfin, nous avons examiné le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés.

Evaluation des avances remboursables ADNA

Risque identifié	Notre réponse
Au 31 décembre 2020, la juste valeur de la dette sur avances remboursables figurant au bilan de votre groupe s'élève à MEUR 12,36. Votre groupe revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus, tel que décrit dans les notes 1 et 9 de l'annexe aux comptes consolidés. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ce produit jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou au plus tard en 2035. La juste valeur des flux futurs de remboursement attendus sont donc estimés par la direction sur la base d'une évaluation des revenus futurs directs et indirects associés uniquement au produit TG4001 en cours de développement. Les autres hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la juste valeur de la dette d'avances remboursables concernent notamment : • les probabilités de succès des phases cliniques ; • le calendrier et les modalités d'un partenariat de développement et commercialisation de ce produit ; • le taux d'actualisation retenu par la direction. L'évaluation de la dette d'avances remboursables requiert donc l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer, notamment s'agissant des éléments prévisionnels. Une erreur dans l'appréciation des hypothèses aurait une incidence sur l'estimation de la dette à rembourser. Nous avons considéré l'évaluation des avances remboursables ADNA comme un point clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.	Nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par votre groupe pour évaluer la juste valeur des avances remboursables ADNA. Nous avons notamment : • 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 et, d'autre part, avec notre connaissance du secteur, acquise notamment lors d'entretiens avec les membres de la direction ; • comparé le taux d'actualisation avec notre propre estimation de ce taux ; • comparé 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 et en particulier les analyses de sensibilité fournies.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations données dans le rapport sur la gestion du groupe du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier.

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 2020, le cabinet GRANT THORNTON était dans la cinquième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la vingt-cinquième année (dont vingt trois 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 au comité d'audit un rapport 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 31 mars 2021

GRANT THORNTON	**ERNST & YOUNG et Autres**
Membre français de Grant Thorton International	
Françoise Méchin	Cédric Garcia

5.3 COMPTES ANNUELS ET ANNEXES

5.3.1 Comptes annuels

BILAN – ACTIF

(en milliers d'euros)	*Notes*	31/12/2020	31/12/2019
Immobilisations incorporelles brutes		3 246	4 427
Immobilisations incorporelles en cours		9	-
(amortissements et provisions cumulés)		(3 114)	(4 280)
Immobilisations incorporelles – nettes	*11*	**141**	**147**
Immobilisations corporelles :			
Terrain		584	584
Agencements et installations		2 325	1 424
Matériel de laboratoire		10 267	9 859
Matériel de bureau et informatique		1 651	1 655
Immobilisations en cours		65	793
Total des immobilisations corporelles brutes		14 892	14 315
(amortissements et provisions cumulés)		(9 199)	(8 744)
Immobilisations corporelles – nettes	*10*	**5 693**	**5 571**
Immobilisations financières – nettes	*12*	**27 983**	**43 210**
Total actif immobilisé		**33 817**	**48 928**
Clients	*7*	1 667	2 324
Crédit d'impôt recherche et CICE à recevoir	*21*	6 594	6 981
État – TVA récupérable et autres créances d'impôt	*8*	388	1 085
Autres créances, dont trésorerie centralisée	*8*	22 013	42 682
Disponibilités, équivalents de trésorerie	*6*	5 218	1 317
Total actif circulant		**35 880**	**54 389**
Charges constatées d'avance	*20*	2 092	2 742
Écarts de conversion actif		-	-
TOTAL DE L'ACTIF		**71 789**	**106 059**

5

BILAN – PASSIF

(en milliers d'euros)	*Notes*	31/12/2020	31/12/2019
Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite	*13*	41 921	83 265
Primes d'émission	*13*	31 072	31 316
Réserves	*13, 27*	1 951	2 283
Report à nouveau		(16 972)	(36 884)
Résultat de l'exercice		(20 116)	(22 008)
Provisions réglementées		-	-
Capitaux propres	***13***	**37 856**	**57 972**
Avances conditionnées	*14*	16 834	16 183
Passifs financiers	*15*	277	10 875
Provision pour engagements de retraite	*16*	4 448	4 377
Autres provisions pour risques et charges	*16*	515	936
Provisions pour risques et charges	***16***	**4 963**	**5 313**
Fournisseurs et comptes rattachés	*17*	5 135	7 093
Dettes sociales et fiscales	*17*	3 785	3 663
Autres charges à payer	*17*	2	7
Dettes d'exploitation	***17***	**8 922**	**10 763**
Produits constatés d'avance	*20*	2 937	4 953
Écarts de conversion passif		-	-
Passif		**33 933**	**48 087**
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		**71 789**	**106 059**

COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	*Notes*	31/12/2020	31/12/2019
PRODUITS D'EXPLOITATION			
Revenus des accords de collaboration, licences et autres produits	*3*	5 523	8 102
Subventions		51	84
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges		272	366
Total produits d'exploitation		**5 846**	**8 552**
CHARGES D'EXPLOITATION			
Achats matières premières et autres approvisionnements		(1 979)	(1 862)
Autres achats et charges externes		(17 113)	(21 252)
Impôts, taxes et versements assimilés		(411)	(404)
Salaires et traitement		(9 989)	(9 391)
Charges sociales		(4 788)	(4 857)
Dotations aux amortissements et provisions		(1 095)	(1 119)
Autres charges		(617)	(387)
Total charges d'exploitation		**(35 992)**	**(39 272)**
Résultat d'exploitation		**(30 146)**	**(30 720)**
Produits/(charges) financiers, nets	*4*	(1 156)	2 997
Résultat courant avant impôt		**(31 302)**	**(27 723)**
Produits/(charges) exceptionnels, nets	*5*	4 799	(918)
Crédit d'impôt recherche	*21*	6 352	6 599
Impôts sur les bénéfices	*21*	35	34
RÉSULTAT DE L'EXERCICE		**(20 116)**	**(22 008)**

5.3.2 Annexe aux comptes annuels

Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2020 font ressortir un total du bilan de 71 789 milliers d'euros et une perte nette de 20 116 milliers d'euros.

NOTE 1	NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES	172
NOTE 2	CHANGEMENT DE MÉTHODE COMPTABLE	175
NOTE 3	PRODUITS D'EXPLOITATION	175
NOTE 4	RÉSULTAT FINANCIER	176
NOTE 5	RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	177
NOTE 6	DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT	177
NOTE 7	CLIENTS	178
NOTE 8	AUTRES CRÉANCES	178
NOTE 9	PRODUITS À RECEVOIR	179
NOTE 10	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	179
NOTE 11	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	179
NOTE 12	IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	180
NOTE 13	CAPITAUX PROPRES	181
NOTE 14	AVANCES CONDITIONNÉES	183
NOTE 15	PASSIFS FINANCIERS	183
NOTE 16	PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	184
NOTE 17	CHARGES À PAYER	185
NOTE 18	COMPTES DE RÉGULARISATION	186
NOTE 19	ENTREPRISES LIÉES	186
NOTE 20	TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES	187
NOTE 21	IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES	187
NOTE 22	RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS	188
NOTE 23	ENGAGEMENTS HORS BILAN	188
NOTE 24	EFFECTIFS	189
NOTE 25	IDENTITÉ DE LA SOCIÉTÉ CONSOLIDANTE	190
NOTE 26	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	190
NOTE 27	PRIMES ET RÉSERVES	190
NOTE 28	TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS	190
NOTE 29	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	191

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.

Principes comptables et changements de méthodes

Les comptes annuels de l'exercice 2020 sont présentés conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur en France telles que décrites dans le plan comptable général, et conformément aux principes généralement admis qui sont principe de prudence, continuité d'exploitation, permanence des méthodes et indépendance des exercices.

Compte tenu de la disponibilité de la ligne de crédit Natixis de 15 millions d'euros, le principe de continuité d'exploitation a été retenu.

Propagation du coronavirus Covid-19

La pandémie de Covid-19 qui dure depuis mars 2020 a eu et continue à avoir un impact modéré sur les activités de Transgene. À la date de ce document, cet impact s'est principalement matérialisé sur les études cliniques qui ont été ou sont toujours retardées du fait du ralentissement du recrutement des patients ou des délais rallongés par les autorités réglementaires pour autoriser le lancement ou l'amendement des études cliniques. Par exemple, une étude clinique menée au Royaume-Uni (pour TG6002), est la plus impactée du fait de la fermeture temporaire du centre clinique, empêchant le recrutement des patients. Le lancement de l'étude clinique avec BT-001 a été impacté par un délai rallongé de plusieurs mois de la revue de la demande d'autorisation en France par l'ANSM.

L'impact de la pandémie et des mesures de confinement/restrictions adoptées par les États et par la société civile sont et pourraient continuer à être source de dysfonctionnements dans la chaîne d'approvisionnement et d'expédition dont dépend la Société, de manque de visibilité auprès de la communauté scientifique du fait de l'annulation de congrès internationaux, de désorganisation des sites cliniques participant à ses études cliniques, de retard ou d'impossibilité de produire ses candidats-médicaments, voire de fermeture temporaire de nos établissements. Dans l'état actuel des choses, la Société ne peut pas avoir d'assurance que son programme d'études cliniques puisse être mis en œuvre dans les conditions et dans les délais prévus, si l'un ou plusieurs de ces risques devait se matérialiser. La matérialisation de ces risques aurait également un impact à la baisse sur le niveau de dépenses prévisionnelles de la Société, ainsi que sur les revenus attendus des collaborations. Cet impact financier est difficilement quantifiable avec précision à la date de ce document.

Constatation des produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de Transgene sont constitués de revenus de licences de brevets et de collaborations dans les domaines de la recherche (y compris sous la forme de remboursements de frais engagés par Transgene), du développement et de la production.

Licences de brevets

Les produits issus des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les redevances.

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagée 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 résultat. 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 2017 à 2019 qui seront remboursés par l'administration fiscale respectivement de 2021 à 2023 ont fait l'objet de contrats de cession de créance et la Société n'a plus de créance envers l'État. Ces contrats sont qualifiés de déconsolidants, Le CIR 2020 sera remboursé par l'administration fiscale en 2024.

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 journellement, 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.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont valorisées au coût d'acquisition. Un amortissement est enregistré en résultat en fonction de la durée probable d'utilisation du bien, selon les modalités suivantes :

Nature de l'immobilisation corporelle	Méthode d'amortissement	Durée
Bâtiments	Linéaire	20 à 50 ans
Agencements et installations générales	Linéaire	10 à 20 ans
Matériel et outillage (matériel et équipements de laboratoire)	Linéaire	5 à 15 ans
Matériel et mobilier de bureau	Linéaire	5 à 10 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 à 5 ans

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

Coûts de recherche et développement

Les frais de recherche appliquée et de développement comprennent les coûts directs et indirects engagés sur les projets, à l'exclusion de toute quote-part de frais généraux. Les coûts directs et indirects correspondent principalement aux salaires des chercheurs et techniciens de recherche, à l'amortissement des biens utilisés et aux coûts des matières et autres services consommés.

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges au compte de résultat, dans l'exercice au cours duquel ils sont encourus. Les frais de développement sont capitalisés lorsque les conditions requises sont remplies.

La Société considère que les frais encourus pour la mise au point de ses produits pharmaceutiques revêtent la qualité de frais de recherche jusqu'au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires. Postérieurement à ce dépôt, ils revêtent la qualité de frais de développement. Aucun produit de la Société n'a fait l'objet d'une AMM en 2020.

Autres immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont composées principalement de licences, de brevets acquis et de logiciels informatiques.

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

Titres de participation

Les titres de participation sont comptabilisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société. À chaque clôture comptable, la Société réalise un test de dépréciation.

Titres immobilisés

Les titres immobilisés 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. À chaque clôture comptable, la Société réalise un test de dépréciation.

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. La Société a recours à un contrat de liquidité auprès d'un partenaire bancaire, Natixis Oddo BHF SCA, 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 le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus du produit jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035.

La Société évalue périodiquement les revenus annuels directs ou indirects associés au produit, afin d'estimer les flux futurs de remboursement des avances. Ces revenus sont évalués en fonction du plan d'affaires actualisé 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 le plan d'affaires du produit sont les suivantes :

- planning de développement et commercialisation du produit ;
- 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.

Si l'évaluation de la dette est inférieure aux montants réellement perçus, la dette comptabilisée correspond aux montants perçus, tant que la Société n'a pas obtenu l'accord de l'organisme pour abandonner tout ou partie de cette dette.

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.

La Société ne détient pas d'instrument de couverture de change.

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)

Ce dispositif a été arrêté en 2019.

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 en 2017 et 2018 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 MÉTHODE COMPTABLE

Néant.

NOTE 3 PRODUITS D'EXPLOITATION

CHIFFRE D'AFFAIRES

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Prestations de recherche et développement	2 988	6 590
Licences	(7)	63
Autres produits des activités annexes	2 542	1 449
TOTAL	**5 523**	**8 102**

En avril 2019, la Société a conclu un accord de collaboration avec AstraZeneca avec options de licence exclusive pour codévelopper des immunothérapies oncolytiques issues de la plateforme Invir.IO™. Dans ce cadre, Transgene a perçu 8,9 millions d'euros (10 millions de dollars américains) de droits d'accès à sa plateforme au premier semestre 2019. Conformément aux principes comptables français et dans la mesure où Transgene ne transfère pas le contrôle d'une propriété intellectuelle pré-existante et où AstraZeneca reçoit les bénéfices des droits concédés au fur et à mesure de l'exécution du programme de recherche (« *Research Plan* »), ce paiement initial est reconnu en revenus en fonction de l'avancement des activités associées et mesurées en fonction des coûts encourus par Transgene pour exécuter ses engagements contractuels. Cet accord prévoit des revenus additionnels à l'occasion du franchissement d'étapes précliniques. Pour chaque candidat retenu par AstraZeneca, Transgene pourrait également percevoir un paiement d'exercice d'option, ainsi que des paiements d'étape liés au développement et à la commercialisation, ainsi que des royalties.

Les hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation du revenu lié au paiement initial concernent notamment :

- le nombre de candidats à développer ;
- le planning de développement des candidats ;
- le budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats.

En mai 2020 un avenant a été signé avec AstraZeneca. Celui-ci a permis de définir les deux derniers candidats à développer. Transgene a ainsi pu réestimer au 31 décembre 2020 le budget global du programme et son avancement. Le revenu lié au paiement initial comptabilisé au 31 décembre 2020 a été évalué sur la base de ce budget et de l'avancement du programme révisés. La Société peut percevoir jusqu'à 3,5 millions de dollars pour la livraison de ces candidats. .

Sur la période, le revenu reconnu au titre de cette collaboration représente 2 898 milliers d'euros. Cette somme correspond pour 2 378 milliers d'euros à la reconnaissance du paiement initial pour l'activité réalisée sur la période. Le solde de 2 544 milliers d'euros non reconnu à cette date est enregistré en *Produits constatés d'avance* au 31 décembre 2020 (Note 20). La Société a également perçu 520 milliers d'euros pour la réalisation d'étapes précliniques et de production de lots.

Les autres produits des activités annexes correspondent aux frais de développement refacturés à BioInvent et NEC, dans le cadre des accords de codéveloppement signés entre Transgene et ces sociétés partenaires.

NOTE 4 RÉSULTAT FINANCIER

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
PRODUITS FINANCIERS		
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé	3	8
Impact de réestimation Actifs/Passifs financiers	-	4 504
Intérêts et assimilés	65	156
Reprises sur provisions et transferts de charges	212	14
Différences positives de change	866	1
Total produits financiers	**1 146**	**4 683**
CHARGES FINANCIÈRES		
Dotations financières aux amortissements et provisions	105	123
Intérêts et charges assimilés	1 293	1 397
Différences négatives de change	904	166
Total charges financières	**2 302**	**1 686**
RÉSULTAT FINANCIER	**(1 156)**	**2 997**

Les intérêts et charges assimilés concernent :

- les intérêts bancaires sur le prêt reçu de la BEI (722 milliers d'euros en 2020) ;
- les intérêts bancaires sur les financements du CIR 2019 (273 milliers d'euros) ;
- les intérêts bancaires liés à la ligne de crédit Natixis (224 milliers d'euros).

Les différences positives et négatives de change sont principalement liées à l'opération de cession des titres Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2020 lors de la vente de 38 % de ces titres. La Société a utilisé un instrument de couverture de change qui a permis de couvrir l'impact de la variation du cours du dollar américain.

Au 31 décembre 2019, les produits financiers correspondaient principalement au produit généré par la réestimation de la dette des avances remboursables ADNA (4 504 millers d'euros). A la suite de la décision d'arrêter le développement du produit TG4010 prise en décembre 2019, la dette d'avances remboursables sur le programme ADNA avait été fortement réduite à 15 942 millers d'euros, somme perçue par la Société. Au 31 décembre 2020, la dette ADNA n'a pas évolué, les remboursements attendus restants inférieurs aux montants touchés.

NOTE 5 RÉSULTAT EXCEPTIONNEL

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	1 609	162
Produits exceptionnels sur opérations en capital	19 965	17
Reprise sur provisions et transferts de charges	2 080	875
Total produits exceptionnels	**23 654**	**1 054**
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	500	94
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	18 355	986
Dotations sur provisions et transferts de charges	-	892
Total charges exceptionnelles	**18 855**	**1 972**
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	**4 799**	**(918)**

Les produits exceptionnels sur opérations de gestion correspondent principalement à la reprise de provision d'un million d'euros sur la créance ElsaLys Biotech SA. Au cours du premier semestre 2020, Transgene et l'ensemble des actionnaires d'ElsaLys Biotech SA ont trouvé un accord dans le cadre du rachat de cette dernière par la société italienne, Mediolanum Farmaceutici. L'accord de cession des titres ElsaLys Biotech SA à Mediolanum Farmaceutici prévoit que la Société recouvrera 599 milliers d'euros hors taxes, dont 500 milliers d'euros étalés sur un délai de 36 mois, sans intérêts, par 12 échéances trimestrielles, la Société ayant abandonné 50 % de sa créance pour le produit TG3003 (500 milliers d'euros en charges exceptionnelles sur opérations de gestion). En contrepartie, la Société percevra des anciens actionnaires une indemnisation liée à cet abandon de créance pour 457 milliers d'euros, trois-quarts de cette somme étant versés immédiatement et un quart payable jusqu'en 2025.

Lors de cette opération, les titres de participation d'ElsaLys Biotech SA détenus par Transgene ont été cédés pour 309 milliers d'euros et la provision de 1 694 millers d'euros sur les titres détenus a été reprise.

En juillet 2020, la Société a cédé 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals qu'elle détenait pour un montant de 19 202 milliers d'euros. Cette cession a généré un produit de cession exceptionnel de 3 655 milliers d'euros et des charges exceptionnelles sur les frais de transaction de 901 milliers d'euros.

La Société 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 compléments de prix. Depuis 2018, et devant l'absence de paiements des compléments de prix que la Société et les anciens actionnaires attendaient, Fortis le représentant des anciens actionnaires de Jennerex, Inc. a décidé de les poursuivre devant la cour du Delaware, USA. Fin d'année 2020, le représentant des anciens actionnaires a conclu un accord avec SillaJen, mettant fin aux engagements de SillaJen de versement de compléments de prix. Cet accord a permis à la Société d'obtenir un dédommagement de 219 milliers d'euros et a mis fin aux poursuites judiciaires aux États-Unis.

NOTE 6 DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Disponibilités	5 210	1 309
Valeurs mobilières de placement	8	8
TOTAL	**5 218**	**1 317**
Gains ou pertes latents non comptabilisés	-	-

En 2020, les valeurs mobilières de placement étaient constituées de parts de fonds communs de placement monétaires à court terme.

NOTE 7 CLIENTS

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Factures émises, brutes	422	2 825
Factures à établir, brutes	1 245	626
Provision pour dépréciation	-	(1 127)
TOTAL NET	**1 667**	**2 324**

Au 31 décembre 2020, les créances clients concernent principalement les créances sur nos partenaires de codéveloppement NEC pour 697 milliers d'euros et BioInvent pour 412 milliers d'euros. Au cours du premier semestre 2020, Transgene et l'ensemble des actionnaires d'ElsaLys Biotech SA ont trouvé un accord dans le cadre du rachat de cette dernière par la société italienne, Mediolanum Farmaceutici. L'accord de cession des titres ElsaLys Biotech SA à Mediolanum Farmaceutici prévoit que la Société recouvrera 599 milliers d'euros hors taxes, dont 500 milliers d'euros étalés sur un délai de 36 mois, sans intérêts, par 12 échéances trimestrielles, la Société ayant abandonné 50 % de sa créance pour le produit TG3003 (500 milliers d'euros). En contrepartie, la Société percevra des anciens actionnaires une indemnisation liée à cet abandon de créance pour 457 milliers d'euros, trois-quarts de cette somme étant versés immédiatement et un quart payable jusqu'en 2025. Suite à cette transaction, la créance ElsaLys Biotech SA de 1 319 milliers d'euros au 31 décembre 2019, provisionnée en totalité dans les comptes, a été reclassée en *Autres créances*.

NOTE 8 AUTRES CRÉANCES

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux (« pool » de trésorerie)	21 077	42 027
Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs)	14	220
Personnel et organismes sociaux	28	35
Subventions à recevoir	-	61
Débiteurs divers	894	339
Crédit de TVA et crédit d'impôt	337	973
TVA sur factures non parvenues	51	112
TOTAL AUTRES CRÉANCES	**22 401**	**43 767**

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 + 0,25 % dès lors que l'Institut Mérieux est en situation d'emprunteur net à l'échelle du Groupe et à Euribor dès lors que l'Institut Mérieux est en situation excédentaire nette à l'échelle du Groupe.

NOTE 9 PRODUITS À RECEVOIR

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Clients - factures à établir	1 245	626
Crédit de TVA et crédit d'impôt	337	973
TVA sur factures non parvenues	130	339
Organismes sociaux - produits à recevoir	1	-
Autres produits à recevoir	15	41
TOTAL PRODUITS À RECEVOIR	**1 728**	**1 979**

NOTE 10 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020
COÛTS D'ACQUISITION				
Terrain	584	-	-	584
Constructions et agencements	1 424	900	-	2 324
Équipements de laboratoire	9 859	585	(177)	10 267
Matériels de bureau et équipements informatiques	1 655	84	(87)	1 652
Immobilisations en cours	793	751	(1 479)	65
Total	**14 315**	**2 320**	**(1 743)**	**14 892**
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS				
Constructions et agencements	(602)	(120)	-	(722)
Équipements de laboratoire	(6 638)	(524)	162	(7 000)
Matériels de bureau et équipements informatiques	(1 504)	(60)	87	(1 477)
Immobilisations en cours	-	-	-	-
Total	**(8 744)**	**(704)**	**249**	**(9 199)**
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES, NETTES	**5 571**	**1 616**	**(1 494)**	**5 693**

NOTE 11 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020
COÛTS D'ACQUISITIONS				
Licences et brevets acquis	1 788	-	-	1 788
Autres immobilisations incorporelles	2 639	32	(1 213)	1 458
Immobilisations en cours	-	32	(23)	9
Total	**4 427**	**64**	**(1 236)**	**3 255**
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS				
Licences et brevets acquis	(1 737)	(17)	2	(1 752)
Autres immobilisations incorporelles	(2 543)	(32)	1 213	(1 362)
Total	**(4 280)**	**(49)**	**1 215**	**(3 114)**
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, NETTES	**147**	**15**	**(21)**	**141**

NOTE 12 IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020
Titres de participation				
▪ Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.	-	100	-	100
▪ ElsaLys Biotech SA	1 694	-	(1 694)	-
▪ Transgene Inc.	23	-	-	23
▪ Access Investment, Inc.	29	-	-	29
Total titres de participation bruts	**1 746**	**100**	**(1 694)**	**152**
Dépréciations titres de participation	(1 723)	-	1 694	(29)
Total titres de participation nets	**23**	**100**	**-**	**123**
Dépôts et cautionnements	1 802	371	(342)	1 831
Titres Vaxxel SAS	-	118	-	118
Titres Tasly BioPharmaceuticals	41 458	-	(15 547)	25 911
Dépréciations immobilisations financières	(73)	-	73	-
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	**43 210**	**589**	**(15 816)**	**27 983**

Titres de participation

ElsaLys Biotech SA

En avril 2020, la Société a cédé l'intégralité des titres de la société ElsaLys Biotech SA dont elle détenait 8,25 % au 31 décembre 2019 à Medionalum Famaceutici. Ces titres avaient été dépréciés en totalité en 2018. Les titres détenus ont été cédés pour 309 milliers d'euros dont 278 milliers d'euros encaissés au 30 juin 2020. Les 31 milliers d'euros restants seront versés en 2024.

Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.

En février 2020, la filiale Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd a été créée avec une participation de 100 milliers d'euros.

Access Investment, Inc.

La Société a une participation dans la société Access Investment, Inc. pour 29 milliers d'euros. Cette participation est entièrement dépréciée.

Transgene Inc.

La Société a une participation dans Transgene Inc. pour 23 milliers d'euros.

Dépôts et cautionnements

Les dépôts et cautionnements sont principalement constitués de retenues de garantie liées au financement du CIR et CICE. L'augmentation de 371 milliers d'euros en 2020 correspond principalement à la retenue de garantie de la cession de créance du CIR 2019 (331 milliers d'euros) La diminution de 342 milliers d'euros en 2020 correspond principalement aux remboursements de la retenue de garantie de la cession de créance du CIR 2016 (315 milliers d'euros).

Titres immobilisés

Tasly BioPharmaceuticals

Les titres de participation non consolidés et sans influence notable pour 25 911 milliers d'euros correspondent aux titres Tasly BioPharmaceuticals obtenus en juillet 2018 en contrepartie de la cession des droits détenus dans la joint-venture Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. et des droits du produit TG1050 pour la Grande Chine.

Le 13 juillet 2020, la Société a cédé 38 % des titres qu'elle détenait à un fonds d'investissements chinois conduisant à une diminution de la valeur nette de 15 547 milliers d'euros. Transgene détient 17,1 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals soit 1,58 % de son capital, pour une valeur comptable de 25 911 milliers d'euros dans les comptes au 31 décembre 2020. Sur la base du prix de cession des titres en juillet 2020, ces titres auraient une valeur de 32 339 milliers d'euros. En raison de cette transaction notamment, le pacte d'actionnaires a été amendé en juillet 2020. Ce nouvel accord prévoit désormais que l'engagement de rachat des actions de Transgene par Tasly Holding Group se déclenche en cas d'absence d'introduction en bourse au 31 décembre 2021. Au 31 décembre 2020, la Société n'a pas l'intention de céder à court terme les titres Talsy BioPharmaceuticals, du fait du processus d'introduction en bourse en cours de cette dernière. Une fois l'introduction en bourse réalisée, la Société ne pourra pas céder les titres détenus pendant une période de conservation d'un an post-introduction en bourse.

Afin de corroborer la valeur d'utilité des titres au 31 décembre 2020 par rapport au prix de cession constaté lors de la transaction de cession de juillet 2020 et de s'assurer que ce prix reste un prix représentatif de la valeur recouvrable des titres au 31 décembre 2020, la Société a fait revoir et actualiser le modèle utilisé ainsi que les hypothèses à la date de clôture par un cabinet de conseil indépendant, sur la base des éléments liés à la transaction de juillet 2020

et des informations transmises par Tasly BioPharmaceuticals, dont les comptes intermédiaires au 30 septembre 2020. Cette analyse indépendante confirme la pertinence de la valeur recouvrable retenue au 31 décembre 2020.

Les principales hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation de la valeur d'utilité au 31 décembre 2020 reposent sur les hypothèses obtenues de Tasly BioPharmaceuticals et 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.

Cette analyse confirme l'absence de perte de valeur des titres au 31 décembre 2020 et donc l'absence de dépréciation. En cas de baisse de 10 % du yuan, aucune dépréciation ne serait à comptabiliser.

Vaxxel SAS

En contrepartie de la cession des droits de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17, la Société a acquis une prise de participation dans la société Vaxxel SAS pour 118 milliers d'euros. Une opération de refinancement fin d'année 2020 confirme qu'aucune perte de valeur n'est à constater.

NOTE 13 CAPITAUX PROPRES

Généralités

Au 31 décembre 2020, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 83 841 334 représentant un capital social de 41 920 667 euros.

Au premier semestre 2020, deux attributions définitives d'actions gratuites ont été réalisées pour respectivement 200 750 et 375 120 actions nouvelles. L'assemblée générale du 27 mai 2020 a approuvé une réduction de capital par voie de diminution de la valeur de nominal des actions passant de 1,00 euro à 0,50 euro. Au cours de l'année 2020, les conseils d'administration ont autorisé l'attribution de 607 876 actions gratuites.

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.

5

Stock-Options

Deux plans d'options de souscription d'actions sont en cours à la date du présent document d'enregistrement 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 2020 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 2020	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2020*
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	*321 054*	-	-
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	*92 578*	-	*41 532*
TOTAL	**N/A**	**N/A**	**N/A**	**N/A**	**-**	**328 063**

* *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 2016 et en 2019.*

Plans d'attribution d'actions gratuites

Trois plans d'attributions gratuites d'actions sont en cours d'acquisition à la date du présent document, adoptés par le Conseil d'administration en 2019 au bénéfice de l'ensemble des salariés et aux dirigeants mandataires sociaux sur la base d'une délégation accordée du 22 mai 2019 (Plan 2019).

La situation des attributions en cours au 31 décembre 2020 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016		Plan 2018*	Plan 2019		
Date d'assemblée	24/05/2016		24/05/2018	22/05/2019		
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000		1 200 000	2 000 000		
	Attribution 2017	Attribution 2018	Attribution 2019	Attribution 2019	Rattrapage 2019	Attribution 2020
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	-	-	77 500	350 000	-	150 000
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	49 400	85 000	628 236		223 620	
Date du Conseil d'administration	17/03/17	21/03/18	20/03/19	18/09/19	27/05/20	16/09/20
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	183 000	220 600	414 800	1 399 774	5 934	601 942
Dont solde au 31/12/2020	-	-	-	1 399 774	5 934	601 942
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de direction	72 000	104 600	192 000	840 000	-	360 000
Date d'attribution définitive	17/03/19	21/03/20	20/04/20	30/03/22	30/04/22	30/03/22
Date d'expiration du délai de conservation	17/03/21	31/03/22	20/04/21	30/03/22	27/05/22	16/09/22
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,63 €	3,15 €	2,98 €	1,78 €	1,47 €	1,35 €

Conditions d'attribution :

- Attribution de septembre 2019 : les actions seront attribuées définitivement 30 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 840 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions seront évaluées en mars 2022 ;
- Attribution de mai 2020 : les actions seront attribuées définitivement 22 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société ;
- Attribution de septembre 2020 : les actions seront attribuées définitivement 18 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 360 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions seront évaluées en mars 2022.

Au 31 décembre 2020, les actions gratuites attribuées, mais non émises représentent une dilution potentielle de 2 007 650 actions et les options attribuées, mais non exercées représentent une dilution potentielle de 41 532 actions, soit au total approximativement 2,4 % du capital social de la Société.

Variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Capital social	Primes	Réserves	Report à nouveau	Résultat	Provisions réglementées	Capitaux propres
Au 31/12/2019	**83 265**	**31 316**	**2 283**	**(36 884)**	**(22 008)**	**-**	**57 972**
Augmentation de capital	-	-	-	-	-	-	-
Distribution d'actions gratuites	576	(244)	(332)	-	-	-	-
Réduction de capital	(41 920)	-	-	41 920	-	-	-
Résultat net 2019	-	-	-	(22 008)	22 008	-	-
Résultat net 2020	-	-	-	-	(20 116)	-	(20 116)
Au 31/12/2020	**41 921**	**31 072**	**1 951**	**(16 972)**	**(20 116)**	**-**	**37 856**

NOTE 14 AVANCES CONDITIONNÉES

ADNA

Au 31 décembre 2020, les avances conditionnées concernent les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), qui bénéficie d'un financement public de Bpifrance pour le développement du produit TG4001. Ce programme s'est achevé au 31 décembre 2016. Transgene a encaissé un montant total de 15 942 milliers d'euros d'avances remboursables sur ce programme.

Au 31 décembre 2020, la valeur de la dette des avances remboursables figurant au bilan de la société s'élève à 15 942 milliers d'euros. La Société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus, tel que décrit dans la note 1 de l'annexe aux comptes annuels. Au 31 décembre 2020, la dette ADNA n'a pas évolué, les remboursements attendus restants inférieurs aux montants touchés.

NEOVIVA

Dans le cadre du programme NEOVIVA, signé en mars 2019, Transgene pourrait percevoir jusqu'à 2,4 millions d'euros d'avances remboursables.

Au 31 décembre 2020, la Société a perçu 892 milliers d'euros d'avances remboursables.

5

NOTE 15 PASSIFS FINANCIERS

Financement des crédits d'impôts

En juin 2020, la Société a signé un contrat de cession de créance de CIR auprès d'un établissement bancaire. La Société a ainsi perçu 6 288 milliers d'euros au titre du CIR 2019 (représentant un financement à hauteur de 95 %) et n'a plus de créance envers l'État. Ce contrat de financement est qualifié de déconsolidant, aucune dette n'est comptabilisée au titre de ce financement reçu.

Prêt Banque européenne d'investissement (BEI)

En 2016, la Société avait obtenu une facilité de crédit de 10 millions d'euros de la part de la Banque européenne d'investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*).

La Société a remboursé par anticipation ce prêt de 10 millions d'euros en octobre 2020 ainsi que les intérêts dus jusqu'à cette date.

Ligne de crédit Natixis

En avril 2019, la Société a signé avec Natixis un accord de crédit renouvelable de 20 millions d'euros maximum, capable d'être tiré en une ou plusieurs fois. Un amendement a été signé en septembre 2020 portant cette ligne de crédit à 15 millions d'euros maximum, suite à la vente de 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2020. En effet dans le cadre de cet accord de crédit, Transgene doit constituer un nantissement sur les actions détenues en Tasly BioPharmaceuticals avant le premier tirage. L'encours (hors intérêts) ne dépassera ni l'équivalent de 60 % de la valeur des actions Tasly BioPharmaceuticals soumises au nantissement, ni un plafond de 15 millions d'euros. Si le montant de l'encours tiré devait dépasser 60 % de la valeur des actions, la Société devrait rembourser immédiatement la différence. Les intérêts sur l'encours tiré ainsi qu'une commission de mise à disposition pour la partie non tirée sont payables sur une base trimestrielle. Cet accord de crédit court jusqu'en juin 2022 et, selon les principes d'un crédit renouvelable, le capital tiré doit être intégralement remboursé au plus tard à la fin de la durée du programme. Au 31 décembre 2020, la Société n'a pas tiré sur cette facilité de crédit.

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Financement du CICE	232	366
Intérêt sur prêts bancaires	45	509
Prêts bancaires	-	10 000
TOTAL PASSIFS FINANCIERS	**277**	**10 875**

NOTE 16 PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

(en milliers d'euros)	31/12/2019	Dotations	Report à Nouveau	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2020
Différence de change	38	4	-	(38)	-	4
Risque de charges	898	-	-	(1)	(386)	511
Engagements de retraite	4 377	341	-	-	(270)	4 448
Total provisions pour risques et charges	**5 313**	**345**	**-**	**(39)**	**(656)**	**4 963**
Dont dotations et reprises :						
Exploitation	(189)	341	-	-	(270)	(118)
Financières	163	4	-	(39)	-	128
Exceptionnelles	892	-	-	-	(386)	506

Au 31 décembre 2019, la provision pour charges correspondait aux coûts restant à engager sur l'étude clinique en cours avec le produit TG4010, arrêté fin 2019. Cette provision a été utilisée pour 386 milliers d'euros à fin 2020.

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 2020 :

	31/12/2020	31/12/2019
Taux d'actualisation	0,60 %	0,80 %
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 2020 :

	31/12/2020	31/12/2019
VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS		
Estimation des engagements à l'ouverture	**4 427**	**3 778**
Coût des services rendus de l'exercice	281	237
Coût de l'actualisation	33	59
Changement d'hypothèses	104	250
Réductions/cessations		-
(Gain)/perte actuariel	(49)	170
Retraite payée	(270)	(67)
Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	**4 526**	**4 427**
Écart à amortir – perte actuarielle	(78)	(50)
Écart à amortir – changement de convention collective	-	-
Écart à l'ouverture non amorti	-	-
PROVISION POUR ENGAGEMENTS DE RETRAITES	**4 448**	**4 377**

La variation de l'engagement actuariel enregistré au passif du bilan pour les exercices 2020 s'analyse de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE		
Coût des services rendus de l'exercice	281	210
Coût de l'actualisation	33	59
Amortissement de l'écart – perte actuarielle	-	(3)
Réductions/cessations	-	-
COÛT DES SERVICES ET DE L'ACTUALISATION	**314**	**266**

5

NOTE 17 CHARGES À PAYER

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Fournisseurs – factures à recevoir	3 692	5 248
Personnel et comptes rattachés	809	749
Sécurité sociale et autres organismes	855	861
Etat charges à payer	14	15
Autres charges	45	510
TOTAL	**5 415**	**7 383**

NOTE 18 COMPTES DE RÉGULARISATION

Les charges et produits constatés d'avance concernent exclusivement des éléments se rapportant à des opérations d'exploitation.

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 21,1 millions d'euros au 31 décembre 2020, le produit des intérêts qui en résulte est de 90 milliers d'euros au 31 décembre 2020.

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

	2020	
(en milliers d'euros)	**Créances**	**Dettes**
ABL Europe SAS	58	258
bioMérieux SA	-	-
Institut Mérieux	276	-
Mérieux Université	-	-
Thera Conseil	-	-
Transgene Inc.	5	-
Transgene Shanghai	-	68
TOTAL	**339**	**326**

	2020	
(en milliers d'euros)	**Produits**	**Charges**
ABL Europe SAS (1)	228	2 106
bioMérieux SA	-	1
Institut Mérieux (2)	276	435
Mérieux Université	-	-
Thera Conseil	-	5
Transgene Inc. (3)	-	491
Transgene Shanghai (4)	-	229
TOTAL	**504**	**3 267**

(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 et à la location des locaux de Lyon.
(2) Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendus par Institut Mérieux.
(3) Les charges correspondent à la refacturation de prestations de services et du personnel de Transgene, Inc.
(4) Les charges correspondent à la refacturation de prestations de services et du personnel de Transgene Shanghai.

NOTE 20 TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES

Créances *(en milliers d'euros)*	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Autres immobilisations financières	1 830	288	1 542
Clients	1 667	1 667	-
CIR et CICE	6 594	133	6 461
État, TVA et autres collectivités	388	388	-
Personnel et comptes rattachés	29	29	-
Charges constatées d'avance	2 092	1 773	319
Subventions	49	49	-
Autres créances	894	155	739
TOTAL CRÉANCES	**13 543**	**4 482**	**9 061**

Dettes *(en milliers d'euros)*	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an et 5 ans au plus	À plus de 5 ans
Avances conditionnées	16 834	-	-	16 834
Financement des crédits d'impôts	232	118	114	-
Intérêts prêt bancaire	45	45	-	-
Fournisseurs	5 066	5 066	-	-
Engagements de retraite	4 448	349	1 393	2 706
Dettes sociales et fiscales	3 785	3 785	-	-
Produits constatés d'avance	2 937	2 827	110	-
Autres dettes	2	2	-	-
TOTAL DETTES	**33 349**	**12 192**	**1 617**	**19 540**

5

NOTE 21 IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES

Impôt courant

Crédit d'impôt recherche

En 2020, le CIR s'élève à 6 352 milliers d'euros (contre 6 619 milliers d'euros en 2019). Ce crédit d'impôt sera remboursé par l'État en 2024.

En juin 2020, la Société a signé un contrat de cession de créance de crédit d'impôt recherche auprès d'un établissement bancaire. La Société a ainsi perçu 6 288 milliers d'euros au titre du CIR 2019 (représentant un financement à hauteur de 95 %) et n'a plus de créance envers l'État. Ce contrat de financement est qualifié de déconsolidant, aucune dette n'est comptabilisée au titre de ce financement reçu.

Situation fiscale latente

Au 31 décembre 2020, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 725 810 milliers d'euros.

NOTE 22 RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS

Les jetons de présence alloués aux membres des organes d'administration se sont élevés à 200 milliers d'euros.

Philippe Archinard, Président-Directeur général de Transgene est principalement salarié de la Société. Au 31 décembre 2020, il est également salarié de l'Institut Mérieux.

En 2020, la Société n'a versé aucune rémunération à TSGH et à son représentant permanent. La Société a versé en 2020 à son Président-Directeur général, M. Philippe Archinard, une rémunération brute de 746 milliers d'euros (dont 343 milliers d'euros de rémunération variable).

Philippe Archinard a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 283 milliers d'euros en 2020 (contre 281 milliers d'euros en 2019) dont 135 milliers d'euros de rémunération variable, comme en 2019 et 8 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule (9 milliers d'euros en 2019).

La Société a versé en 2020 au Pharmacien responsable ayant qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel, une rémunération d'un montant total de 152 milliers d'euros (contre 144 milliers d'euros en 219), dont 32 milliers d'euros de rémunération variable et 5 milliers d'euros d'avantages en nature – véhicule, comme en 2019.

La Société a versé une rémunération brute globale de 2 084 milliers d'euros à son Comité de direction en 2020.

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants.

NOTE 23 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Transgene a investi en 2008 dans un nouveau bâtiment de laboratoires et bureaux sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. Le coût du terrain et de la construction du bâtiment d'environ 6 900 m² s'élève à 15,6 millions d'euros. Cet investissement a été financé par un contrat de location financement d'une durée de 15 ans, conclu avec un pool bancaire en octobre 2007, avec une valeur résiduelle de 1,1 million d'euros. La première échéance de loyer a eu lieu le 1er janvier 2009.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements résiduels de la Société en vertu de ce contrat :

(en milliers d'euros)	2020	2019
Location-financement immobilier :		
▪ redevances à payer	2 929	4 140
▪ 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 en 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 : 3 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 2020, la valeur de marché de l'instrument se monte à 112 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 2020.

Transgene loue également des locaux à ABL Europe pour ses équipes de Lyon depuis 2019. La Société a payé un loyer de 227 milliers d'euros à ABL Europe pour les nouveaux locaux.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements financiers pris par la Société :

	Paiements dus par période			
(en milliers d'euros)	Montant brut	À un an au plus	D'un à cinq ans	À plus de 5 ans
Obligations en matière de location-financement immobilier	3 940	894	3 046	-
Obligations en matière de location-financement mobilier	979	314	665	-
Autres obligations à long terme (avances remboursables)	16 834	-	-	16 834
TOTAL	**21 753**	**1 208**	**3 711**	**16 834**

Transgene est par ailleurs engagée dans des contrats avec des sous-traitants. Ces contrats peuvent avoir des effets sur plusieurs exercices comptables. Au 31 décembre 2020, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 18 millions d'euros en valeur courante.

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec des tiers, ceux-ci se sont engagés à verser 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.

Dans le cadre des accords avec Tasly BioPharmaceuticals en juillet 2018, Transgene a reçu 27,4 millions d'actions de cette société, soit 2,53 % de son capital. Au moment de cette opération, les actifs apportés par Transgene ont été valorisés à 48 millions de dollars américains entre les parties et la valeur unitaire des actions reçues est celle négociée par les fonds institutionnels lors d'une augmentation de capital. À cette occasion, Transgene, les fonds institutionnels, Tasly BioPharmaceuticals et sa maison mère Tasly Holding Group avait signé un pacte d'actionnaires pour encadrer leurs relations dans la période précédente à l'introduction en bourse. Outre des dispositions habituelles telles un droit de premier refus en cas de cession par un actionnaire, Tasly Holding Group s'engageait à racheter les actions souscrites par Transgene en cas d'absence d'introduction en bourse dans un délai de trois ans en cas d'acceptation du dossier d'introduction par les autorités boursières (soit juillet 2021), au prix de souscription initial majoré en application d'un taux annuel contractuel. Le 13 juillet 2020, Transgene a vendu 10,3 millions de titres de Tasly BioPharmaceuticals, soit 38 % des parts détenues par Transgene. À l'issue de cette opération, Transgene détient 17,1 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals soit 1,58 % de son capital, valorisé à environ 259 millions de yuans. En raison de cette transaction notamment, le pacte d'actionnaires a été amendé en juillet 2020. Ce nouvel accord prévoit désormais que l'engagement de rachat des actions de Transgene par Tasly Holding Group se déclenche en cas d'absence d'introduction en bourse au 31 décembre 2021.

En avril 2019, la Société a signé avec Natixis, un accord de crédit renouvelable de 20 millions d'euros maximum, capable d'être tiré en une ou plusieurs fois. Un amendement a été signé en septembre 2020 portant cette ligne de crédit à 15 millions d'euros maximum, suite à la vente de 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals avant le premier tirage. L'encours (hors intérêts) ne dépassera ni l'équivalent de 60 % de la valeur des actions Tasly BioPharmaceuticals soumis au nantissement, ni un plafond de 15 millions d'euros. Si le montant de l'encours tiré devait dépasser 60 % de la valeur des actions, la Société devrait rembourser immédiatement la différence. Les intérêts sur l'encours tiré ainsi qu'une commission de mise à disposition pour la partie non tirée sont payables sur une base trimestrielle. Cet accord de crédit court jusqu'en juin 2022 et, selon les principes d'un crédit renouvelable, le capital tiré doit être intégralement remboursé au plus tard à la fin de la durée du programme. Au 31 décembre 2020, la Société n'a pas tiré sur cette facilité de crédit.

À la date du présent document, la Société n'a donné aucun engagement significatif (cautions, nantissements, etc.).

NOTE 24 EFFECTIFS

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient à 164 salariés au 31 décembre 2020 contre 159 au 31 décembre 2019.

	Hommes	Femmes	Total
Cadres	43	70	113
Non-cadres	15	36	51
TOTAL	**58**	**106**	**164**

* *Dont 138 contrats à durée indéterminée au 31/12/2020.*

Les charges de personnel (masse salariale chargée, taxes, charges des retraites, frais annexes) au titre des exercices 2019 et 2020 s'élèvent respectivement à 14 653 et 15 054 milliers d'euros.

NOTE 25 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 26 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Néant.

NOTE 27 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	31 072	31 072	-
Réserve légale	248	-	248
Réserve indisponible	1 703	-	1 703
TOTAL	**33 023**	**31 072**	**1 951**

NOTE 28 TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS

Informations financières *(en monnaies locales)*		Transgene Inc. One Boston Place, Suite 4030 201 Washington Street BOSTON, MA02108 USA	Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. NO. 4633, Pu San Road, Pudong District, Shanghai PR CHINA
Capital		30 000 USD	768 630 RMB
Capitaux propres autres que le capital		-	
Quote-part du capital détenu *(en %)*		100 %	100 %
	Brute	23 114	100 000
Valeur comptable des titres détenus *(en euros)*	Nette	23 114	100 000
Prêts et avances consenties par la Société et non encore remboursés		Néant	Néant
Montant des cautions et avals donnés par la Société		Néant	Néant
Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé		Néant	Néant
Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)		-	-
Dividendes encaissés au cours de l'exercice		Néant	Néant
Observations		-	-

NOTE 29 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

	Ernst & Young et Autres				Grant Thornton			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
(en milliers d'euros)	**2020**	2019	**2020**	2019	**2020**	2019	**2020**	2019
Audit	-	-	-	-	-	-	-	-
COMMISSARIAT AUX COMPTES, CERTIFICATION, EXAMEN DES COMPTES INDIVIDUELS ET CONSOLIDÉS								
Émetteur	85	104	90 %	68 %	51	52	100 %	54 %
Filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
SERVICES AUTRES QUE LA CERTIFICATION DES COMPTES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES								
Émetteur	9	50	10 %	32 %	-	45	-	46 %
Filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	**94**	**154**	**100 %**	**100 %**	**51**	**97**	**100 %**	**100 %**
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
TOTAL	**94**	**154**	**100 %**	**100 %**	**51**	**97**	**100 %**	**100 %**

5

5.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2020

A 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 2020, 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 prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2020 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.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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.

Evaluation de la juste valeur des titres détenus dans la société Tasly Biopharmaceuticals

Risque identifié

En juillet 2018, votre société a reçu des actions de de la société Tasly Biopharmaceuticals pour un montant de MUSD 48, en contrepartie, d'une part, de la cession de sa participation dans la joint-venture, qui possédait les droits du T6002 et, d'autre part, de la cession des droits des brevets du T1050 pour la Grande Chine.

En juillet 2020, votre société a signé un accord avec un fonds d'investissement chinois pour la vente de 10 285 715 actions détenues de la société Tasly Biopharmaceuticals. Cette transaction représente une cession de 38 % des actions détenues par votre société au 30 juin 2020. La valeur nette des titres alors détenus au 31 décembre 2020 dans la société non cotée Tasly Biopharmaceuticals figurant au bilan de votre société s'élève à MEUR 26.

Comme indiqué dans les notes 1, 12 et 23 de l'annexe aux comptes annuels, la valorisation des titres immobilisés est basée sur une analyse selon la valeur recouvrable attendue des actifs.

L'évaluation 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 reposent sur les hypothèses obtenues de la société Tasly Biopharmaceuticals et concernent :

- l'estimation des flux futurs de trésorerie qui seront générés par la société détenue 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.

Votre société a fait revoir et actualiser le modèle utilisé ainsi que les hypothèses à la date de clôture par un cabinet de conseil indépendant, sur la base des informations transmises par la société Tasly Biopharmaceuticals.

Une dépréciation est comptabilisée lorsque la valeur nette comptable de cette participation est supérieure à sa valeur recouvrable.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses a une incidence sur l'estimation de la valeur recouvrable. Nous avons considéré la détermination de la valeur recouvrable des titres immobilisés comme un point clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

Notre réponse

Nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par votre société pour déterminer la valeur recouvrable des titres, notamment :

- examiner la transaction de juillet 2020 pour apprécier qu'elle était représentative de la juste valeur réalisée entre deux parties indépendantes ;
- comparer la valorisation obtenue sur la base du modèle et des hypothèses retenus au 31 décembre 2020 à la valeur recouvrable lors de la cession en juillet 2020 ;
- inclure un spécialiste dans notre équipe d'audit afin d'analyser les modèles et les hypothèses retenus, en appréciant leur cohérence, d'une part, avec les budgets et les prévisions retenues et, 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 en incluant nos spécialistes en évaluation dans l'équipe d'audit 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.

Evaluation du revenu lié à l'accord de collaboration avec la société AstraZeneca

Risque identifié

En avril 2019, votre société a conclu un accord de collaboration avec la société AstraZeneca avec options de licence exclusive pour co-développer des immunothérapies oncolytiques issues de la plateforme Invir.IO™, qui prévoit la livraison par votre société de cinq candidats. Dans ce cadre, votre société a perçu un paiement initial de MEUR 8,9 (MUSD 10) de droits d'accès à sa plateforme au premier semestre 2019.

Un avenant a été signé en mai 2020 avec la société AstraZeneca définissant deux nouveaux candidats à développer. Votre société a en conséquence réestimé au 31 décembre 2020 le budget global du programme et son avancement.

Au 31 décembre 2020, le revenu au titre du paiement initial reconnu dans le cadre de cette collaboration représente MEUR 2,4.

Comme indiqué dans les notes 1 et 3 de l'annexe aux comptes annuels, la reconnaissance du revenu lié au paiement initial est basée sur l'avancement des activités associées et mesurée en fonction des coûts encourus.

L'évaluation du revenu 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 du revenu lié au paiement initial concernent notamment :

- le nombre de candidats à développer ;
- le planning de développement des candidats ;
- le budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats.

Nous avons considéré que l'évaluation du revenu lié à l'accord de collaboration avec la société AstraZeneca est un point clé de l'audit car :

- l'évaluation du revenu reconnu représente un montant significatif au 31 décembre 2020 ;
- la détermination du revenu nécessite l'utilisation d'estimations ou appréciations notamment dans l'évaluation du budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses aurait une incidence sur l'estimation du revenu à comptabiliser.

Notre réponse

Nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par la direction pour évaluer le revenu lié au paiement initial. Nos travaux ont notamment consisté à :

- analyser les modalités d'évaluation du budget global des coûts liés à l'accord, comprenant la valorisation des coûts de personnel, les temps de travail nécessaires à la réalisation des études et les frais de consommables, en appréciant la cohérence, d'une part, avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration, et d'autre part, avec notre connaissance du secteur, acquise notamment lors d'entretiens avec les membres de la direction ;
- étudier la valorisation des heures réelles travaillées sur l'exercice 2020 et les suivis de temps réels au 31 décembre 2020 ;
- apprécier la cohérence du planning de développement des candidats non encore réalisés par rapport au planning réel des premiers candidats et sur la base d'entretiens avec les membres de la direction et le chef de projet.

Enfin, nous avons examiné le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels.

Evaluation des avances remboursables ADNA

Risque identifié	Notre réponse
Au 31 décembre 2020, la valeur de la dette sur avances remboursables figurant au bilan de votre société s'élève à MEUR 15,94. Votre société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus, tel que décrit dans les notes 1 et 14 de l'annexe aux comptes annuels. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ce produit jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou au plus tard en 2035. Les flux futurs de remboursement attendus sont donc estimés par la direction sur la base d'une évaluation des revenus futurs directs et indirects associés uniquement au produit TG4001 en cours de développement. Les autres hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la dette d'avances remboursables concernent notamment : • les probabilités de succès des phases cliniques ; • le calendrier et les modalités d'un partenariat de développement et commercialisation de ce produit ; • le taux d'actualisation retenu par la direction. L'évaluation de la dette d'avances remboursables requiert donc l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer, notamment s'agissant des éléments prévisionnels. Une erreur dans l'appréciation des hypothèses aurait une incidence sur l'estimation de la dette à rembourser. Nous avons considéré l'évaluation des avances remboursables ADNA comme un point clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.	Nos travaux ont consisté à examiner les modalités et les hypothèses retenues par votre société pour évaluer les avances remboursables ADNA. Nous avons notamment : • procédé à une évaluation du modèle de valorisation utilisé et des hypothèses retenues relatives à l'évolution du produit TG4001, en appréciant la cohérence, d'une part, avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration et, d'autre part, avec notre connaissance du secteur, acquise notamment lors d'entretiens avec les membres de la direction ; • comparé le taux d'actualisation avec notre propre estimation de ce taux ; • comparé 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.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

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 sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués 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 entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. 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. 22-10-11 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.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier.

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 2020, le cabinet GRANT THORNTON était dans la cinquième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la vingt cinquième année (dont vingt trois 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 au comité d'audit un rapport 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 31 mars 2021

GRANT THORNTON	ERNST & YOUNG et Autres
Membre français de Grant Thorton International	
Françoise Méchin	Cédric Garcia

5.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA

Néant.

6

INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

6.1 CAPITAL SOCIAL 200
6.1.1 Montant du capital souscrit 200
6.1.2 Actions non représentatives du capital 200
6.1.3 Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales 200
6.1.4 Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription 200
6.1.5 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 200
6.1.6 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 202
6.1.7 Historique du capital social 202

6.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 203
6.2.1 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 203
6.2.2 Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires 204
6.2.3 Actionnaire contrôlant 204
6.2.4 Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société 204

6.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS 205
6.3.1 Objet social (article 2 des statuts) 205
6.3.2 Administration de la Société 205
6.3.3 Catégorie d'actions 206
6.3.4 Droits des actionnaires 206
6.3.5 Assemblées générales (article 21 des statuts) 207
6.3.6 Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle 207
6.3.7 Franchissements de seuils 207
6.3.8 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 207

6.4 HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE 208
6.4.1 Raison sociale et nom commercial 208
6.4.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur 208
6.4.3 Date de constitution et durée de vie 208
6.4.4 Siège social, forme juridique et législation applicable 208

6.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS 209

6.6 PROGRAMME DE RACHAT D'ACTIONS 210
6.6.1 Situation en 2020 210
6.6.2 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) 210

6.7 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES 213

6.8 SALARIÉS 216
6.8.1 Effectifs 216
6.8.2 Accord de participation 216

6.1 CAPITAL SOCIAL

6.1.1 Montant du capital souscrit

41 920 667 euros, entièrement libéré, au 31 décembre 2020 et 41 920 667 euros, constaté à la date du présent document d'enregistrement.

6.1.1.1 Nombre d'actions émises

83 841 334 actions au 31 décembre 2020 et 83 841 334 à la date du présent document d'enregistrement, toutes de même catégorie et toutes libérées. Il n'y a pas d'actions émises non libérées. La valeur nominale de chaque action est 0,50 euro.

6.1.2 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 2021.

6.1.3 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 2020, 195 000 actions étaient détenues pour le compte de la Société (voir section 6.6).

6.1.4 Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription

Néant.

6.1.5 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 2021, le nombre d'actions qui pourraient être émises du fait des options de souscription d'actions attribuées, mais non exercées (41 532) et d'attributions gratuites d'actions en cours d'acquisition (1 907 390) s'élève à 1 948 922 soit environ 2,3 % du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit 85 790 256 actions).

Le tableau suivant présente les délégations accordées au Conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire du 27 mai 2020 et par l'assemblée générale extraordinaire du 22 mai 2019 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
Augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires	41 millions d'actions en une ou plusieurs tranches Validité : 27 juillet 2022	Néant
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires	32 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 41 millions d'actions) Validité : 27 juillet 2022	Néant
Augmentation du capital au profit d'investisseurs qualifiés ou appartenant à un cercle restreint d'investisseurs avec suppression du droit préférentiel de souscription à leur profit	20 % du capital social avec un prix non inférieur à la moyenne des cours de trois séances de bourse avec une décote maximum de 5 % Validité : 27 juillet 2022	Néant
Détermination du prix d'émission des actions en cas de suppression du droit préférentiel de souscription conformément à l'article L. 225-136 1° al. 2 du Code de commerce	10 % du capital par an Validité : 27 juillet 2022	Néant
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription pour rémunérer les apports de titres en cas d'offre publique d'échange ou d'apport en nature portant sur des titres de sociétés	10 % du capital social Validité : 27 juillet 2022	Néant
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes	32 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 41 millions d'actions) Validité : 27 juillet 2022	Néant
Attribution gratuite d'actions de la Société aux membres du personnel salarié de la Société et du Groupe avec suppression du droit préférentiel de souscription	2 millions d'actions existantes ou à émettre Validité : 22 juillet 2022	1 907 390

6.1.6 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.

6.1.7 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)*
2018	Augmentation de capital (2)	200 733	200 733	-	-	62 275 923
2019	Augmentation de capital (2)	173 175	173 175	-	-	62 449 098
2019	Augmentation de capital (1)	20 816 366	20 816 366	1, 34	27 893 930	83 265 464
2020	Augmentation de capital (2)	575 870	287 935	-	-	83 841 334

(1) Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles
(2) Augmentation de capital par attribution définitive d'actions gratuites aux salariés de l'entreprise.

Évolution de l'actionnariat des trois dernières années (voir paragraphe 6.2.1 « 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 »).

6.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

6.2.1 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 2020 sur la base d'une analyse des détentions au porteur réalisée à la demande de la Société en janvier 2021 et cette répartition à fin 2019 et à fin 2018. Il n'y a aucun actionnaire, en dehors de l'actionnaire majoritaire TSGH qui détienne plus de 5 % du capital

	Situation au 31/12/2018			Situation au 31/12/2019			Situation au 31/12/2020		
Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote [1]	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote [1]	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote [1]
TSGH [1]	35 431 991	56,9	67,0	50 323 665	60,44	75,0	50 323 665	60,02	71,7
SITAM Belgique*	2 924 221	4,7	3,5	4 120 935	4,95	3,7	4 144 856	4,94	3,5
Autres actionnaires [2]	23 919 711	38,4	29,5	28 820 864	34,61	21,3	29 372 813	35,04	24,8
Total	**62 275 923**	**100**	**100**	**83 265 464**	**100**	**100**	**83 841 334**	**100**	**100**
Impact dilutif stock-options + attributions gratuites d'actions [3]	726 463	1,2		2 293 081	2,75	1,9	2 048 922	2,27	1,6
TOTAL DILUÉ	**63 005 586**			**85 558 545**			**85 890 256**		

(1) L'article 8 des statuts accorde un droit de vote double à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins. Conformément aux dispositions de l'article L. 233-8 du Code de commerce, Transgene publie mensuellement (dans la mesure où l'information a changé depuis la dernière publication mensuelle) le nombre total d'actions et de droits de vote sur le site de l'AMF et sur son site www.transgene.fr. Au 31 décembre 2018, le nombre total d'actions était de 62 275 923 et le nombre total théorique des droits de vote était de 82 745 779 dont 82 670 436 droits de vote exerçables. Au 31 décembre 2019, le nombre total d'actions était de 83 265 464 et le nombre total théorique des droits de vote était de 117 645 905 dont 117 481 722 droits de vote exerçables. Au 31 décembre 2020, le nombre total d'actions était de 83 841 334 et le nombre total théorique des droits de vote était de 119 778 384 dont 119 593 384 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.

(2) 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 2019, la Société détient 164 183 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.

(3) 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). Au 31 décembre 2020, 41 532 options restaient en circulation et 2 007 390 actions gratuites étaient en cours d'acquisition.

* *Anciennement "Dassault Belgique aviation".*

6.2.2 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.

6.2.3 Actionnaire contrôlant

Le capital de la Société est détenu à hauteur de 60,0 % (71,7 % des droits de vote) par la société TSGH SAS, elle-même détenue à 99,5 % 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 4,94 % du capital de la Société (3,47 % des droits de vote), *via* un lien familial et en tant que Président et membre du Comité stratégique de Dassault Développement. En outre, les Comités d'audit et des rémunérations sont composés en majorité d'administrateurs indépendants (trois membres sur quatre).

6.2.4 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, 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.

6.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

6.3.1 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.

6.3.2 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.

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 arbitrera sans pouvoir jamais imposer une décision allant à l'encontre des dispositions légales ou réglementaires et de nature à engager la responsabilité du Pharmacien.

6.3.3 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.

6.3.4 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.

6.3.5 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).

6.3.6 Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle

Néant.

6.3.7 Franchissements de seuils

Néant. Les obligations prévues par la loi ou la réglementation en vigueur s'appliquent.

6.3.8 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.

6.4 HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE

6.4.1 Raison sociale et nom commercial

Transgene

6.4.2 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).

L'identifiant d'entité juridique (LEI) est le 969500PDJW8N0FSGGK69.

6.4.3 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.

6.4.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

Société anonyme à Conseil d'administration de droit français, soumise aux dispositions du Code de commerce.

Transgene
400, boulevard Gonthier d'Andernach – Parc d'Innovation
67400 Illkirch-Graffenstaden
France
Tél. : + 33 3 88 27 91 00

6.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Le tableau des filiales et participations est présenté en Note 28 de l'annexe aux comptes annuels (section 5.3.2).

6.6 PROGRAMME DE RACHAT D'ACTIONS

6.6.1 Situation en 2020

L'autorisation du programme de rachat d'actions a été renouvellée par l'assemblée du 27 mai 2020.

Conformément aux articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce, l'assemblée générale des actionnaires du 27 mai 2020 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 20 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 2020, 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 Natixis ODDO BHF SCA. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés.

En 2020, dans le cadre du contrat de liquidité, Natixis ODDO BHF a :

- acheté 931 353 actions pour un montant total de 1 345 695,68 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 1,4449 euros ; et
- vendu 900 536 actions pour un montant total de 1 377 430,15 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 1,5296 euros.

Au 31 décembre 2020, la Société détenait directement 195 000 actions affectées à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité (représentant environ 0,23 % du capital) dont la valeur évaluée au cours du 31 décembre 2020 (1,648 euros) était de 321 360 euros. À cette même date, aucune des actions autodétenues n'était affectées ni à la couverture des plans d'options d'achat ni à un objectif d'annulation.

6.6.2 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 26 mai 2021.

6.6.2.1 Nombre de titres et part du capital détenus par Transgene

Au 31 décembre 2020, le nombre total d'actions détenues par Transgene est de 195 000 actions, représentant 0,23 % du capital social de Transgene. L'intégralité de ces actions est affectée à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité.

6.6.2.2 Répartition par objectifs des titres de capital détenus au 31 décembre 2020

Au 31 décembre 2020, les actions auto-détenues par Transgene sont affectées comme suit :

- 195 000 actions sont affectées à un objectif de liquidité.

Le contrat de liquidité auprès de Natixis ODDO BHF a débuté au 2 janvier 2020. 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.

6.6.2.3 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.

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.

6.6.2.4 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 de la treizième résolution soumise à l'assemblée générale du 26 mai 2021 :

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. 22-10-62 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 fin*anciers (« 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. 22-10-62 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 [...]*

Compte tenu :

- des 195 000 actions (soit 0,23 % du capital) déjà détenues directement par Transgene au 31 décembre 2020 ;

- du nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2020, s'élevant à 83 841 334 actions ;

- le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 8 239 133 actions (9,90 % du capital), en respectant un prix unitaire maximum d'achat de 25 euros par action et un montant global maximum de 20 000 000 euros.

6.6.2.5 Modalités du programme de rachat

L'achat, la cession, l'échange ou le 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 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.

6.6.2.6 Durée du programme de rachat

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce et aux dispositions de la résolution qui sera soumise à l'assemblée générale du 26 mai 2021, 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 26 mai 2021 soit au plus tard le 26 novembre 2022. En vertu de l'article L. 22-10-62 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 26 mai 2021) sur une période de 24 mois à compter de l'adoption de la seizième résolution présentée l'assemblée générale mixte du 26 mai 2021 soit au plus tard le 26 mai 2023.

6.7 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020

À l'Assemblée Générale de la société Transgene SA.

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions e réglementées.

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 dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes 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. 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 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 déjà approuvées 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 soumises 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 suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé et qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- **Avec la société Institut Mérieux (actionnaire majoritaire de la société TSGH SAS, elle-même actionnaire majoritaire de Transgene)**

Personnes concernées

MM. Hedi Ben Brahim, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard et Mme Sandrine Flory.

Nature et objet

Avenant à la convention règlementée initialement conclue le 13 mai 2015 et régissant les prestations de service de l'Institut Mérieux à Transgene.

Modalités

Il est proposé un avenant au contrat de prestations de service entre votre société et votre société mère, ayant pour objet de modifier la clé d'allocation utilisée pour les seules refacturations des services d'audit interne. Le contrat prévoit une clé de répartition du coût des services rendus à l'ensemble des sociétés du groupe Institut Mérieux qui se fonde sur trois critères : la masse salariale, le chiffre d'affaires et l'actif immobilisé de chaque société. Cette clé d'allocation reste applicable sauf pour les services d'audit interne qui seront facturés de la façon suivante, en vertu de l'avenant :

- les coûts correspodant à des missions spécifiques à caratère exceptionnel à une des sociétés du groupe Institut Mérieux, dès lors qu'elles dépassent un certain seuil de matérialité, seront facturées directement à la société concernée, sans ventilation ; et

- tous les autres coûts correspondant aux autres missions effectuées par l'Institut Mérieux au bénéfice de ses filiales seront affectés à chaque société du groupe Institut Mérieux sur le fondement de deux critères : effectifs et nombre de pays dans lesquels la société réalise plus de deux millions d'euros de chiffre d'affaires..

Au 31 décembre 2020, votre société a enregistré une charge au titre de cette convention pour un montant de €438 347.

Une régularisation au titre de l'exercice 2019 a été constatée sur l'exercice 2020 et votre société a ainsi perçu un avoir d'un montant de €14 180.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Votre conseil a motivé cette convention de la façon suivante : Sécuriser l'accès à des prestations d'audit, de contrôle interne et de conformité à des conditions de prix qui ne seraient pas proposées à Transgene seule en raison de la petite taille de l'entreprise.

- **Avec la société ElsaLys Biotech S.A.S. et TSGH SAS (actionnaire majoritaire de votre société)**

Personnes concernées

MM. Hedi Ben Brahim, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard et Mme Sandrine Flory.

Nature et objet

Au moment de la signature de cette convention le 9 avril 2020, votre société détenait une participation de 8,25 % dans ElsaLys Biotech S.A.S. et TSGH SAS détenait une participation de 9 % dans ElsaLys Biotech S.A.S. Ces participations ont été cédées le 9 avril 2020 à Mediolanum. Dans le cadre de cette cession, un accord a été signé concernant la créance de € 1 000 000 HT détenue par votre société sur ElsaLys Biotech S.A.S.

Modalités

Cette créance de € 1 000 000 HT, totalement dépréciée au 31 décembre 2019, a été recouvrée à hauteur de € 957 494 suite aux accords signés lors de la cession d'ElsaLys Biotech SAS :

- dont € 500 000 HT qui seront payés par Mediolanum selon un échéancier contractuel.
- dont € 457 494 HT qui seront payés par les anciens actionnaires d'ElsaLys Biotech S.A.S, dont TSGH SAS. 75% de cette somme ont été payés au moment de la transaction, les 25% restants seront payés au plus tard fin 2025.

Au 31 décembre 2020, votre société a dans ce cadre enregistré un produit de € 957 494 au titre de cette convention.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Votre conseil a motivé cette convention de la façon suivante : Ces accords sont justifiés par l'intérêt de restructurer la dette d'ElsaLys Biotech S.A.S. dans le cadre de la cession de 100 % du capital de celle-ci, dont la participation de votre société, au groupe italien Mediolanum et par l'intérêt d'obtenir le paiement d'une partie significative de la créance qui avait été intégralement dépréciée dans les comptes de votre société en raison de la situation financière d'ElsaLys biotech S.A.S. avant son intégration dans le groupe Mediolanum.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

a) dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

- **Avec la société ABL Europe S.A.S. (filiale à 100 % de la société ABL Inc., détenue à 100 % par TSGH S.A.S., elle-même détenue à 99,5 % par l'Institut Mérieux)**

Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard et Mme Sandrine Flory.

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 de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle qualité situé au siège de la société.

Modalités

La convention de sous-location prévoit les modalités d'utilisation par la société ABL Europe S.A.S. d'une partie du laboratoire de contrôle qualité de votre société.

Au 31 décembre 2020, votre société a enregistré un produit d'un montant de € 227 820 au titre de la convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle de qualité situé au siège social de votre 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.

Au 31 décembre 2020, votre société a enregistré une charge de € 3 634 au titre d'une rupture conventionnelle couverte par cette convention.

c) Nature et objet

Cette convention conclue le 23 mai 2019 pour remplacer "l'*Exclusive Services Agreement*" précédent, prévoit les conditions de la vente par ABL Europe S.A.S. à votre société de prestations de services de bioproduction. La nouvelle convention ne comporte plus de condition d'exclusivité ou de garanti de volume d'affaires.

Modalités

Au 31 décembre 2020, votre société a enregistré une charge d'un montant de € 1 875 786 au titre de cette convention.

b) sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions suivantes, 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, les sociétés bioMérieux S.A., Mérieux NutriSciences Corporation, ABL Inc., Théra Conseil, Mérieux Développement, SGH SAS, et la Fondation Mérieux**

Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard et Mme Sandrine Flory.

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 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.

Cette convention n'a pas produit d'effet au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Lyon et Paris-La Défense, le 31 mars 2021

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON *MEMBRE FRANÇAIS DE GRANT THORNTON INTERNATIONAL* Françoise Méchin	ERNST & YOUNG ET AUTRES Cédric Garcia

6.8 SALARIÉS

6.8.1 Effectifs

Voir tableau des effectifs au paragraphe 4.5.1.

6.8.2 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 d'enregistrement été distribuée aux salariés au titre de cet accord.

7

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

7.1 PERSONNES RESPONSABLES 218

7.1.1 Personnes responsables des informations 218

7.1.2 Déclaration de la personne responsable 218

7.2 RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES 219

7.2.1 Contrôleurs légaux des comptes 219

7.2.2 Honoraires des Commissaires aux comptes 220

7.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS 221

7.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 222

7.5 TABLES DE CONCORDANCE 223

7.6 GLOSSAIRE 228

7.7 ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020 230

Avancées significatives en 2020 sur l'ensemble du portefeuille de Transgene et visibilité financière jusqu'en 2022 230

Procédures de contrôle interne 234

7.1 PERSONNES RESPONSABLES

7.1.1 Personnes responsables des informations

Hedi Ben Brahim
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

7.1.2 Déclaration de la personne responsable

J'atteste, que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et le rapport de gestion figurant en pages 230 à 237 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.

Hedi Ben Brahim
Président-Directeur général

7.2 RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

7.2.1 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.

7.2.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

	Ernst & Young et Autres				Grant Thornton			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
(en milliers d'euros)	**2020**	2019	**2020**	2019	**2020**	2019	**2020**	2019
Audit						-		-
COMMISSARIAT AUX COMPTES, CERTIFICATION, EXAMEN DES COMPTES INDIVIDUELS ET CONSOLIDÉS								
Émetteur	85	104	90 %	68 %	51	52	100 %	54 %
Filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
SERVICES AUTRES QUE LA CERTIFICATION DES COMPTES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES								
Émetteur	9	50	10 %	32 %	-	45	-	46 %
Filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	**94**	**154**	**100 %**	**100 %**	**51**	**97**	**100 %**	**100 %**
AUTRES PRESTATIONS RENDUES PAR LES RÉSEAUX AUX FILIALES INTÉGRÉES GLOBALEMENT								
Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
TOTAL	**94**	**154**	**100 %**	**100 %**	**51**	**97**	**100 %**	**100 %**

7.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

7.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

En application de l'article 19 du règlement (UE) 2017/1129 du Parlement Européen et du Conseil du 14 juin 2017, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document :

- Pour l'exercice 2019 :

– les comptes consolidés et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 4.1 (pages 100 à 139) et 4.2 (pages 140 à 146) ;

– les comptes annuels et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 4.3 (pages 147 à 171) et 4.4 (pages 172 à 177) ;

- l'examen de la situation financière et du résultat figurant au paragraphe 1.3.3 (pages 34 à 36) ;

– les investissements figurant au paragraphe 1.3.5 (page 37) ;

du document d'enregistrement universel de l'exercice 2019 déposé auprès de l'AMF en date du 2 avril 2020, sous le n° D.20-0241.[1]

- Pour l'exercice 2018 :

– les comptes consolidés et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 4.1 (pages 84 à 120) et 4.2 (pages 121 à 126) ;

– les comptes annuels et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 4.3 (pages 127 à 147) et 4.4 (pages 148 à 154) ;

- l'examen de la situation financière et du résultat figurant au paragraphe 1.3.3 (pages 33 à 35) ;

– les investissements figurant au paragraphe 1.3.5 (page 36) ;

du document de référence de l'exercice 2018 déposé auprès de l'AMF en date du 3 avril 2019, sous le n° D.19-0262.[2]

Pendant toute la durée de validité du présent document d'enregistrement, 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 ses filiales pour chacun des deux exercices précédant la publication du document d'enregistrement ;
- le règlement intérieur du Conseil.

Ces documents peuvent être consultés sur le site : www.transgene.fr ou auprès de Jean-Philippe Del, Directeur financier.

(1) https://www.transgene.fr/wp-content/uploads/2020/04/TRANSGENE_URD_2019_FR.pdf.

(2) https://www.transgene.fr/wp-content/uploads/2019/04/DDR-2018-TG-FR-light.pdf.

7.5 TABLES DE CONCORDANCE

Afin de faciliter la lecture du document d'enregistrement, la table ci-dessous permet d'identifier les principales informations prévues par l'annexe 1 du règlement européen n° 2019/980.

		Section du document d'enregistrement universel
1.	**Personnes responsables**	**7**
1.1	Nom et fonction du responsable	7.1.1
1.2	Attestation du responsable	7.1.2
1.3	Déclaration d'experts et déclaration d'intérêts	N/A
1.4	Informations provenant de tiers	7.3
1.5	Déclaration de l'autorité compétente	N/A
2.	**Contrôleurs légaux des comptes**	**7**
2.1	Commissaires aux comptes titulaires	7.2.1
2.2	Contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été démis de leurs fonctions ou n'ayant pas été reconduits dans leurs fonctions durant la période couverte	N/A
3.	**Facteurs de risques**	**2**
4.	**Informations concernant l'émetteur**	**6**
4.1	Dénomination sociale et nom commercial de la Société	6.4.1.1
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et LEI de la Société	6.4.1.2
4.3	Date de constitution et durée de vie de la Société	6.4.1.3
4.4	Siège social de la Société, forme juridique, législation applicable et site internet	6.4.1.4
5.	**Aperçu des activités**	**1, 2, 7**
5.1	Principales activités	1.2.1
5.2	Principaux marchés	1.2.6
5.3	Événements importants	1.3.1 et 7.7
5.4	Stratégie et objectifs	1.2.1.1
5.5	Dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets, licences, contrats et procédés de fabrications	2.6
5.6	Position concurrentielle de l'émetteur	1.2.6
5.7	**Investissements**	**1, 5**
5.7.1	Investissements importants	1.3.5
5.7.2	Investissements importants en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris	1.3.5
5.7.3	Investissements dans les entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une participation	5.1.2
5.7.4	Question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	N/A
6.	**Structure organisationnelle**	**1**
6.1	Description sommaire du groupe	1.2.7
6.2	Liste des filiales importantes	1.2.7.2
7.	**Examen de la situation financière et du résultat**	**1, 5, 7**
7.1	Situation financière	5.1, 5.3
7.1.1	Évolution des résultats de l'émetteur	5.1, 5.3
7.1.2	Évolution probable des activités de l'émetteur et de ses activités en matière de R&D	7.7
7.2	Résultats d'exploitation	1.3.3, 5.1, 5.3
7.2.1	Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements	1.3.3, 5.1, 5.3
7.2.2	Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	1.3.3, 5.1, 5.3

		Section du document d'enregistrement universel
8.	**Trésorerie et capitaux**	**1.3**
8.1	Informations sur les capitaux de l'émetteur	1.3.4
8.2	Flux de trésorerie de l'émetteur	1.3.4
8.3	Besoins en financement et structure de financement de l'émetteur	1.3.6
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux de l'émetteur	N/A
8.5	Sources de financement des flux de trésorerie attendus	1.3.4
9.	**Environnement réglementaire**	**1.2.1.2**
10.	**Informations sur les tendances**	**1.3.6.1**
10.1	Principales tendances ayant affecté la production, les ventes et les stocks, les coûts et les prix de vente et changement significatif de performance financière du Groupe, survenus depuis la fin du dernier exercice jusqu'à la date d'enregistrement du Document d'enregistrement universel	1.3.6.1
10.2	Tendance connue, incertitude ou demande ou engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives, au moins pour l'exercice en cours	1.3.6.1
11.	**Prévisions ou estimations du bénéfice**	**1.3.6.2**
12.	**Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale**	**3**
12.1	Composition des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale	3.1
12.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	3.1.2.3
13.	**Rémunération et avantages**	**3**
13.1	Rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux	3.3
13.2	Montant total des sommes provisionnées aux fins de versements de pensions, retraites ou d'autres avantages	3.3.2
14.	**Fonctionnement des organes d'administration et de direction**	**2, 3**
14.1	Date d'expiration des mandats	2.1
14.2	Contrat de service liant les organes d'administration, de direction ou de surveillance de la société	3.1.2.2
14.3	Comité d'audit, comité de rémunération	3.2.2
14.4	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	3.2.1
14.5	Incidences de modifications futures de la composition des organes	N/A
15.	**Salariés**	**3.4, 4.2, 6.8**
15.1	Ressources humaines	4.2.1
15.2	Participations et stock-options	3.4.1
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société	6.8.2
16.	**Principaux actionnaires**	**6.2**
16.1	Actionnaires détenant plus de 5 % du capital social ou des droits de vote	6.2.1
16.2	Existence de droits de vote différents	6.2.2
16.3	Contrôle de société par les principaux actionnaires	6.2.3
16.4	Pactes d'actionnaires	6.2.4
17.	**Transactions avec des parties liées**	**6.5, 6.7,5.3 Notes 19 et 28**

		Section du document d'enregistrement universel
18.	**Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la société**	**1, 2, 5, 7.4**
18.1	Informations financières historiques	1.3, 5.1, 5.3
18.1.1	Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit établi pour chacun de ces trois exercices	5.1, 5.3, 7.4
18.1.2	Changement de date de référence comptable	N/A
18.1.3	Normes comptables	5.1.2 Note 1
18.1.4	Changement de référentiel comptable	N/A
18.1.5	Information financières en normes comptables français	5.3
18.1.6	États financiers consolidés	5.1
18.1.7	Date des dernières informations financières	5.1.3
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	5.1.3
18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	5.2, 5.4, 7.4
18.4	Informations financières *pro forma*	5.5
18.5	Politique en matière de dividendes	1.3.3
18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.6.4
18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	1.3.6.3
19.	**Informations supplémentaires**	**5, 6**
19.1	Capital social	5.1
19.1.1	Montant du capital émis, total du capital social autorisé, nombre d'actions émises et totalement libérées, nombre d'actions émises mais non totalement libérées, valeur nominale par action et rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice	6.1.1
19.1.2	Nombre et principales caractéristiques des actions non représentatives du capital	6.1.2
19.1.3	Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société, elle-même ou en son nom, ou par ses filiales	6.1.3
19.1.4	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	6.1.4
19.1.5	Conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attaché(e) au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	6.1.5
19.1.6	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	6.1.6
19.1.7	Historique du capital social	6.1.7
19.2	Actes constitutifs et statuts	6.3
20.	**Contrats importants**	**1.2.3, 1.2.4.2**
21.	**Documents disponibles**	**7.4**

Table de concordance entre le document d'enregistrement universel 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	5.3, 7.4
Comptes consolidés du groupe Transgene	5.1, 7.4
Rapport de gestion *(comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L. 225-100, L. 22-10-35 et L. 225-211 alinéa 2 du Code de commerce)*	7.7
Informations contenues aux articles L. 225-100 et L. 225-100-1 et L. 22-10-35 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	2.2.2
▪ Principaux risques et incertitudes	2
▪ Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital	6.1.5
Informations contenues aux articles L. 22-10-11 du Code de commerce : éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	6.2.4
Informations contenues à l'article L. 225-211 du Code de commerce : rachat par la Société de ses propres actions	6.6
Attestation du responsable du Rapport financier annuel	7.1.2
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	5.4, 7.4
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	5.2, 7.4
Honoraires des Commissaires aux comptes	7.2.2
Rapport du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise	3.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Conseil sur le gouvernement d'entreprise (L. 22-10-71)	5.4

Table de concordance entre le document d'enregistrement universel et le rapport de gestion

Le présent document d'enregistrement 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 d'enregistrement 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	6.1
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	7.7
Montant des dividendes distribués au cours des trois derniers exercices	1.3.3
Tableau des résultats sur les cinq derniers exercices	7.7
Principaux risques, gestion et couverture	2.4
Recherche et développement	1.2
Filiales et participations	1.2.7.2
Informations sociales, environnementales et sociétales	4
Mandataires sociaux et dirigeants (mandats, rémunération, transactions sur titres)	3
Capital social et actionnariat salarié	6
Rachat d'actions	6.6
Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	6.2.4
Délégations accordées par l'assemblée générale	6.1.5
Rapport du Président du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise	3.2
Rapport sur la Politique de rémunération applicable aux dirigeants mandataires sociaux	3.3

7.6 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 HPV-16 E6 et E7 ont été intégrés dans TG4001 pour augmenter la réponse immunitaire contre les cellules les exprimant. Certains antigènes tumoraux sont propres à chaque tumeur ou patient, on parle de néoantigène.

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 lyse (destruction) des cellules. La cytolyse peut être causée par les lymphocytes T (réponse immunitaire spécifique) ou par un virus oncolytique.

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. BT-001 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.

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. Le 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 et de sa capacité à induire des réponses immunitaires spécifiques contre les antigènes vectorisés. TG4001 et TG4050 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 I (étude clinique de) : première étape d'essai d'un médicament chez l'Homme. L'étude de Phase I teste un traitement sur un petit nombre de personnes, dans le but d'en évaluer la sécurité et la dose maximale tolérée.

Phase II (étude clinique de) : les études cliniques de Phase II 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 III (étude clinique de) : les études cliniques de Phase III 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, virus oncolytique).

Preuve de concept : première démonstration du mécanisme d'action ou premier signal d'efficacité. Elle est obtenue suite à la réalisation d'expérimentations préliminaires et concrètes, en préclinique et en clinique (Phase I ou II). Cette étape importante est nécessaire pour poursuivre le développement d'un candidat-médicament. La preuve de concept devra être validée par des études plus larges, de type essai clinique de Phase II ou III.

Protéine : molécule composée d'enchaînements d'éléments appelés acides aminés. Ces acides aminés sont au nombre de 21. 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.

Néoantigène : antigène normalement non exprimé dans l'organisme et induit par les tumeurs. Ils sont propres à la tumeur. Plusieurs publications attestent de leur fort pouvoir immunogène. Ils sont la pierre angulaire de l'approche *myvac®*.

Randomisé(e) : dans une étude clinique randomisée, les patients sont répartis au hasard entre différents groupes pour comparer différents traitements.

Réfractaire : une maladie est dite réfractaire, récurrente 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.

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. TG6002 et BT-001 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.

7.7 ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

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 2020 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 2021.

Avancées significatives en 2020 sur l'ensemble du portefeuille de Transgene et visibilité financière jusqu'en 2022

Avec la plateforme *myvac*® et son vaccin thérapeutique TG4050, Transgene démontre son leadership technologique

Transgene développe une immunothérapie individualisée issue de technologies avancées d'ingénierie génétique développées par Transgene. TG4050 est le premier candidat-médicament issu de la plateforme *myvac*®. En collaboration avec NEC, Transgene appuie cette approche « sur-mesure » sur la combinaison de son expertise en ingénierie virale avec les technologies d'intelligence artificielle de NEC. Les algorithmes fournis par NEC permettent de personnaliser le traitement pour chaque patient, en indiquant les cibles les plus pertinentes (néoantigènes propres à chaque cancer).

Les essais cliniques de Phase I de TG4050 ont démarré début 2020, en Europe et aux États-Unis. Les premiers patients ont été traités dans deux essais cliniques (cancers de l'ovaire et cancers de la tête et du cou), financés à 50 % par NEC. Les premiers résultats sont attendus au quatrième trimestre de 2021.

Transgene a développé une unité de production pilote conforme aux normes BPF (normes de production pharmaceutique). Elle permet de produire les traitements personnalisés pour chaque patient des deux essais cliniques de TG4050.

La plateforme *myvac*® intègre des innovations de pointe issues du leadership technologique de Transgene en matière d'immunothérapie individualisée.

- Lors du congrès de l'AACR (juin 2020), Transgene et NEC ont présenté des données démontrant la pertinence des algorithmes et de l'IA utilisés pour personnaliser le traitement.
- TG4050 bénéficie de la première solution de blockchain dédiée à la traçabilité des traitements personnalisés. Cette solution permet de surveiller et d'orchestrer l'ensemble des processus liés à la conception et à la fabrication du vaccin thérapeutique individualisé TG4050.
- Transgene met en œuvre un programme de recherche translationnelle intégrant notamment des analyses cellulaires, génomiques et transcriptomiques. Elles ont pour but de caractériser l'effet du traitement et d'identifier des facteurs prédictifs d'une réponse positive au traitement avec TG4050 dans l'environnement tumoral ou génomique du patient. Ces résultats pourraient permettre, à terme, d'optimiser et d'accélérer le développement clinique de TG4050.

Lancement d'un essai de Phase II randomisé de TG4001 dans les cancers anogénitaux HPV16-positifs sur la base des résultats prometteurs de la Phase Ib/II

Transgene a amendé le protocole de l'essai de Phase Ib/II afin de pouvoir lancer plus rapidement un essai randomisé de Phase II comparant l'efficacité de la combinaison de TG4001 avec avelumab versus avelumab seul. Cet essai bénéficie du soutien de Merck KGaA et Pfizer qui fournissent avelumab ; Transgene conserve tous les droits de TG4001.

L'essai randomisé se focalise sur des patients présentant des cancers anogénitaux récurrents ou métastatiques sans métastase hépatique ; un bénéfice clinique ayant été observé pour cette population dans l'essai de Phase Ib/II. En dépit des derniers progrès réalisés, les chimiothérapies et immunothérapies (inhibiteurs de points de contrôle immunitaire) sont très insuffisantes, avec des médianes de survie inférieures à 11 mois. De meilleurs traitements sont nécessaires pour les 25 000 patients atteints de ces maladies (UE 27, Royaume-Uni, États-Unis).

Ce protocole d'essai amendé a été autorisé par la *Food and Drug Administration* américaine. L'amendement a également été soumis en Europe (France et Espagne), où des sites cliniques déjà actifs dans la partie Phase Ib/II sont prêts à reprendre le recrutement de patients une fois l'amendement autorisé. L'inclusion des patients devrait démarrer au deuxième trimestre 2021.

Transgene prévoit de communiquer les résultats de l'analyse intermédiaire de cet essai autour de la fin de 2022. Cette prévision tient compte de l'inclusion des premiers patients au deuxième trimestre 2021 et de l'absence d'impact majeur de l'épidémie de Covid-19 sur les inclusions.

BT-001, le premier candidat issu d'Invir.IO™ entre en clinique et les premières observations sur TG6002 soulignent le potentiel de la nouvelle génération de virus oncolytiques

BT-001 est un virus oncolytique breveté à fort potentiel antitumoral (VV_{cop}TK-RR-), issu de la plateforme Invir.IO™ et codéveloppé avec BioInvent. En ciblant sélectivement le microenvironnement de la tumeur, BT-001 a pour but d'induire une réponse antitumorale forte et efficace. La production de l'anticorps anti-CTLA4 directement dans le microenvironnement tumoral vise à entraîner une diminution locale des cellules immunosuppressives Treg, et à assurer une importante activité thérapeutique. En limitant l'exposition systémique, le profil de sécurité et de tolérance de l'anticorps devrait ainsi être considérablement amélioré. Des résultats précliniques prometteurs de BT-001 ont été présentés aux congrès annuels de l'AACR (juin 2020) et de la SITC (nov. 2020). Un essai de Phase I/IIa dans les tumeurs solides a démarré en France et en Belgique début 2021.

Les premières données de l'essai de Phase I présentées en 2020 confirment que TG6002 est bien toléré et mettent en évidence que le Vaccinia Virus breveté de la plateforme Invir.IO™ de Transgene est capable d'atteindre la tumeur et de s'y répliquer entraînant la production de 5-FU, lorsqu'il est administré par voie intraveineuse. Ces données seront détaillées au prochain congrès de l'AACR (avril 2021).

En développant TG6002 par administration intraveineuse et intra-artérielle hépatique, Transgene a pour but d'étendre l'usage de ses virus oncolytiques de nombreuses tumeurs solides, dont les cancers gastro-intestinaux. À ce jour, le seul virus oncolytique approuvé par les agences réglementaires est administré directement dans la tumeur (administration intratumorale), ce qui en limite l'usage aux seules tumeurs superficielles.

Notre collaboration avec AstraZeneca se poursuit avec la conception de nouveaux virus oncolytiques. AstraZeneca bénéficie d'une option pour acquérir les droits de chacun de ces candidats-médicaments innovants pour poursuivre en clinique leur développement.

Présentation synthétique des essais cliniques en cours

***myvac®* TG4050**	**Cibles : néoantigènes tumoraux**
	• Données démontrant la précision des systèmes d'intelligence artificielle utilisés pour la personnalisation du vaccin TG4050 présentées à l'AACR 2020
Phase I	*Cancer de l'ovaire – après chirurgie et chimiothérapie de 1ère ligne (NCT03839524)*
	• Essai actif aux États-Unis et en France • Première patiente traitée en 2020 – Inclusions en ligne avec les prévisions ▶ Premières données attendues au T4 2021
Phase I	*Cancers de la tête et du cou HPV-négatifs – après chirurgie et thérapie adjuvante (NCT04183166)*
	• Essai actif au Royaume-Uni et en France • Premier patient traité en janvier 2021 – Inclusions en ligne avec les prévisions ▶ Premières données attendues au T4 2021

TG4001	**Cibles : oncoprotéines E6 et E7 du HPV-16**
+ avelumab Phase II	*Cancers anogénitaux HPV-positifs récurrents/métastatiques – 1ère et 2ème lignes (NCT03260023)*
	• Extension de la collaboration clinique avec Merck KGaA et Pfizer qui mettent à disposition avelumab • Résultats prometteurs de la Phase Ib/II présentés au SITC et à l'ESMO IO 2020 • Un essai randomisé de Phase II comparant l'efficacité de TG4001 + avelumab versus avelumab seul a été autorisé par la FDA. Cet essai prend la forme d'un amendement à l'essai de Phase Ib/II en France et en Espagne, et a été soumis aux autorités compétentes ▶ Les inclusions de patients dans l'essai randomisé devraient reprendre au T2 2021 ▶ Les premiers résultats de l'essai randomisé sont attendus autour de la fin de 2022, sous réserve du lancement des inclusions au T2 2021 et en l'absence d'impact significatif de la pandémie de Covid-19 sur les inclusions

Invir.IO™ BT-001	Armement : anticorps anti-CTLA4 et cytokine GM-CSF
Phase I/IIa	*Tumeurs solides (NCT04725331)*
	• Codéveloppement avec BioInvent • Résultats précliniques très encourageants présentés à l'AACR et au SITC 2020 • Essai actif en France et en Belgique • Premier patient inclus en février 2021 ▶ Premiers résultats de la Phase I attendus au S1 2022

TG6002	Armement : FCU1 pour la production locale de 5-FU, un agent de chimiothérapie
Phase I/IIa	*Adénocarcinome gastro-intestinal (cancer colorectal en Phase II) – Voie intraveineuse (IV) (NCT03724071)*
	• Essai multicentrique actif en Belgique, en France et en Espagne • Premières analyses translationnelles confirmant la production de 5-FU dans la tumeur (sept. 2020) ▶ Poursuite de la Phase I ▶ Poster portant sur les premières observations de la Phase I accepté à l'AACR 2021
Phase I/IIa	*Cancer colorectal avec métastases hépatiques – Voie intra-artérielle hépatique (IAH) (NCT04194034)*
	• Essai multicentrique actif au Royaume-Uni • Premier patient traité en février 2020 ; reprise des inclusions en septembre 2020 après une suspension des inclusions à cause de l'épidémie de Covid-19 ▶ Premières observations attendues au T3 2021

Évolution de la situation financière

Au 31 décembre 2020, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente de Transgene s'élevaient à 26,3 millions d'euros.

La Société a une visibilité financière jusqu'en 2022.

Les comptes sociaux de l'exercice 2020, dont l'approbation sera soumise à votre assemblée générale ordinaire, font apparaître un déficit de 20 millions d'euros et des capitaux propres de 38 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. Au 31 décembre 2020, le nombre d'actions issues des plans et détenues au nominatif par des salariés est estimé à 748 945. Il existe également un Plan d'Epargne Entreprise (PEE) disponible pour les salariés.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Structure du capital : l'actionnaire majoritaire est la société TSGH. qui détient 60,0 % de Transgene. La Société est contrôlée *in fine* par MM. Alain et Alexandre Mérieux *via* Compagnie Mérieux Alliance, qui détient 99,8 % de la société Institut Mérieux qui détient 99,5 % de TSGH.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions autorisé initialement par l'assemblée générale des actionnaires le 8 juin 2017 et renouvelé par des assemblées successives, la Société a recours à un contrat de liquidité. Au 31 décembre 2020, Transgene détenait au titre de ce contrat 195 000 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'article 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 :

	Au 31/12/2020		Au 31/12/2019	
Échéances	Euros	% du total	Euros	% du total
Échus	57 031	4 %	528 190	29 %
Entre 1 et 30 jours	1 297 166	94 %	1 245 694	70 %
Entre 31 et 45 jours	24 728	2 %	1 795	-
Entre 46 et 60 jours	4 153	-	20 071	1 %
Entre 61 et 75 jours	-	-	-	-
Entre 76 et 90 jours	-	-	-	-
Entre 91 et 105 jours	-	-	-	-
Entre 106 et 120 jours	-	-	-	-
Supérieure à 120 jours	-	-	-	-
TOTAL	**1 383 078**	**100 %**	**1 795 750**	**100 %**

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				
	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)
(A) TRANCHES DE RETARD DE PAIEMENT										
Nombre de factures concernées	-	-	-	-	46	-	-	-	-	6
Montant total des factures concernées TTC	41 720	15 311	-	-	57 031	6 920	-	-	15 325	22 245
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice TTC	0,17 %	0,06 %	-	-	0,23 %	0,08 %	-	-	0,17 %	0,25 %
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice préciser TTC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(B) FACTURES EXCLUES DU (A) RELATIVES À DES DETTES ET CRÉANCES LITIGIEUSES OU NON COMPTABILISÉES										
Nombre des factures	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(C) DÉLAI DE PAIEMENT DE RÉFÉRENCE UTILISÉS (CONTRACTUEL OU DÉLAI LÉGAL - ARTICLE L. 441-6 OU ARTICLE L. 443-1 DU CODE DE COMMERCE)										
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai légal et parfois contractuel					Délai contractuel				

7

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

Acteurs et contributeurs du contrôle interne

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 ou chercheurs (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, se réunit au moins toutes les deux semaines par téléconférence et chaque mois physiquement. Il comprend 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.

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 des membres du Codir et des chefs de projets. Il permet de suivre l'ensemble des projets de recherche et développement, de vérifier la bonne allocation des ressources 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 le référent conformité et éthique de l'organisation.

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.

Environnement de contrôle au sein du groupe Institut Mérieux

Les sociétés membres du groupe Institut Mérieux participent 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. Un audit de la Société a notamment été réalisé en 2019 et les plans d'action ont été suivis en 2020.

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 reconduit en 2020 une analyse globale des risques, afin de déterminer une nouvelle cartographie des risques. Cette mission a impliqué l'ensemble des directeurs 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 à décrire ceux-ci en section 2 de son document d'enregistrement. 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.

Cette analyse des risques est mise à jour annuellement et présentée au Comité d'audit.

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 de gestion des risques 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.

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. 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 2020, Transgene, sa filiale à 100 %, Transgene Inc., dont l'activité est la représentation de Transgene auprès des autorités de santé américaine (1 salarié en 2020) et une filiale en Chine, Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (pas de salarié en 2020).

Les documents d'enregistrement déposés annuellement auprès de l'Autorité des marchés financiers sont élaborés conjointement par la Direction financière et le Secrétariat 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 4e 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 3e trimestre.

TABLE DE CONCORDANCE RAPPORT DE GESTION/DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Autres éléments du rapport de gestion incorporés dans le présent document d'enregistrement		Se reporter au document d'enregistrement
	Comptes sociaux de l'exercice 2020	Section 5.3
Comptes annuels	Comptes consolidés de l'exercice 2020	Section 5.1
	Liste des mandats	Paragraphe 3.1.1
Mandataires sociaux	Rémunérations	Section 3.2.4
Filiales et participations		Paragraphe 5.3.2 Note 28
	Facteurs de risques	Chapitre 2
	Tableau des délégations au Conseil pour augmenter le capital	Paragraphe 6.1.5
	Information sur l'actionnariat	Section 6.2
Autres informations	Responsabilité sociale, environnementale et sociétale	Chapitre 4
	Rapport sur les options de souscription	Paragraphe 3.4.1
Rapports spéciaux	Rapport sur les attributions gratuites d'actions	Paragraphe 3.4.2

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	2016	2017	2018	2019	2020
1. SITUATION FINANCIÈRE EN FIN D'EXERCICE					
a) Capital social	56 432	62 075	62 276	83 265	41 921
b) Nombre d'actions émises	56 431 991	62 075 190	62 275 923	83 265 464	83 841 334
2. RÉSULTAT GLOBAL DES OPÉRATIONS EFFECTIVES					
a) Chiffre d'affaires H.T.	3 984	2 099	1 335	6 652	2 899
b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions	(35 378)	(35 004)	(2 647)	(27 762)	(27 868)
c) Impôts sur les bénéfices	6 337	5 430	5 824	6 633	6 387
d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions	(22 056)	(30 471)	1 043	(22 008)	(20 116)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
3. RÉSULTAT DES OPÉRATIONS RÉDUIT À UNE SEULE ACTION					
a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	(0,63)	(0,56)	0,05	(0,25)	(0,26)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(0,39)	(0,49)	0,02	(0,26)	(0,24)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
4. PERSONNEL					
a) Nombre de salariés	176	146	146	159	164
b) Montant de la masse salariale	13 502	9 497	9 459	9 391	9 989
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	5 402	4 550	4 607	4 857	4 788

NOTES

NOTES

Crédits photos : couverture © TRANSGENE

Conception & réalisation LABRADOR INFORMATION DESIGN +33 (0)1 53 06 30 80

Boulevard Gonthier d'Andernach
Parc d'innovation CS80166
67405 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN CEDEX - FRANCE
www.transgene.fr