

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2016

Incluant le Rapport financier annuel



L'IMMUNOTHÉRAPIE APPLIQUÉE AUX CANCERS ET AUX MALADIES INFECTIEUSES

SOMMAIRE

NOTRE STRATÉGIE 3

LE MOT DU PRÉSIDENT 6

1

PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS 9

1.1 Informations financières sélectionnées 10

1.2 Présentation de la Société et de ses activités 11

1.3 Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice 25

1.4 Facteurs de risques 32

2

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE 41

2.1 Organes d'administration et de Direction 42

2.2 Rémunérations et avantages des dirigeants et des administrateurs 50

2.3 Rapport du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président 56

3

INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE 67

3.1 Note méthodologique 68

3.2 Informations sociales 70

3.3 Informations environnementales 74

3.4 Informations sociétales : informations relatives aux engagements sociétaux en faveur du développement durable 77

3.5 Rapport de l'organisme tiers indépendant 79

4

COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2016 81

4.1 Comptes consolidés et annexes 82

4.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 118

4.3 Comptes annuels et annexes 120

4.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 141

4.5 Informations financières *pro forma* 143

5

INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL 145

5.1 Capital social 146

5.2 Principaux actionnaires 149

5.3 Acte constitutif et statuts 151

5.4 Histoire et informations sur la Société au cours de l'exercice 155

5.5 Informations sur les participations 156

5.6 Programme de rachat d'actions 157

5.7 Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés 160

5.8 Salariés 163

6

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES 165

6.1 Personnes responsables 166

6.2 Responsables du contrôle des comptes 167

6.3 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts 169

6.4 Documents accessibles au public 170

6.5 Tables de concordance 171

6.6 Glossaire 176

6.7 Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2016 178

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

2 0 1 6

- **Transgene** est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des virus oncolytiques pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Nos immunothérapies stimulent les réactions immunitaires des patients afin que ces dernières s'attaquent spécifiquement aux cellules infectées ou cancéreuses. Pour y parvenir, nous intégrons dans des vecteurs viraux, un véritable arsenal thérapeutique dont chaque composante joue un rôle clé dans l'activation du traitement.
- Nos immunothérapies peuvent être administrées seules et être combinées avec d'autres traitements approuvés ou en développement, tels que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs).
- Transgene a deux produits en développement clinique à un stade avancé : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, et Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique basés sur sa technologie de vecteurs viraux (dont TG4001, TG1050 et TG6002 actuellement au stade clinique).
- Transgene est basé à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine.
- Transgene est coté sur le marché réglementé d'Euronext, à Paris (compartiment B).



www.transgene.fr

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission européenne, sont inclus par référence dans le présent document de référence les comptes consolidés 2014 et le rapport d'audit correspondant, figurant aux pages 77 à 136 du document de référence de l'exercice 2014 déposé auprès de l'AMF le 28 avril 2015 sous le n° D.15-0423, ainsi que les comptes consolidés 2015 et le rapport d'audit correspondant figurant aux pages 75 à 136 du document de référence de l'exercice 2015 déposé auprès de l'AMF le 28 avril 2016 sous le n° D.16-0434.



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 13 avril 2017, conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Cette page est volontairement vide



NOTRE STRATÉGIE

TRANSGENE, ACTEUR CLÉ DES IMMUNOTHÉRAPIES ACTIVES ET CIBLÉES



Qu'est-ce qu'un vecteur viral ?

L'objectif est de restaurer la capacité de réponse du système immunitaire du patient altéré par la maladie. Pour cela, Transgene intègre des séquences génétiques dans le génome d'un virus.

Le virus jouera le rôle de vecteur pour les amener dans les tissus où s'amorce la réponse immunitaire.

Transgene utilise des souches virales hautement atténuées, incapables de se répliquer dans des cellules saines et dont le profil de sécurité est reconnu. Cette technologie, issue de plusieurs décennies de recherche, est aujourd'hui parfaitement maîtrisée.

Une nouvelle approche de l'immunothérapie

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

Nos immunothérapies stimulent les réactions immunitaires des patients et s'attaquent spécifiquement aux cellules infectées ou cancéreuses. Pour y parvenir, nous intégrons, dans des vecteurs viraux, un véritable arsenal thérapeutique (antigènes, cytokines, anticorps monoclonaux, enzymes) dont chaque composante joue un rôle clé dans l'activation du traitement. Nos immunothérapies peuvent être administrées seules et peuvent être avantageusement combinées avec d'autres traitements approuvés ou en développement, tels que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs).

Deux classes d'immunothérapies déjà en clinique

➔ Vaccins thérapeutiques : Induire des réponses innées et adaptatives

Les vaccins thérapeutiques détruisent indirectement les cellules malades en suscitant une cascade de réactions immunitaires, qui aboutit à la production de lymphocytes T détruisant spécifiquement ces cellules anormales.

Transgene utilise actuellement comme vecteurs le MVA (*Modified Virus Ankara*) et des Adénovirus, qui sont des souches hautement atténuées et au bon profil d'innocuité. Transgene a la capacité d'intégrer au génome de ses vecteurs viraux de nombreuses protéines, codant notamment des antigènes tumoraux ou associés à des virus comme l'hépatite B (HBV) pour TG1050 ou le virus du papillome humain (HPV) pour TG4001.

➔ Virus oncolytiques : Cibler et détruire directement les cellules anormales

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

Ils ciblent directement les cellules malades (on parle de lyse cellulaire) et déclenchent indirectement une activation spécifique du système immunitaire contre les cellules anormales.

Les virus oncolytiques peuvent être dotés d'un véritable « arsenal » thérapeutique, composé de plusieurs « armes » complémentaires : on parle de virus oncolytiques multifonctionnels.

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



UN PORTEFEUILLE D'IMMUNOTHÉRAPIES DIVERSIFIÉ

CANCER DU POU MON NON À PETITES CELLULES

TG4010  **Bristol-Myers Squibb**
Développement centré sur les études
de Phase 2 en combinaison avec des ICI

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

Le plan de développement de TG4010 a pour but de positionner Transgene dans toutes les configurations pertinentes, que ce soit en première ou en deuxième ligne de traitement du NSCLC, en combinaison avec les standards de soin actuels et futurs.

Le développement de TG4010 en deuxième ligne du NSCLC bénéficie du soutien de Bristol-Myers Squibb.



CANCER DU FOIE / TUMEURS SOLIDES

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

Pexa-Vec est un virus oncolytique armé du gène GM-CSF. Il a été conçu pour cibler et détruire sélectivement les cellules cancéreuses. De plus, il stimule la réponse antitumorale. Transgene a acquis des droits exclusifs en Europe auprès de SillaJen pour le développement et la commercialisation de Pexa-Vec. Son mécanisme d'action et son profil de sécurité permettent d'envisager plusieurs types de combinaisons dans les tumeurs solides.

Pexa-Vec fera l'objet de deux études en Phase 1/2 en combinaison avec des ICIs. Il est actuellement testé en Phase 3 en première ligne pour le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire avancé, HCC). L'étude est conduite par notre partenaire SillaJen. Elle a démarré début 2016 ; les centres cliniques sont progressivement ouverts et le recrutement est en cours.

CANCERS POSITIFS AU HPV

TG4001  
Préparation d'une étude de Phase 2
en combinaison avec Avelumab,
en collaboration avec Merck KGaA et Pfizer

TG4001 est un vaccin thérapeutique qui a déjà été administré à plus de 300 patientes présentant des néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN 2/3).

Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination significative du virus HPV et des résultats d'efficacité prometteurs. Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité font de TG4001 un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies telles que les ICIs. Il fait l'objet d'un accord de collaboration avec l'Alliance de Merck KGaA et Pfizer.

HÉPATITE B CHRONIQUE

TG1050
Poursuite de l'étude de Phase 1/1b

TG1050 est un vaccin thérapeutique pour le traitement de l'hépatite B chronique. Transgene a initié, en 2015, une étude clinique (NCT02428400), la première chez l'homme, destinée à évaluer la sécurité et la tolérance de TG1050 chez des patients atteints d'infection à VHB chronique, en cours de traitement antiviral standard. Notre approche thérapeutique fait aussi l'objet d'un développement en Chine, via la joint-venture de Transgene avec Tasly Biopharmaceutical Technology.

GLIOBLASTOME

TG6002 
Préparation du premier essai chez l'homme

Nouvelle génération d'immunothérapie oncolytique, TG6002 a été conçu pour induire la destruction des cellules cancéreuses (oncolyse) et pour exprimer le gène FCU1 dans les cellules tumorales qu'il a infectées. L'expression de ce gène permet de transformer un promédicament non toxique pour les cellules, la flucytosine (5-FU), en une chimiothérapie couramment utilisée, le 5-FU. Du fait de son mécanisme d'action différent, TG6002 a le potentiel d'être utilisé en combinaison avec les traitements conventionnels ou seul dans le cadre de cancers résistants à ces traitements.



UNE STRATÉGIE FOCALISÉE SUR LES COMBINAISONS AVEC LES ICIs

Depuis le début de l'année, Transgene s'est focalisé sur la mise en œuvre de sa stratégie, visant à combiner ses produits d'immunothérapie avec d'autres approches immunothérapeutiques, en particulier les bloqueurs de points de contrôle immunitaire (ICIs). La puissance de ces associations a suscité un grand intérêt lors de la dernière réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) qui s'est tenue à Chicago en juin dernier.

Le fondement scientifique de ces combinaisons repose sur l'association des immunothérapies, telles que celles de Transgene, qui arment et stimulent la réponse immunitaire des patients, avec des ICIs, qui renforcent leurs effets en levant les freins à la réponse immunitaire. Transgene a déjà démontré, dans différents modèles tumoraux précliniques, les effets positifs de ces associations. Plus généralement, ces mécanismes sont reconnus par la communauté scientifique internationale et ont fait l'objet de plusieurs publications scientifiques de référence. Combiner ces immunothérapies et leurs différents mécanismes d'action a pour objectif d'augmenter le nombre de patients répondant positivement aux traitements et d'améliorer leur survie. Cliniciens et sociétés pharmaceutiques ont salué les résultats encourageants accumulés à ce jour par nos produits et leur potentiel en combinaison. Les premiers éléments de résultat des essais cliniques en association avec des ICIs seront obtenus dès 2017.

UN PORTEFEUILLE D'IMMUNOTHÉRAPIES DIVERSIFIÉ

PRODUIT	INDICATION	PRÉCLINIQUE	CLINIQUE		
			1	2	3
VACCINS THÉRAPEUTIQUES					
TG4010	Cancer du poumon non à petites cellules - 2 ^e ligne	+ nivolumab (ICI)	Bristol-Myers Squibb		
	Cancer du poumon non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne	+ ICI	Collaboration avec Bristol-Myers Squibb		
	Cancer du poumon non à petites cellules	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG4001	Cancers positifs au HPV*	+ Avelumab (ICI)	Pfizer MERCK		
TG1050	Hépatite B chronique	+ antiviral	Collaboration avec Merck KGaA et Pfizer		
VIRUS ONCOLYTIQUES					
Pexa-Vec	Hépatocarcinome - 1 ^{ère} ligne (PHOCUS)	+ sorafenib	SILLA JEN		
	Hépatocarcinome - 1 ^{ère} ligne	+ nivolumab (ICI)	BioTherapeutics		
	Autres tumeurs solides	+ ipilimumab (ICI)			
	Sarcome - Cancer du sein	+ cyclophosphamide			
	Tumeurs solides	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG6002	Glioblastome		ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS		

* HPV : Virus du papillome humain ou VHP



LE MOT

DU PRÉSIDENT

PHILIPPE ARCHINARD

Madame, Monsieur,

Plusieurs avancées majeures ont marqué 2016 et ont ainsi validé notre stratégie. Au cours de l'année, nous avons déployé notre plan de développement clinique avec le lancement de plusieurs études et la signature d'accords de collaboration, finalisé la réorganisation de la Société et refinancé Transgene afin de lui donner une visibilité financière jusqu'à fin 2018. Tous ces éléments nous permettent d'aborder 2017 avec optimisme puisque l'accélération de notre plan de développement clinique se traduira par une actualité dense qui nous permettra de démontrer le potentiel de nos approches d'immunothérapie.

Depuis quelques années, les traitements des cancers ont connu une évolution extrêmement rapide et prometteuse pour les patients. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (immune checkpoint inhibitors, ICIs), de nouvelles immunothérapies, se sont imposés comme un nouveau pilier des traitements anticancéreux. Toutefois, elles ne sont efficaces que pour 20 à 30 % des patients. Dans ce contexte, Transgene s'est focalisé sur la mise en œuvre de sa stratégie clinique, visant à combiner ses vaccins thérapeutiques et ses virus oncolytiques, dont le mécanisme d'action permet de stimuler les réponses du système immunitaire, avec des ICIs qui eux permettent d'en améliorer l'efficacité. Notre plan de développement clinique a pour objectif de confirmer les synergies de la combinaison entre nos approches d'immunothérapie et les ICIs. Nous espérons constater une augmentation du nombre de patients répondant au traitement, ainsi qu'une amélioration de la qualité et de la durée de cette réponse.

“ Plusieurs avancées majeures ont marqué 2016 et valident notre stratégie. Nos produits, nos collaborations cliniques et notre trésorerie sont autant d’atouts pour dérouler notre stratégie clinique et concrétiser des partenariats. ”

”

Au deuxième semestre de 2016, nous avons signé deux accords de collaboration clinique associant nos immunothérapies à des ICIs : pour un essai clinique combinant TG4010 et le nivolumab (ICI) en 2ème ligne de traitement du cancer du poumon avancé, avec la participation Bristol-Myers Squibb; et pour un essai associant TG4001 avec l’avelumab (ICI) pour le traitement des cancers de la tête et du cou, avec la participation de Merck KGaA et Pfizer.

Plusieurs essais cliniques visant à confirmer le potentiel de l’association de nos approches avec les ICIs ont récemment démarré ou sont en cours d’initialisation, de façon à produire des premiers résultats cliniques à partir de la fin de 2017.

En parallèle, Transgene poursuit le développement clinique de plusieurs produits en oncologie et maladies infectieuses en combinaison avec les traitements standards, afin d’apporter des preuves de concept clinique importantes pour le développement futur de ces produits.

Au cours de l’exercice 2016, nous avons aussi renforcé la structure financière Transgene pour mener à bien notre programme clinique jusqu’à fin 2018. Nous avons pu compter sur : l’obtention d’un prêt consenti par la Banque Européenne d’Investissement (BEI) à hauteur de 20 millions d’euros (dont 10 millions d’euros ont été tirés en 2016) et la réussite d’une augmentation de capital de 46,4 millions d’euros.

En parallèle, Transgene a finalisé son projet de réorganisation et peut se focaliser pleinement sur la recherche et le développement clinique (R&D). Nous avons notamment cédé notre site de production à ABL Europe, entité du groupe Mérieux, pour 3,5 millions d’euros. Ces efforts de réorganisation ont conduit à une réduction significative de notre perte nette en 2016 à 25,2 millions d’euros (une diminution de près de moitié par rapport à 2015).

Fort des avancées de 2016, Transgene confirme sa place d’acteur reconnu en immunothérapie. Notre portefeuille de produits, nos collaborations cliniques et notre position de trésorerie sont autant d’atouts pour dérouler notre stratégie clinique et concrétiser des partenariats structurants avec des acteurs de l’industrie pharmaceutique. Notre actualité sera très riche dans les mois à venir. Nous sommes impatients de pouvoir démontrer le potentiel de nos approches thérapeutiques et apporter ainsi un bénéfice clinique aux patients atteints de maladies sévères et en attente de meilleurs traitements.

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

PHILIPPE ARCHINARD
Président-Directeur général



LE MOT DU PRÉSIDENT

PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

1.1	INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	10
1.2	PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS	11
1.2.1	Présentation générale de l'activité	11
1.2.2	Présentation des produits	12
1.2.3	Principaux marchés et concurrence	17
1.2.4	Recherche et développement	19
1.2.5	Contrats importants	21
1.2.6	Avantages concurrentiels	22
1.2.7	Organigramme	23
1.2.8	Propriétés immobilières, usines et équipements	24
1.3	ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE	25
1.3.1	Principales activités de l'exercice	25
1.3.2	Présentation des comptes	26
1.3.3	Situation financière et affectation du résultat	27
1.3.4	Trésorerie, financement et capitaux	30
1.3.5	Investissements	30
1.3.6	Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice	31
1.4	FACTEURS DE RISQUES	32
1.4.1	Risques spécifiques liés à l'activité de la Société	32
1.4.2	Autres risques	37
1.4.3	Assurances et couverture des risques	40





▶ 1.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

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

	31/12/2016 IAS/IFRS	31/12/2015 IAS/IFRS	31/12/2014 IAS/IFRS
ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT			
Produits opérationnels	10 311	9 949	11 099
Dépenses de recherche et développement	(26 419)	(32 138)	(41 731)
Frais généraux	(6 236)	(5 798)	(7 578)
Autres charges	(320)	(7 819)	(1 282)
Charges opérationnelles nettes	(32 975)	(45 755)	(50 591)
Résultat opérationnel	(22 664)	(35 807)	(39 492)
Produits financiers (charges), nets	(602)	(930)	(801)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(917)	(1 172)	(823)
Résultat avant impôt	(24 182)	(37 909)	(41 116)
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
Résultat net sur activités poursuivies	(24 182)	(37 909)	(41 116)
Résultat net sur activités abandonnées	(1 024)	(8 465)	(7 440)
Résultat net	(25 206)	(46 374)	(48 556)
Résultat net de base et dilué par action	(0,45)	(1,20)	(1,26)
Nombre moyen d'actions en circulation	56 431 991	38 545 397	38 527 968
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	56 207	31 650	65 935
Total de l'actif	122 950	100 869	140 953
Capitaux propres	46 503	26 547	71 839
Flux nets de trésorerie générés/(absorbés) par les opérations	(33 585)	(45 152)	(54 236)

▶ 1.2 PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS

1.2.1 Présentation générale de l'activité

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

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

Transgene a deux produits en développement clinique à un stade avancé : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, et Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique basés sur sa technologie de vecteurs viraux (dont TG4001, TG1050 et TG6002 actuellement au stade clinique).

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

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

1.2.1.1 Caractéristiques essentielles de l'activité

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

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

Technologie des vecteurs viraux et conception de candidats-médicaments

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

incapables de se répliquer dans des cellules saines et dont le profil de sécurité est reconnu.

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

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

Capacité à mener le développement préclinique et clinique

Le portefeuille de Transgene se compose de cinq produits au stade clinique, développés dans des indications à des stades avancés ou chroniques, constituant un fort besoin médical (voir section 1.2.2).

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

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

Activité fortement réglementée

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

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Dans l'Union européenne, les produits de biotechnologie relèvent de la procédure dite «centralisée» qui permet d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché, évitant la soumission dans

chaque État membre. Aux États-Unis et dans l'Union européenne, le temps moyen nécessaire à l'obtention d'une telle autorisation est d'environ un an à compter de la date du dépôt de la demande.

1.2.2 Présentation des produits

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

UN PORTEFEUILLE D'IMMUNOTHÉRAPIES DIVERSIFIÉ

PRODUIT	INDICATION	PRÉCLINIQUE	CLINIQUE		
			1	2	3
VACCINS THÉRAPEUTIQUES					
TG4010	Cancer du poumon non à petites cellules - 2 ^e ligne	+ nivolumab (ICI) Collaboration avec Bristol-Myers Squibb			
	Cancer du poumon non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne	+ ICI			
	Cancer du poumon non à petites cellules	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG4001	Cancers positifs au HPV*	+ Avelumab (ICI) Collaboration avec Merck KGaA et Pfizer			
TG1050	Hépatite B chronique	+ antiviral			
VIRUS ONCOLYTIQUES					
Pexa-Vec En co-développement avec Sillajen	Hépatocarcinome - 1 ^{ère} ligne (PHOCUS)	+ sorafenib			
	Hépatocarcinome - 1 ^{ère} ligne	+ nivolumab (ICI)			
	Autres tumeurs solides	+ ipilimumab (ICI)			
	Sarcome - Cancer du sein	+ cyclophosphamide			
	Tumeurs solides	Néo-adjuvant (translationnel)			
TG6002	Glioblastome				

* HPV : Virus du papillome humain ou VHP

1.2.2.1 Produits au stade clinique

Les produits développés par Transgene se répartissent entre vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques.

Vaccins thérapeutiques : Induire des réponses innées et adaptatives

Les vaccins thérapeutiques détruisent indirectement les cellules malades en suscitant une cascade de réactions immunitaires, qui aboutit à la production de lymphocytes T détruisant spécifiquement les cellules tumorales/infectées.

Transgene utilise actuellement comme vecteurs le MVA (*Modified Virus Ankara*) et des Adénovirus, qui sont des souches reconnues pour leur bon profil d'innocuité. Transgene a la capacité d'intégrer au génome de ses vecteurs viraux de nombreuses protéines, codant notamment pour des antigènes tumoraux (MUC1 pour TG4010) ou associés à des virus (hépatite B pour TG1050).

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

TG4010 : vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon au stade avancé

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

Descriptif et mécanisme d'action

TG4010 est un vaccin thérapeutique constitué d'un vecteur, le virus de la vaccine *Modified Vaccine Ankara* (MVA), exprimant l'antigène MUC1 et l'interleukine 2 (IL-2), une cytokine qui stimule le système immunitaire.

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

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

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

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

Les approches d'immunothérapie sont très complémentaires et possiblement synergiques avec les approches utilisant les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Le plan de développement de TG4010 a pour but de positionner Transgene dans toutes les configurations pertinentes, que ce soit en première ou en deuxième ligne de traitement du NSCLC, en combinaison avec les standards de soin actuels et futurs.

De récents essais cliniques dans le NSCLC ont démontré l'efficacité de plusieurs inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (*Immune checkpoint inhibitors*, ICIs) en première ligne de traitement. Toutefois, environ 30 % seulement des patients répondent à ces thérapies. De meilleures options sont donc nécessaires pour les soins en première intention, en particulier pour les patients dont les cellules tumorales expriment peu ou pas le marqueur PD-L1, dits « PD-L1 négatifs », pour lesquels le traitement de référence actuel reste la chimiothérapie. En deuxième ligne de traitement, qui comprend maintenant le recours à des ICIs, l'enjeu est dorénavant d'améliorer le pronostic des patients et d'augmenter leur taux de réponse aux traitements. C'est sur cette amplification de la réponse que l'apport de Transgene peut se révéler déterminant.

Principaux résultats cliniques obtenus

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

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

Les résultats de l'étude TIME ont été publiés en décembre 2015 dans la revue *Lancet Oncology*, après avoir été présentés lors de conférences médicales internationales de premier rang sur le cancer du poumon, comme en juin 2015 à l'ASCO, le congrès annuel de référence dans ce domaine.

L'analyse de ces résultats montre une amélioration significative sur le plan médical de la survie sans progression et de la survie globale. Cette amélioration est mesurée par une réduction importante du risque de progression ou décès chez les patients de ce groupe ayant reçu la combinaison TG4010/ chimiothérapie en comparaison au groupe placebo. L'effet bénéfique de l'addition de TG4010 est encore plus marqué dans le sous-groupe de patients présentant une histologie non épidermoïde – 88 % des patients de l'étude.

Ces résultats sont cohérents avec les résultats obtenus précédemment. Ils soutiennent l'activité de TG4010 dans cette indication. Des développements dans d'autres indications pourraient être envisagés en cas de résultats positifs des essais en cours.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Essais cliniques en cours ou démarrant en 2017

Transgene travaille actuellement sur deux essais de phase 2 :

- deuxième ligne de traitement du cancer du poumon (NSCLC) au stade avancé : Essai de TG4010 en combinaison avec Opdivo® (nivolumab), mené par le UC Davis Medical Center (États-Unis) avec le soutien de Bristol-Myers Squibb (mise à disposition de nivolumab). Premier patient traité (NCT02823990) en mars 2017, pour des premiers résultats attendus à partir de fin 2017 ;
- première ligne de traitement du cancer du poumon (NSCLC) au stade avancé : Préparation d'un essai clinique de phase 2 combinant TG4010, un ICI et la chimiothérapie chez des patients dont les cellules tumorales expriment peu ou pas PD-L1. Discussion en cours avec un partenaire pour un accord de collaboration clinique. Premier patient attendu fin 2017.

Prochaines étapes de développement

Les résultats des études de phase 2 en combinaison sont attendus à partir de la fin de 2017. Les données recueillies permettront d'entamer des discussions avec des partenaires potentiels, pour signer un accord de partenariat structurant.

La Société prévoit de plus de lancer une étude dite « néoadjuvant », permettant notamment de documenter davantage le mécanisme d'action de TG4010.

Perspectives de mise sur le marché

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

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

TG4001 est un vaccin thérapeutique qui a déjà été administré à plus de 300 patientes présentant des néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN 2/3). Ce produit a montré une bonne tolérance, une élimination du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs. Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité font de TG4001 un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies telles que l'avelumab un ICI de la catégorie des anti-PD-L1.

Descriptif et mécanisme d'action

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

Principale indication thérapeutique

TG4001 fait actuellement l'objet d'un développement dans les cancers de la tête et du cou positifs au HPV à un stade avancé.

Fort de la preuve de concept obtenue notamment lors d'un essai clinique de phase 1/2 dans des lésions précancéreuses du col de l'utérus (néoplasies intra-épithéliales CIN2/3), la Société a décidé de focaliser son développement chez des patients atteints de cancer avancé, positif au virus du papillome humain (HPV), en particulier les cancers de la tête et du cou, en combinaison avec des ICIs.

Dans les études précédemment menées, TG4001 a montré un bon profil de sécurité. Aucun effet secondaire grave associé

au vaccin thérapeutique n'a été signalé. En particulier, dans la dernière étude de phase 2b chez des patientes atteintes de CIN2/3, ces données ont été obtenues avec seulement trois injections de TG4001 en monothérapie. Il s'agit donc d'une solide preuve de concept de l'activité du produit d'immunothérapie dans une pathologie positive au HPV et, à ce titre, ces résultats sont extrêmement encourageants pour TG4001 et l'ensemble de la plateforme MVA.

Essais cliniques en préparation

Transgene prépare actuellement un essai clinique de phase 1/2 pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec l'avelumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1 totalement humanisé en cours d'investigation, dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (HNSCC) positifs au virus du papillome humain (HPV), après échec des thérapies standards. Transgene est le promoteur de cet essai dont l'investigateur principal est le Professeur Christophe Le Tourneau de l'Institut Curie. En 2016, Transgene a signé un accord de collaboration avec l'Alliance de Merck KGaA et Pfizer, qui mettent à disposition leur ICI (avelumab) en cours de développement, l'avelumab, dans le cadre d'une étude.

Prochaines étapes de développement

Cet essai clinique démarrera au deuxième semestre de 2017.

Perspectives de mise sur le marché

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

TG1050 : vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique

TG1050 est un vaccin thérapeutique pour le traitement de l'hépatite B chronique. Transgene a initié, en 2015, une étude clinique, la première pour ce produit chez l'Homme, destinée à évaluer la sécurité et la tolérance de TG1050 chez des patients atteints d'infection à VHB (virus de l'hépatite B) chronique, en cours de traitement antiviral standard. La technologie de TG1050 fait aussi l'objet d'un développement en Chine, via la joint-venture de Transgene avec Tasly Biopharmaceutical Technology.

Descriptif et mécanisme d'action

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

Indication thérapeutique

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

L'introduction au cours de la décennie de nouveaux médicaments, les analogues de nucléosides (« NUCs ») et l'interféron alpha pégylé (PEG-IFN), a permis de maintenir à un faible niveau la charge virale des patients atteints d'hépatite B chronique. Toutefois, moins de 5 % des patients

sous traitement parviennent à une guérison complète, c'est-à-dire à la disparition de l'antigène de surface du VHB (« HBsAg ») en même temps qu'une réponse anticorps mesurable contre ce même antigène, ou séroconversion contre l'HBsAg. Ces médicaments sont des traitements chroniques et doivent donc être pris à vie, avec un risque important pour les patients, de développer à terme une cirrhose hépatique pouvant évoluer en cancer du foie.

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

Essais cliniques en cours et premiers résultats obtenus

Sur la base de données ayant établi une preuve de concept préclinique (principaux résultats publiés dans la revue scientifique Gut), la Société a initié une étude de phase 1/1b de TG1050 chez des patients atteints d'hépatite B chronique en 2015.

En juillet 2016, Transgene a communiqué des résultats de sécurité positifs chez les patients ayant reçu une injection unique de TG1050. Aucun événement indésirable grave n'a été signalé. Le Comité d'évaluation de la sécurité a recommandé la poursuite de l'étude.

Dans le cadre de son développement en Chine, la technologie de TG1050 a obtenu une IND (*Investigational New Drug* ou nouveau médicament à l'état d'investigation ; Étape préalable au lancement des essais chez l'Homme).

Prochaines étapes de développement

L'essai clinique de phase 1/1b se poursuit chez des patients recevant des doses répétées de TG1050. Les objectifs principaux de l'étude sont l'évaluation de la sécurité et de la tolérance de TG1050, en dose unique et en doses multiples, ainsi que la détermination de la dose thérapeutique qui sera utilisée ultérieurement. L'activité antivirale de TG1050 et les réponses immunitaires provoquées sont des objectifs secondaires. Les premiers résultats sont attendus au deuxième semestre 2017.

Perspectives de mise sur le marché

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

Virus oncolytiques : Détruire de manière ciblée les cellules cancéreuses

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

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

Les virus oncolytiques peuvent être dotés d'un véritable « arsenal » thérapeutique, composé de plusieurs « armes » complémentaires : on parle de virus oncolytiques multi-fonctionnels ou « armés ».

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

Immunothérapie oncolytique Pexa-Vec : cancer du foie et autres 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 les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs). Pexa-Vec est principalement testé dans le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire, HCC); il est également évalué dans d'autres tumeurs solides.

Descriptif et mécanisme d'action

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

Transgene détient les droits de développement et de commercialisation pour l'Europe, de Pexa-Vec. Cet accord a été révisé en 2015 (cf. 1.2.5 Contrats importants).

Principale indication thérapeutique : tumeurs solides

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

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

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

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Essais cliniques en cours ou en préparation

Un essai clinique de phase 3 de Pexa-Vec (PHOCUS) est en cours ; il a démarré en 2015. Cet essai évalue Pexa-Vec en combinaison avec le sorafenib dans le traitement en première ligne de patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé (HCC). Cette étude globale est conduite en Europe, en Asie et en Amérique du Nord par notre partenaire Sillajen, et devrait recruter environ 600 patients. Les patients sont randomisés dans deux bras pour recevoir soit Pexa-Vec immédiatement suivi de sorafenib, soit sorafenib seul. Sorafenib (Nexavar®) est actuellement le seul produit approuvé pour le traitement en première ligne du HCC avancé.

Transgene développe de son côté Pexa-Vec en association avec des ICIs, dans le cadre de deux essais de phase 1/2. Ces essais ont pour but de confirmer les synergies de la combinaison d'un virus oncolytique et d'un ICI. Les résultats attendus sont notamment l'amélioration du taux, de la qualité et de la durée de la réponse aux traitements standards actuels ou futurs.

- Première ligne de traitement du cancer du foie avancé (carcinome hépatocellulaire avancé). Pexa-Vec sera associé au nivolumab (Opdivo®). Le traitement du premier patient est attendu au deuxième trimestre de 2017 ;
- Tumeurs solides : cet essai de phase 1 évalue la tolérance et l'efficacité de la combinaison de Pexa-Vec et de l'ipilimumab (Yervoy®) administrées par la voie intratumorale. Le premier patient a été traité en février 2017.

En complément de ce programme de développement clinique, une étude évaluant Pexa-Vec en combinaison avec du cyclophosphamide administré à faibles doses (« métronomiques »), dans les tumeurs solides, dont le cancer du sein et le sarcome des tissus mous, est également en cours. Cette étude fait partie d'un programme financé par l'INCa (Institut national du cancer) et est sponsorisée par l'Institut Bergonié (Bordeaux, France). Le cyclophosphamide administré en continu à faibles doses est utilisé en combinaison avec des traitements d'immunothérapie pour en potentialiser les effets.

De plus, une étude, avec administration de Pexa-Vec dans des tumeurs solides avant intervention chirurgicale (indication néoadjuvante), visant à encore mieux documenter le mécanisme d'action de Pexa-Vec dans l'environnement réel des tumeurs a également débuté en Angleterre (Université de Leeds, investigateur principal Pr Melcher).

Prochaines étapes de développement

Les premiers résultats de l'étude de phase 1 associant Pexa-Vec et l'ipilimumab sont attendus à partir de la fin de 2017.

Les résultats de l'essai clinique de phase 3 (PHOCUS) sont attendus en 2019.

Perspectives de mise sur le marché

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

TG6002 : traitement de tumeurs solides

Nouvelle génération d'immunothérapie oncolytique, optimisée pour une meilleure sélectivité et pour entraîner la production d'une chimiothérapie directement au cœur de la tumeur.

Descriptif et mécanisme d'action

TG6002 a été conçu pour induire la destruction des cellules cancéreuses (oncolyse), stimuler le système immunitaire, et pour exprimer le gène FCU1 dans les cellules tumorales qu'il a infectées. L'expression de ce gène permet de produire, dans la tumeur, du 5-FU (5-fluorouracile), une chimiothérapie couramment utilisée. TG6002 a le potentiel d'être utilisé en combinaison avec les traitements conventionnels ou bien seul dans le cadre de cancers résistants à ces traitements. TG6002 est un vecteur viral issu du virus de la vaccine ayant conservé la capacité à se répliquer et se propager (virus dit « répliquatif »).

TG6002 a la capacité de potentialiser les traitements conventionnels et pourrait être utilisé en combinaison (chimiothérapie, anticorps monoclonaux ou radiothérapie), ou bien seul dans le cadre de cancers résistants à ces traitements.

Principale indication thérapeutique

Transgene développe TG6002 pour le traitement de plusieurs tumeurs solides, comme les glioblastomes, les cancers de l'estomac, du côlon, du pancréas, et de la vessie.

Principaux résultats obtenus

Transgene s'appuie sur un ensemble de données précliniques robustes, ayant notamment démontré, dans plusieurs modèles animaux, la capacité de TG6002 à produire du 5-FU au sein de la tumeur. Dans certains modèles, des réponses partielles, voire complètes, ont pu être observées, ainsi qu'une efficacité « à distance » du virus oncolytique sur les métastases.

Prochaines étapes de développement

TG6002 devrait entrer en clinique, dans le cadre d'un essai exploratoire de Phase 1, au premier semestre de 2017, chez des patients ayant un glioblastome récurrent. L'investigateur principal de cette étude sera le Professeur Jean-Yves Delattre (Pitié-Salpêtrière, AP-HP).

Perspectives de mise sur le marché

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

1.2.2.2 Autres programmes

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

Programme tuberculose

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

aussi bien durant les phases latentes que durant la phase active de l'infection.

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

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

Perspectives de mise sur le marché

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

Nouvelle génération de virus oncolytiques

Une nouvelle génération de virus oncolytiques armés est en cours de développement. Ils peuvent être armés à l'aide d'ICIs et/ou de différentes fonctionnalités qui modulent le micro-environnement tumoral. Ces nouvelles modalités thérapeutiques permettent de modifier les interactions cellulaires au sein de la tumeur pour favoriser l'efficacité des traitements.

À titre d'exemple, un poster a également été présenté, en avril 2016, au congrès annuel de l'AACR (American Association for Cancer Research). Il portait sur un Vaccinia Virus oncolytique exprimant un anticorps anti-PD1 et apporte ainsi la preuve de concept préclinique de notre capacité à concevoir des virus avancés et multifonctionnels.



1.2.3 Principaux marchés et concurrence

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

1.2.3.1 Oncologie

Traitement des cancers

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

À l'heure actuelle, la chirurgie et la radiothérapie sont considérées comme les meilleurs traitements de la plupart des cancers. Mais les chances de survie des patients diminuent lorsque des métastases apparaissent et que leur cancer se généralise. Les principaux traitements des cancers métastatiques sont la chimiothérapie et la thérapie hormonale. Toutefois, sauf pour certains cancers moins fréquents tels que la leucémie infantile aiguë, le lymphome d'Hodgkin et le

cancer des testicules, les guérisons dues à ces traitements sont rares et l'amélioration de la survie des patients reste un défi. Des nouveaux traitements anticancéreux – dits thérapies ciblées qui incluent les ICIs – ont vu le jour ces dernières années et plusieurs d'entre elles sont déjà sur le marché. Ces thérapies utilisent des agents capables de cibler et d'attaquer spécifiquement les cellules cancéreuses sans causer de dommage notable sur les cellules saines.

Un autre nouvel axe thérapeutique dans le domaine des cancers est l'immunothérapie. L'immunothérapie utilise le système immunitaire du patient, soit en le stimulant contre les cellules cancéreuses, soit le dotant d'un armement supplémentaire, tel que des protéines issues de l'ingénierie biomoléculaire. Les approches de développement de produits contre le cancer de Transgene reposent principalement sur la stimulation du système immunitaire pour l'induire à rejeter des tumeurs ou sur la destruction des cellules cancéreuses par les virus spécifiques dits oncolytiques.

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

1.2.3.1.1 Cancer du poumon non à petites cellules

D'après les statistiques et estimations de GLOBOCAN 2012, le cancer du poumon a une des incidences les plus élevées au monde, avec 1,8 million de nouveaux cas diagnostiqués



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

par an, et avec près de 1,6 million de décès. Les cancers du poumon non à petites cellules (NSCLC : *non small cell lung cancer*) représentent environ 85 % des cancers du poumon. Plus de 448 000 cas de cancer du poumon et plus de 388 000 décès ont été dénombrés en Europe. Pour l'*American Cancer Association*, le cancer du poumon serait le cancer le plus meurtrier en 2015 et représenterait 27 % des décès dus au cancer. On estime à plus de 221 000 nouveaux cas de cancer du poumon et à plus de 158 000 décès causés par cette maladie en 2015 aux États-Unis. Le pronostic vital de cette maladie est l'un des plus sévères (le taux de survie à 5 ans aux États-Unis est de 21 % pour le cancer du poumon non à petites cellules), soulignant son caractère de besoin médical non satisfait.

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

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

Toutefois, ces ICIs se révèlent insuffisamment efficaces en monothérapie chez de nombreux patients, dont les tumeurs n'expriment pas fortement PD-L1. Ils font donc l'objet d'une intense recherche clinique. De nombreuses associations de traitement (combinaison de traitements d'immunothérapie, y compris des vaccins ou des virus oncolytiques, ou encore avec de la chimiothérapie ou de la radiothérapie par exemple) sont actuellement en cours d'évaluation.

1.2.3.1.2 Cancer avancé du foie

Plus de 780 000 nouveaux cas de cancer du foie ont été diagnostiqués et plus de 745 000 décès dus à cette maladie ont été recensés dans le monde en 2012 (source : GLOBOCAN 2012), dont 63 000 nouveaux cas en Europe et 62 000 décès. Selon l'*American Cancer Society*, plus de 35 000 cas de cancer du

foie devaient être diagnostiqués et 24 000 décès dus à cette maladie aux États-Unis en 2015. Les hépatocarcinomes (HCC) représentent plus de 80 % des cancers hépatiques.

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

1.2.3.1.3 Cancers de la tête et du cou induits par le virus du papillome humain (HPV)

Les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes (Head and neck squamous cell carcinoma - HNSCC) ou cancers ORL, regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx. Il est maintenant reconnu que l'infection par le virus HPV-16 participe au développement d'une proportion significative de ces cancers. HPV-16 est associé à plusieurs sous-groupes de HNSCC, en particulier les cancers de l'oropharynx (pour plus de 80 %), qui sont les plus fréquents, et ceux du larynx (-70 %).

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

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

1.2.3.2 Maladie infectieuse

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

L'hépatite B est une infection du foie par le virus de l'hépatite B (VHB) qui peut être mortelle. Le VHB peut entraîner une infection chronique et des maladies du foie et conduire, en cas de non-traitement, à des cirrhoses et des cancers du foie mortels. Des estimations récentes situent le nombre total de patients traités contre une hépatite B chronique à environ 200 000 aux États-Unis, en Allemagne, France, Italie, Espagne et au Royaume-Uni et environ 100 000 au Japon. La prévalence

totale, dans ces sept marchés principaux, de cas d'hépatite B chronique traités devrait atteindre 450 000 patients par an à l'horizon de 2020 (source : *ECDC-Incidence of Hepatitis B, Decision Resources* : opinions d'expert). Le marché chinois est estimé actuellement à 500 000 patients. Ces chiffres devraient croître avec l'augmentation du nombre de patients diagnostiqués et traités.

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

1.2.3.3 Concurrence

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

À titre d'exemple, Bavarian Nordic AS, Oncothyreon, Oxford BioMedica, NovaRX, Psioxus et Oncolytics Biotech cherchent tous à développer des immunothérapies virales. Dans le domaine du cancer du poumon à non petites cellules, l'indication principale de TG4010, des sociétés telles Bristol-Myers Squibb

(BMS), Merck et Roche ont obtenu des autorisations de mise sur le marché pour leurs immunothérapies. D'autres sociétés, dont Astra Zeneca, poursuivent le développement de leurs propres immunothérapies contre cette maladie.

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

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

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

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

1.2.4 Recherche et développement

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

La plateforme technologique : vecteurs et transfert de gènes

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

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

thérapies par transfert de gènes sont actuellement divisées en deux approches distinctes :

- l'approche *in vivo* (à l'intérieur du corps) consiste à administrer directement au patient une composition pharmaceutique contenant le gène thérapeutique et un « vecteur » chargé de 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 dans des conditions de laboratoire appropriées, en utilisant un vecteur pour introduire le gène fonctionnel dans les cellules et à réimplanter les cellules ainsi modifiées au patient. Transgene ne développe pas aujourd'hui de produits de thérapie cellulaire, mais possède néanmoins tout le savoir-faire nécessaire et ne s'interdit pas d'envisager des développements dans ce domaine dans le futur.





PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

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

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

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

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

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

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

Les poxvirus sont une famille de virus comprenant le virus de la vaccine qui a été largement utilisé en vaccination antivariolique.

Ils répondent de manière très satisfaisante aux critères indiqués précédemment.

Immunothérapie vaccinale

Transgene a développé une nouvelle génération de vecteurs basés sur une souche de virus Ankara atténuée (MVA) qui ne se propage pas dans les cellules de l'homme ou d'autres mammifères et est ainsi incapable de provoquer une infection chez les humains. Cette souche est de ce fait particulièrement sûre, ainsi que l'a démontré son utilisation intensive comme vaccin antivariolique chez l'homme. Le vecteur MVA a été testé en phase 2 d'essais cliniques de vaccins anticancer (TG4010, TG4001). Il a démontré une très bonne tolérabilité et une capacité à induire une réponse forte et large.

Immunothérapie oncolytique

Transgene a été pionnier dans le développement de virus réplicatifs, avec en particulier un virus de la vaccine portant un gène du virus rabique capable de vacciner par voie orale (distribution d'appâts contenant le vaccin) des animaux sauvages, notamment le renard, préventivement contre la rage, commercialisé par la société Merial, l'un des leaders de la santé animale dans le monde. Le programme de vecteurs oncolytiques de Transgene porte sur de nouvelles générations de virus de la vaccine « délétés » de certains gènes afin d'en augmenter la tolérance tout en maintenant leur efficacité et leur capacité à stimuler le système immunitaire.

L'immunothérapie oncolytique est une nouvelle classe de traitements anticancéreux. À la différence des produits utilisant MVA, les produits oncolytiques se répliquent dans les cellules cancéreuses, conduisant à la destruction de celles-ci, et ne se répliquent pas dans les cellules saines. Ce mécanisme est différent de celui des traitements conventionnels tels que la chimiothérapie, les inhibiteurs de la tyrosine kinase, les anticorps et la radiothérapie et de ce fait les produits oncolytiques pourraient être utilisés en combinaison avec ces traitements ou bien seuls dans le cadre de cancers résistants.

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

1.2.5 Contrats importants

Accord de Collaboration avec Merck KGaA et Pfizer sur une Étude en phase 2

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

Accords de Collaboration entre University of California, BMS et Transgene

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

Accord de Licence avec SillaJen

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

Dans le cadre du développement, Transgene pourrait être amenée à verser à SillaJen jusqu'à 112 millions de dollars (dont 13,25 millions

ont déjà été versés) de paiement d'étapes de développement et d'autorisation de mise sur le marché dans plusieurs indications ainsi que des redevances sur les ventes de Pexa-Vec par Transgene et ses sous licenciés. SillaJen dispose par ailleurs d'une option sous conditions pour la co-promotion du produit dans les cinq principaux pays européens du territoire exclusif de Transgene.

Accords avec ABL Europe relatifs à la production de lots cliniques

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

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

Début janvier 2016, la Société a obtenu un prêt de 20 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*). Ce contrat de prêt court sur une durée de 5 ans. Le capital et les intérêts seront remboursables à partir de la quatrième année. La première tranche de 10 millions d'euros a été tirée en juin 2016 et la seconde tranche pourra être exercée par la Société jusqu'à fin 2017. Aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt.

Accord avec Sanofi

En mars 2013, Transgene a annoncé la signature d'un accord de collaboration pour la création d'une nouvelle plateforme de pointe dédiée à la fabrication de produits d'immunothérapie et notamment aux produits thérapeutiques de Transgene. La plateforme se situe sur le site de Genzyme 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, dont son vaccin thérapeutique TG4010. Transgene sera un client privilégié de la plateforme de fabrication commerciale pendant 15 ans.

La construction du site de fabrication est achevée. L'homologation du site par les Autorités de santé est en cours et devrait être obtenue en 2017.

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

Transgene est partenaire d'un programme de recherche coordonné par la société Institut Mérieux, associant les sociétés bioMérieux, Transgene, Genosafe et l'association Genethon et dont l'objet est de développer une nouvelle génération de diagnostics et de thérapies centrée sur les cancers et les maladies infectieuses et génétiques. Ce programme est désigné « ADNA » (« Avancées Diagnostiques



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

pour de Nouvelles Approches thérapeutiques»). Il était soutenu par l'Agence de l'innovation industrielle qui a fusionné en 2007 avec OSEO, qui est devenu Bpifrance en 2013.

Dans ce cadre, Transgene reçoit des subventions et des aides remboursables pour des montants pouvant atteindre respectivement 8,3 et 15,9 millions d'euros sur la durée du programme, soit de 2008 à 2017. En cas de succès, défini par la mise sur le marché d'un produit aidé et l'atteinte d'un chiffre d'affaires plancher, Transgene devra rembourser, sous certaines conditions, les aides remboursables de façon étalée, et ensuite, le cas échéant, verser un intéressement (1,75 % du chiffre d'affaires) durant une période prédéfinie. Ces obligations concernent notamment les candidats en développement TG4010 et TG4001. La convention d'aide a été avalisée par les autorités européennes le 22 octobre 2008.

Accord de Licence avec Ascend

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

Accord avec Emergent

En octobre 2013, Transgene a annoncé que son nouveau programme d'immunothérapie dans la tuberculose allait bénéficier

d'un financement de 5 millions de dollars de l'U.S. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID, qui relève de l'U.S. *National Institute of Health* ou NIH) octroyé par cette dernière à la société Emergent BioSolutions Inc. (NYSE : EBS).

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

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

Accord de Collaboration et de Licence avec Valneva

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

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

1.2.6 Avantages concurrentiels

La plateforme technologique de vecteurs MVA

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

Cette plateforme technologique présente les avantages potentiels suivants :

- la sécurité : MVA est un virus de la vaccine atténué obtenu à partir d'une souche virale incapable de se propager dans les cellules humaines ;
- la facilité d'administration : la technologie de Transgene se concentre principalement sur l'élaboration de produits en ampoules ou en flacons, prêts à l'emploi, pour l'administration directe au patient ; et

- l'efficacité de fabrication : des procédés de production permettant l'application de méthodes pratiques de culture de cellules et de purification, prêtes pour la production de lots commerciaux, ont été mis au point.

Des compétences intégrées de la recherche au développement

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

Un portefeuille de brevets étendu

Transgene a déposé et entend continuer de déposer des demandes de brevets pour protéger ses produits, ses technologies de vecteurs ainsi que les procédés correspondants et d'autres technologies. Transgene détient, à la date du présent document de référence, près de 200 brevets délivrés, tant en

Europe qu'aux États-Unis. En sus de ce portefeuille de brevets, Transgene a pris des licences sur des brevets et utilisation de procédés et de technologies de tiers.

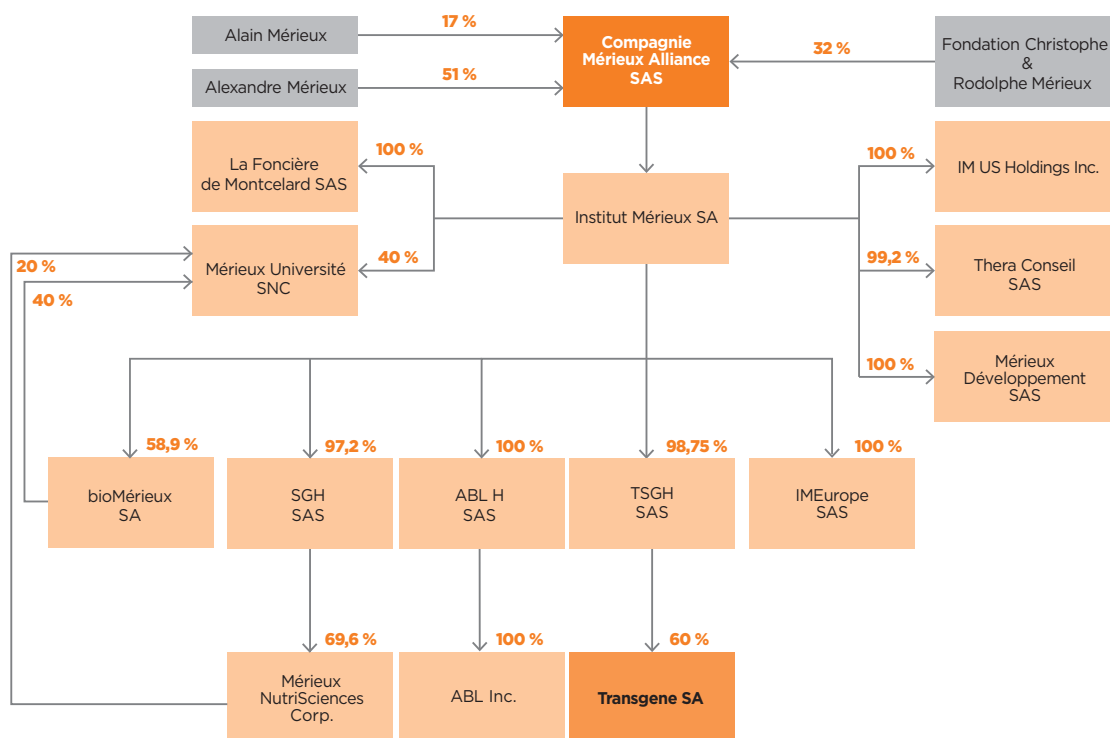
1.2.7 Organigramme

1.2.7.1 Appartenance au groupe Institut Mérieux

Transgene est détenu à 60 % par TSGH, société holding financière, elle-même détenue à 98,75 % par la société Institut Mérieux (ex-Mérieux Alliance), détenue à 100 % par la Compagnie Mérieux Alliance, qui est détenue à 68 % par la famille Mérieux et à 32 % par la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux. Philippe Archinard, Président-Directeur

général de Transgene est Directeur général de TSGH, dont il détient 1,25 % du capital, et représentant permanent de TSGH au Conseil d'administration d'ABL, Inc. filiale de TSGH, et administrateur de bioMérieux SA, filiale d'Institut Mérieux.

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





PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

1.2.7.2 Filiales et participations

Transgene, Inc.

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

Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.

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

de cette société. Jean-Philippe Del en est superviseur. Cette société est en cours de liquidation à la date du présent document de référence, en raison de la fin des programmes de collaboration académiques.

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. est une société de droit chinois, créée en 2010 afin de développer et *in fine* vendre des produits de biotechnologie, dont ceux de Transgene, sur le territoire chinois. Cette société est codétenue (50 %/50 %) avec le groupe pharmaceutique Tasly, basé à Tianjin, Chine. Philippe Archinard et Thibaut du Fayet sont administrateurs de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Jean-Philippe Del en est superviseur.

ElsaLys Biotech SAS

En 2013, Transgene a acquis une participation d'environ 37 % dans le capital d'ElsaLys Biotech SAS. ElsaLys Biotech SAS a été créée par d'anciens cadres de Transgene, au côté du fonds d'investissement Sofimac Partners, pour développer des anticorps monoclonaux, un champ de recherche très en amont que Transgene ne souhaitait pas poursuivre dans l'immédiat compte tenu de ses engagements dans le développement de vecteurs viraux. Au 31 décembre 2016, la participation de Transgene dans ElsaLys Biotech était de 14,4 %. Transgene est représentée au Conseil d'administration par Éric Quéméneur.

1.2.8 Propriétés immobilières, usines et équipements

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

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

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

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

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

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

1.3.1 Principales activités de l'exercice

En 2016, des avancées majeures ont validé la stratégie de Transgene. Elles permettent à la Société d'afficher des perspectives prometteuses pour 2017.

Transgene s'est focalisé sur la mise en œuvre de sa stratégie clinique, visant à combiner ses vaccins thérapeutiques et ses virus oncolytiques, qui stimulent le système immunitaire, avec d'autres approches d'immunothérapie, en particulier les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (immune checkpoint inhibitor, ICIs). Au cours des derniers mois, les données cliniques supplémentaires des ICIs ont confirmé la pertinence et le potentiel du positionnement clinique de Transgene.

Au deuxième semestre de 2016, Transgene a signé deux accords de collaboration clinique associant ses immunothérapies et des ICIs :

- pour un essai clinique combinant TG4010 et le nivolumab (ICI) en 2^e ligne de traitement du cancer du poumon avancé, avec la participation Bristol-Myers Squibb ;
- pour un essai associant TG4001 avec l'avelumab (ICI) pour le traitement des cancers de la tête et du cou, avec la participation de Merck KGaA et Pfizer.

Plusieurs essais cliniques visant à confirmer le potentiel de l'association des approches de Transgene avec les ICIs ont récemment démarré ou sont en cours d'initialisation, de façon à produire des premiers résultats cliniques à partir de la fin de 2017.

Au cours de l'exercice 2016, la Société a renforcé sa structure financière pour mener à bien son programme clinique jusqu'à fin 2018. Transgene a aussi pu compter sur :

- l'obtention d'un prêt consenti par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) à hauteur de 20 millions d'euros (dont 10 millions d'euros ont été tirés en juin 2016) ;
- la réussite d'une augmentation de capital de 46,4 millions d'euros en novembre 2016 ; et
- la réduction significative de la perte nette à 25,2 millions d'euros contre 46,4 millions d'euros en 2015.

En parallèle, Transgene a finalisé son projet de réorganisation et peut se focaliser pleinement sur la recherche et le développement clinique (R&D). Cette réorganisation a notamment conduit à la cession de son site de production à ABL Europe, entité du groupe Mérieux, pour 3,5 millions d'euros.

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

1.3.2 Présentation des comptes

1.3.2.1 Généralités

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

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

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

1.3.2.2 Principaux principes comptables

Reconnaissance des revenus

À la date du présent document de référence, et avant toute première commercialisation de ses produits, Transgene génère des revenus (i) d'accords de collaboration et de licence signés avec d'autres sociétés évoluant dans son secteur (voir section 1.2.5) ainsi que (ii) du financement public de dépenses de recherche (subventions et crédit d'impôt recherche).

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

des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à la signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les royalties sur ventes.

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

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

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

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

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

Dépenses de recherche et développement

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

sont pas remplies, et par conséquent, elle ne capitalise pas ses dépenses de développement.

Paiements en actions

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

Indemnités de fin de carrière

Conformément aux lois et pratiques en vigueur sur le territoire français, Transgene SA offre certains avantages qui assurent

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

1.3.3 Situation financière et affectation du résultat

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

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

Commentaires sur les résultats (normes IFRS)

Exercices clos les 31 décembre 2016 et 2015

► COMPTE DE RÉSULTAT

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

	31/12/2016	31/12/2015
Revenus des accords de collaboration et de licence	2 346	1 465
Financements publics de dépenses de recherche	6 382	8 100
Autres produits	1 583	384
Produits opérationnels	10 311	9 949
Dépenses de recherche et développement	(26 419)	(32 138)
Frais généraux	(6 236)	(5 798)
Autres charges	(320)	(7 819)
Charges opérationnelles nettes	(32 975)	(45 755)
Résultat opérationnel sur activités poursuivies	(22 664)	(35 807)
Produits financiers (charges), net	(602)	(930)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(917)	(1 172)
Résultat avant impôt	(24 183)	(37 909)
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Résultat net sur activités poursuivies	(24 183)	(37 909)
Résultat net sur activités abandonnées	(1 024)	(8 465)
RÉSULTAT NET	(25 207)	(46 374)
Résultat net par action (en euros) – de base	(0,45)	(1,20)
Résultat net par action (en euros) – dilué	(0,45)	(1,20)



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

Produits d'exploitation

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

- des prestations de recherche et développement pour des tiers qui se sont élevées à 0,5 million d'euros en 2016 (0,8 million d'euros en 2015) ; et
- des revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés en licence par Transgene SA, qui se sont élevés à 1,8 million d'euros en 2016 (0,7 million d'euros en 2015). Ils correspondent principalement en 2016 à une rémunération complémentaire de 1,3 million d'euros versée par Sanofi Chimie au titre d'un contrat de collaboration datant de 1991.

Au 31 décembre 2016, les financements publics de dépenses de recherche correspondent au crédit d'impôt recherche ainsi qu'aux subventions reçues et à recevoir :

- le crédit d'impôt recherche (CIR) s'est établi à 6,3 millions d'euros en 2016 (7,9 millions d'euros en 2015). Les bases de dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) se sont élevées à 21,3 millions d'euros en 2016, contre 25,8 millions d'euros en 2015 ;
- les subventions de recherche se sont élevées à 0,1 million d'euros en 2016 (0,2 million d'euros en 2015).

Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement (« R&D ») se sont élevées à 26,4 millions d'euros en 2016, contre 32,1 millions d'euros en 2015. Cette diminution de 18 % est principalement liée à l'impact de la réorganisation de la société décidée en 2015, avec une réduction des effectifs et des coûts de fonctionnement.

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

(en millions d'euros)	31/12/2016	31/12/2015	Variation
Dépenses de personnel	10,8	14,6	- 26 %
Paiements en actions	0,1	0,3	- 67 %
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	1,1	1,5	- 27 %
Dépenses externes sur projets cliniques	5,0	4,2	+ 19 %
Dépenses externes sur autres projets	3,8	4,4	- 14 %
Dépenses de fonctionnement	4,1	5,1	- 20 %
Amortissements et provisions	1,5	2,0	- 25 %
DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	26,4	32,1	- 18 %

Les dépenses de personnel affecté à la R&D (salaires, charges et dépenses associées) se sont élevées à 10,8 millions d'euros en 2016, contre 14,6 millions d'euros en 2015. Cette baisse de 26 % s'explique essentiellement par la diminution des effectifs suite au Plan de Sauvegarde de l'Emploi (PSE) initié par la Société en 2015, notamment au niveau des activités de développement préindustriel.

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevés à 1,1 million d'euros en 2016, contre 1,5 million d'euros en 2015.

Les dépenses externes pour les essais cliniques se sont élevées à 5,0 millions d'euros en 2016, contre 4,2 millions d'euros en 2015. Cette augmentation est notamment liée aux études avec TG4010 (1,6 million d'euros en 2016 contre 1,0 million d'euros en 2015) et Pexa-Vec (2,4 millions d'euros en 2016 contre 2,3 millions d'euros en 2015).

Les autres dépenses externes, dont les dépenses sur projets de recherche et précliniques ainsi que les dépenses sur projets industriels, se sont élevées à 3,8 millions d'euros en 2016 contre

4,4 millions d'euros en 2015. Suite à la cession de l'unité de production, la Société sous-traite désormais la production des lots cliniques, notamment à ABL Europe, le repreneur du site d'Illkirch en février 2016. Cette sous-traitance de production a représenté 1,2 million d'euros en 2016. Par ailleurs, les dépenses liées à la construction de l'unité de production de lots commerciaux avec Sanofi/Genzyme ont diminué (0,5 million d'euros en 2016 contre 2,0 millions d'euros en 2015), en raison de la fin des travaux et de l'entrée en phase de validation du site. On note également l'absence de coûts d'études de toxicologie en 2016 pour les produits TG1050 et TG6002 (contre 0,4 million d'euros en 2015).

Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche, se sont élevées à 4,1 millions d'euros en 2016, contre 5,1 millions d'euros en 2015, soit une baisse de 20 %, comme attendu suite à la réorganisation de la Société.

Les frais généraux se sont élevés à 6,2 millions d'euros en 2016, contre 5,8 millions d'euros en 2015.

PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

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

(en millions d'euros)	31/12/2016	31/12/2015	Variation
Dépenses de personnel	3,8	2,9	+31 %
Paiements en actions	0,1	0,1	N/S
Honoraires et frais de gestion	1,5	1,7	-12 %
Autres frais généraux	0,7	1,0	-30 %
Amortissements et provisions	0,1	0,1	N/S
FRAIS GÉNÉRAUX	6,2	5,8	+7 %

Les dépenses de personnel se sont élevées à 3,8 millions d'euros en 2016, contre 2,9 millions d'euros en 2015. Cette augmentation s'explique principalement par le rattachement du Président-Directeur général à l'entité en année pleine en 2016.

Les honoraires et frais de gestion se sont élevés à 1,5 million d'euros en 2016, contre 1,7 million d'euros en 2015.

Autres produits et charges divers

Les autres produits se sont élevés à 1,6 million d'euros en 2016, contre 0,4 million d'euros en 2015. En décembre 2016, la Société a participé à l'augmentation de capital de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Cette augmentation, réalisée pour moitié en numéraire et pour moitié en apport en nature, a généré un produit exceptionnel de 1,2 million d'euros sur l'apport des droits pour la Chine du produit TG6002 à cette société.

Les autres charges se sont élevées à 0,3 million d'euros en 2016, contre 7,8 millions d'euros en 2015. La décision en juin 2015 d'initier un projet de restructuration de la Société avait conduit à enregistrer un coût net de restructuration de 7,5 millions d'euros en 2015.

Résultat financier

Le résultat financier s'est soldé par une perte nette de 0,6 million d'euros en 2016 (0,9 million d'euros en 2015).

Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 0,9 million d'euros sur l'année 2016 (0,5 million d'euros en 2015) et correspondent principalement à la revalorisation des actifs liés à la cession des titres de Jennerex, Inc. à la société SillaJen, Inc. en 2014.

Les charges financières se sont élevées à 1,5 million d'euros en 2016 (1,4 million d'euros en 2015). Les principales charges financières ont concerné les intérêts bancaires sur le prêt reçu de la BEI pour 0,4 million d'euros, le coût de l'actualisation financière des avances reçues par Bpifrance sur le programme ADNA pour 0,6 million d'euros et les intérêts sur les locations financières pour 0,2 million d'euros.

Résultat net sur activités

La perte nette sur activités s'est élevée à 24,2 millions d'euros en 2016, contre 37,9 millions d'euros en 2015, soit une réduction de 36 %.

Résultat net sur activités abandonnées

La perte nette sur les activités de production abandonnées s'est élevée à 1,0 million en 2016, contre 8,5 millions d'euros sur la même période en 2015. Le site de production a été cédé le 1^{er} février 2016 à ABL Europe SAS pour 3,5 millions d'euros.

Résultat net global

La perte nette globale s'est élevée à 25,2 millions d'euros en 2016, contre 46,4 millions d'euros en 2015, soit une réduction de 46 %.

La perte nette par action ressortait à 0,45 euro en 2016 (1,20 euro en 2015).

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

1.3.4 Trésorerie, financement et capitaux

La Société a été amenée jusqu'ici à se financer par des augmentations de capital. Historiquement, le financement de la Société a été principalement apporté par son actionnaire majoritaire, en raison notamment de la volonté de celui-ci de maintenir son niveau de participation et de contrôle (cf. 1.4.2.1.3 Risques financiers de liquidité liés aux besoins de trésorerie).

Investissements

Les investissements corporels et incorporels (nets de cessions) se sont élevés à 0,1 million d'euros en 2016 (1,4 million d'euros en 2015).

Emprunts et avances remboursables

En 2016, la Société n'a pas perçu d'avance remboursable.

Transgene a mobilisé en 2016 sa créance de crédit d'impôt recherche 2015, d'un montant de 7,8 millions d'euros. La Société a pour cela utilisé un financement bancaire auprès de Bpifrance, avec une maturité à mi-2019, date de remboursement prévisionnel de la créance par l'État français.

Le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE) a également été préfinancé en 2016 pour un montant de 0,1 million d'euros auprès de Bpifrance (maturité mi-2019).

En juin 2016, Transgene a tiré la première tranche du prêt octroyé par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) en janvier de la même année. Ce premier tirage de 10 millions d'euros, sur les 20 millions disponibles, sera remboursable en 2021 et les intérêts cumulés, payables à partir de 2019.

Liquidités et ressources en capital

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

Au 31 décembre 2016, la Société disposait de 56,2 millions d'euros de trésorerie disponible, contre 31,7 millions d'euros au 31 décembre 2015.

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

Consommation de trésorerie

Hors augmentation de capital et encaissement du prêt de la BEI, la consommation de trésorerie de la Société s'est élevée à 30,6 millions d'euros en 2016, contre 34,8 millions d'euros en 2015.

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 :

2016	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	32	Matériel et agencements de laboratoire
Incorporels	20	Logiciels informatiques
2015	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	1 527	Équipements de maintenance ou matériels de laboratoire
Incorporels	-	-

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 2017 s'élève à environ 0,3 million d'euros. Ce budget comporte des investissements opérationnels courants de remplacement et d'amélioration d'équipements et d'installations.

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

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

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

1.3.6.1 Information sur les tendances

À la date du présent document de référence, la Société prévoit une consommation de trésorerie de l'ordre de 30 millions d'euros en 2017.

1.3.6.2 Prévisions ou estimations de bénéfice

Néant.

1.3.6.3 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Néant.



1.4 FACTEURS DE RISQUES

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

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

1.4.1 Risques spécifiques liés à l'activité de la Société

1.4.1.1 Risques propres à la Société

1.4.1.1.1 Risques liés aux approches thérapeutiques retenues par la Société

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

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

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

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

1.4.1.1.2 Risques liés aux essais cliniques

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

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

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

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

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

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

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

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

1.4.1.1.3 Risques liés à la production

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

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

1



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

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

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

1.4.1.1.4 Risques liés aux effets indésirables des produits

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

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

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

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

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

La Société dispose de sources de financement limitées. Elle est amenée à se financer principalement par l'émission d'actions nouvelles, par exemple lors de la levée de 46 millions d'euros dans le cadre de l'augmentation de capital de novembre 2016. Historiquement, le financement de la Société a été principalement apporté par son actionnaire majoritaire, en raison notamment, de la volonté de celui-ci de maintenir son niveau de participation et de contrôle. Le financement de la Société par voie d'augmentations de capital futures pourrait être rendu compliqué par de mauvaises conditions de marché de capitaux et, en cas d'opération de financement malgré tout réussie, les actionnaires pourraient être exposés à une dilution de leur participation.

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

Pour financer ses activités, la Société bénéficie notamment du Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »). La Société reçoit typiquement le remboursement par le Trésor Public du crédit d'impôt recherche au cours de l'année suivant la clôture des exercices concernés. Au cours des trois derniers exercices, la Société a enregistré 6 297 milliers d'euros (2016), 7 758 milliers d'euros (2015) et 8 942 milliers d'euros (2014) au titre du CIR. Vu l'importance du CIR dans le financement des activités de la Société, si le CIR venait à être modifié ou retiré par un changement de politique fiscale français, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société. De surcroît, comme tout avantage fiscal, les montants perçus ou réclamés par la Société sont soumis à un risque d'une remise en cause par l'administration fiscale par exemple sur le fondement des appréciations différentes d'éligibilité des dépenses, l'adéquation de documentation ou la méthode de calcul.

La Société a par ailleurs récemment obtenu de la Banque Européenne d'Investissement, un prêt de 10 millions d'euros et la faculté de tirer une deuxième tranche de 10 millions d'euros d'ici la fin de 2017. Ce prêt d'une durée de cinq ans, porte intérêt, et est remboursable à compter de la quatrième année. Si la Société se voyait contrainte de rembourser ce prêt avec anticipation ou si elle n'était pas en mesure de rembourser ce prêt à son échéance, ceci pourrait avoir un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.4.1.1.6 Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation. Au 31 décembre 2016, le déficit cumulé s'élevait à environ 630 millions d'euros en normes IAS/IFRS, résultant des investissements importants dans les programmes de recherche et développement et l'absence de revenus significatifs (cf. tableau de variation des capitaux propres consolidés section 4.1.1). De nouvelles pertes d'exploitation substantielles sont prévues pour les prochaines années au fur et à mesure que les activités de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société se poursuivent. Aucun de ses produits n'a encore généré de chiffre d'affaires ou de revenus. Les seules sources de revenus anticipées dans un proche avenir ne proviendraient pas de la commercialisation de produits, mais de versements effectués par des entreprises partenaires au titre de certains contrats (voir section 1.4.2) et, le cas échéant, de financements publics ainsi que de revenus financiers. La Société ne peut garantir qu'elle générera dans un avenir proche des revenus provenant de la vente de produits permettant d'atteindre la rentabilité.

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

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

La stratégie de la Société en matière de recherche, développement et commercialisation de certains de ses produits repose sur la conclusion d'accords de collaboration avec des sociétés partenaires ou avec des tiers (voir section 1.2.5). La Société a, à la date du présent document de référence, conclu les accords suivants pour ses produits en développement :

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

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

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

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

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

1.4.1.1.8 Dépendance à l'égard du personnel qualifié

La Société est très dépendante de la qualité du personnel scientifique ainsi que de son encadrement. Elle fait face à une concurrence intense de la part d'autres sociétés et d'institutions académiques pour le recrutement de personnel qualifié. Si elle ne peut pas attirer et retenir du personnel qualifié, sa capacité à commercialiser ses produits et ses procédés pourra être entravée ou retardée.

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

1.4.1.2 Risques liés au secteur d'activité de la Société

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

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

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

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

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

L'industrie des biotechnologies est un secteur en croissance qui génère un très grand nombre de brevets. Le risque est élevé que des tiers considèrent que les produits ou les technologies de la Société enfreignent leurs droits de propriété intellectuelle. Les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire des années plus tard. La veille mise en place par la Société pour se prémunir du risque d'être contrefacteur pourrait ne pas être suffisante en raison de (i) des délais de publication des demandes de brevets (18 mois après la date de dépôt ou de priorité), et (ii) de l'absence de publication aux États-Unis de certaines demandes de brevets. C'est pourquoi la Société ne peut être certaine que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet relatives à des inventions également couvertes par ses propres demandes de brevet ou



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

celles de ses partenaires. Tout litige ou revendication contre la Société, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre sa réputation. Certains de ses concurrents disposant de ressources plus importantes que les siennes pourraient être capables de mieux supporter qu'elle les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter sa faculté de poursuivre son activité. Plus spécifiquement, des litiges sur la propriété intellectuelle pourraient l'obliger à :

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

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

1.4.1.3 Risques réglementaires

Les principaux risques réglementaires sont les suivants :

1.4.1.3.1 Risques liés à l'environnement réglementaire de la Société

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Si la Société n'obtient aucune AMM, elle ne pourra pas commercialiser son produit. En outre, son produit pourrait ne pas obtenir une AMM sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation. Si la Société cède ses droits à un tiers, elle reste exposée à ces risques dans la mesure où la principale rémunération est typiquement un montant versé lors de l'AMM, suivi d'une redevance sur le chiffre d'affaires du produit.

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

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

La capacité de la Société à commercialiser ses produits avec succès dépendra en partie de la fixation par les autorités

publiques, les assureurs privés et d'autres organismes en Europe et aux États-Unis de taux de remboursement suffisants de ses médicaments et des traitements qui y sont associés. Les tiers-payants remettent en cause de plus en plus fréquemment les prix des produits thérapeutiques et des services médicaux. Les mesures de maîtrise des coûts que les prestataires de soins et les organismes de remboursement mettent en place et l'effet des éventuelles réformes des systèmes de santé pourraient affecter les résultats opérationnels de la Société de manière défavorable. Elle pourrait ainsi ne pas obtenir de remboursement satisfaisant pour ses produits, ce qui nuirait à leur acceptation par le marché, auquel cas elle serait dans l'incapacité de réaliser un retour suffisant sur ses investissements de recherche et développement.

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

1

1.4.2 Autres risques

1.4.2.1 Risques financiers

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

1.4.2.1.1 Risques de change

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

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

La Société a des comptes bancaires libellés en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 2,2 millions de dollars en 2016.

Le tableau suivant présente la sensibilité des dépenses de la Société à une variation de 10 % du dollar US au cours des exercices clos aux 31 décembre 2015 et 2016 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Dépenses libellées en dollars US	2 230	3 431
Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,0541 USD	2 116	3 154
Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR	2 351	3 505
Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR	1 923	2 868

La position de change du Groupe au 31 décembre 2016 est la suivante :

(en milliers)	USD
Actifs	3 631
Passifs	781
Position nette	2 850
Après gestion	2 850
Position hors bilan	-



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

1.4.2.1.2 Risques de taux

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

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

Nominal	5,9 millions d'euros (amortissable)
Instrument de couverture	Contrat d'échange d'intérêts (Swap)
Durée résiduelle	7 ans
Taux sous-jacent	Euribor 3 mois
Taux fixe	3,46 %

La couverture étant adéquate, les variations de valeur de marché de l'instrument sont comptabilisées en situation nette. Au 31 décembre 2016, la valeur de marché de l'instrument de couverture s'élevait à moins 475 milliers d'euros.

La Société s'est également endettée au taux du marché (variable) dans le cadre de contrats de location financement finançant des équipements de laboratoire. Au 31 décembre 2016, l'engagement total sur ces contrats s'élevait à 147 milliers d'euros.

1.4.2.1.3 Risques de liquidité

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et a considéré que les réserves en termes de liquidité au 31 décembre 2016 devaient lui permettre de financer ses dépenses d'exploitation courante pour les 24 prochains mois (cf. Note 2 aux comptes consolidés).

Le prêt de 10 millions d'euros de la BEI en juin 2016 et l'augmentation de capital de 46 millions d'euros en novembre 2016, ensemble avec la faculté de crédit de la BEI pour 10 millions d'euros supplémentaires, ont permis notamment d'augmenter la visibilité financière.

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

La trésorerie, placée au 31 décembre 2016 dans des fonds communs de placement monétaires à très court terme ou placée à des conditions de marché dans un pool de trésorerie organisé par l'Institut Mérieux, s'élevait à 51,3 millions d'euros. La Société a et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la mise au point des procédés et la mise à disposition d'une unité de production à l'échelle industrielle et commerciale, les coûts de fabrication, le renforcement de ses capacités de contrôle de qualité, de ses capacités réglementaires, commerciales et administratives.

Les capitaux propres constituent la majorité des ressources de la Société, le recours à l'endettement bancaire étant limité par la situation structurellement déficitaire du Groupe et le risque

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

associé au domaine d'activité (recherche-développement pharmaceutique) à l'exception du prêt BEI obtenu dans le cadre d'un programme destiné au financement de l'innovation dans la santé. La Société entend se financer pour l'essentiel par émission d'actions nouvelles jusqu'à ce que les conditions de rentabilité permettent le financement par la dette.

1.4.2.1.4 Risques sur les actions

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

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

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

1.4.2.2 Risques juridiques

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

1.4.2.2.1 Risques spécifiques liés aux brevets

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

Transgene a déposé, et entend continuer de déposer, de nombreuses demandes de brevets pour couvrir différents aspects de ses activités (vecteurs viraux, leurs méthodes de préparation et d'administration, gènes et combinaisons de

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

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

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

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

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

1.4.2.2 Risques spécifiques liés aux procédures en matière de brevets

L'obtention et la protection des droits de propriété intellectuelle peuvent être coûteuses. Après l'adoption par les États-Unis de la règle du « premier déposant-premier inventeur », une procédure d'opposition est en cours à l'instar de ce qui se pratique en Europe, mais cette procédure, si elle est moins longue et

complexe que la procédure précédente d'interférence, qui déterminait le premier inventeur en cas de brevets revendiquant la même invention, reste néanmoins très coûteuse notamment en interventions de cabinets d'avocats spécialisés dans le droit américain.

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

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

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

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

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

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

1.4.2.3 Responsabilité du fait des produits

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

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

1



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

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

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

référence, de provision spécifique au titre des risques industriels et environnementaux.

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

1.4.2.3 Procédures judiciaires et arbitrage

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

À l'exception des procédures courantes intentées par des salariés à l'encontre de la Société devant la juridiction Prud'homale, il n'existe à ce jour, à la connaissance de la Société, aucun fait exceptionnel, procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée) susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des douze derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et/ou du Groupe.

1.4.3 Assurances et couverture des risques

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurance en vigueur en 2016 s'élève à 234 milliers d'euros (282 milliers d'euros en 2015 et 281 milliers d'euros en 2014). Ces polices sont assorties de franchises limitées. En l'absence d'une sinistralité directe de la Société ou d'indicateurs de sinistralité dans le même secteur d'activité, elle n'est pas en mesure de déterminer le taux de couverture des risques présentés par ces assurances et partant, la part de risque conservée par la Société, notamment en matière de responsabilité civile.

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

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

des procédures limitées de sauvegarde de ses matériels biologiques originaux et de données informatiques ;

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

La Société a également souscrit une assurance pour couvrir la responsabilité civile de ses dirigeants, lorsque celle-ci est mise en cause dans l'exercice de leurs fonctions.

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

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

2.1	ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	42
2.1.1	Composition des organes d'administration et de Direction	42
2.1.2	Fonctionnement des organes d'administration et de Direction et conflits d'intérêts	48
2.1.3	Comités spécialisés	49
2.2	RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES DIRIGEANTS ET DES ADMINISTRATEURS	50
2.2.1	Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux	50
2.2.2	Montant total des provisions pour retraites	53
2.2.3	Stock-options	53
2.2.4	Attributions gratuites d'actions	55
2.3	RAPPORT DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT	56

▶ 2.1 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

2.1.1 Composition des organes d'administration et de Direction



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

2.1.1.1 Composition

2.1.1.1.1 Conseil d'administration

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

Chaque administrateur doit détenir au moins un nombre d'actions correspondant à l'investissement d'une demi-année de jetons de présence s'il est indépendant.

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

PHILIPPE ARCHINARD

Président-Directeur général - Administrateur

Âge : **57 ans**

Première nomination : **2004**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

Nombre d'actions de la Société détenues :
20 005

Nombre d'options de la Société détenues :
67 567

Fonction principale hors de la Société :

Directeur du pôle d'immunothérapie de l'Institut Mérieux ; Directeur général : TSGH ⁽³⁾

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômé du programme de management de la Harvard Business School

Président de bioMérieux Inc. ^{(3) (5)}

Directeur général adjoint de bioMérieux SA ^{(3) (4)}

Directeur général d'Innogenetics BV ⁽⁵⁾

Autres mandats exercés :

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

Représentant de Lyon Biopôle au Conseil d'administration de la fondation Synergie Lyon Cancer

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

Administrateur : bioMérieux SA ^{(3) (4)} ; ERYtech Pharma ⁽⁴⁾

Président : Association Lyon Biopôle ⁽⁶⁾

Président : Institut de Recherche Technologique BioAster ⁽⁶⁾

JEAN-LUC BÉLINGARD

Administrateur

Âge : **68 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2019**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Président de bioMérieux SA ^{(3) (4)}

Autres mandats exercés :

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

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Administrateur : NicOx (fin : 2011), Celera Corporation (États-Unis) (fin : 2011), AES Laboratoire Groupe SA (fin : 2012), AES Chemunex SA (fin : 2013)

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

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

- 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.

(3) Société du groupe Institut Mérieux.

(4) Société cotée française.

(5) Société étrangère.

(6) Association, fondation et autres.



ANTOINE BERET

Administrateur indépendant ⁽²⁾
Membre du Comité d'audit et du Comité des rémunérations (Président)

Âge : 72

Première nomination : 2016

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : 2019

Nombre d'actions de la Société détenues :
1 000

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

Fonction principale hors de la Société :

Directeur général de Genoscience Pharma SAS
Président d'Axenis

Expérience et expertise en matière de gestion :

Cofondateur de plusieurs sociétés de biotechnologie (Trophos, Immunotech...)
Chargé d'affaires au Crédit National en charge du financement de sociétés industrielles

Autres mandats exercés :

Néant

JEAN-PIERRE BIZZARI

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Âge : 62 ans

Première nomination : 2008

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : 2019

Nombre d'actions de la Société détenues :
5 000

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

Fonction principale hors de la Société :

Administrateur de sociétés

Expérience et expertise en matière de gestion :

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

Autres mandats exercés :

Administrateur : Onxeo (FR), Halozyme Therapeutics (US), Pieris Pharmaceuticals (US), ITEOS Therapeutics (Belgique) ; Oxford BioTherapeutics (UK) ; Nordic Nanovectors ASA (NO)
Membre du Comité international scientifique de l'Institut national du cancer

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Celator Pharmaceuticals (US) (fin : 2016)

BENOÎT HABERT

Administrateur indépendant ⁽²⁾
Membre du Comité d'audit (Président) et du Comité des rémunérations

Âge : 52 ans

Première nomination : 2000

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : 2017

Nombre d'actions de la Société détenues :
74 403

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

Fonction principale hors de la Société :

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

Expérience et expertise en matière de gestion :

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

Autres mandats exercés :

Président : Habert Dassault Finance ; Dassault Développement (SAS)
Administrateur : groupe Figaro (SAS)* ; Dassault Medias (SA)* ; Mérieux NutriScience Corp (USA) ; Figaro classifieds (SA)* ; Éditions Dupuis ⁽⁵⁾ ; Dargaud (SA) ; ZEWAOW (SAS) ; Ecllosion ⁽⁵⁾ ; KTO TV ⁽⁶⁾ ; Fondation KTO ⁽⁶⁾
Censeur : Relaxnews (SA) ; UNOWHY (SAS) ; HOWTO Media
Membre du Conseil de surveillance : John Paul (SAS), Columbus Family Holding
Membre du comité de suivi : Cooltech applications (SAS)*

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

À titre de représentant permanent de GIMD : bioMérieux SA ^{(3) (4)} ; Silliker ⁽³⁾ ; Sport 24 (SA), Intigold ⁽⁵⁾

* Contrôlées par GIMD.

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

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

• ne pas 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.) ;

PIERRE-PATRICK HURTELOUP

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Membre du Comité des rémunérations

Âge : **67 ans**

Première nomination : **2005**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

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

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

Expérience et expertise en matière de gestion :

Président de diverses sociétés du groupe Pierre Fabre depuis 2000

Ancien Directeur Médical de Pierre Fabre Oncologie

Autres mandats exercés :

Président et administrateur : Pierre Fabre Ltd ;

Concept Pharmaceuticals International Ltd ⁽⁵⁾ ; Pierre Fabre Médicament Benelux ⁽⁵⁾ ;

Pierre Fabre Farmaka AE ⁽⁵⁾ - Grèce ; Pierre Fabre Pharma Norden AB ⁽⁵⁾ - Suède ;

Tema Medical Pty Ltd ⁽⁵⁾ Afrique du Sud

JEAN-FRANÇOIS LABBÉ

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Membre du Comité d'audit

Âge : **66 ans**

Première nomination : **2010**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2019**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Dirigeant et mandataire social de sociétés

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC)

38 années d'expérience en Direction financière et Direction générale de sociétés pharmaceutiques tant en France qu'à l'international

Managing Director de SpePharm Holding BV (Pays-Bas)

Fondateur de sociétés de spécialités pharmaceutiques (OTL, SpePharm)

Autres mandats exercés :

Administrateur : NicOx SA ⁽⁴⁾

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

ALAIN MÉRIEUX

Administrateur

Âge : **78 ans**

Première nomination : **1991**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017** ⁽²⁾

Nombre d'actions de la Société détenues : **293**

(hors 33 863 363 actions détenues par TSGH, filiale de l'Institut Mérieux, contrôlée in fine par la famille de M. Mérieux)

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

Fonction principale hors de la Société :

Président de l'Institut Mérieux (SA)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplôme de Harvard Business School (1968)

Président de bioMérieux de 1965 à 2011

Autres mandats exercés :

Administrateur : bioMérieux (SA) ⁽³⁾ ⁽⁴⁾, CIC Lyonnaise de banque, Cie Plastic

Omnium SA ⁽⁴⁾, Mérieux NutriSciences ⁽³⁾ ⁽⁵⁾ (États-Unis), bioMérieux Italia SpA ⁽³⁾ ⁽⁵⁾ (Italie)

Administrateur et Président d'honneur : Fondation Christophe et

Rodolphe Mérieux Institut de France ⁽⁶⁾ -, Fondation Mérieux (Président)

Administrateur de la Fondation Pierre Fabre

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Fondation pour l'Université de Lyon (Président) (fin : 2015)

Institut de Recherche Technologique BioAster (fin : 2014)

- 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.

⁽³⁾ Société du groupe Institut Mérieux.

⁽⁴⁾ Société cotée française.

⁽⁵⁾ Société étrangère.

⁽⁶⁾ Association, fondation et autres.



TSGH

Administrateur

17, rue Bourgelat 69002 Lyon

Première nomination : **2002**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

Nombre d'actions de la Société détenues :
33 863 363

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

Fonction principale hors de la Société :

Néant

Représentée par : **DOMINIQUE TAKIZAWA**

**Représentante permanente de TSGH ⁽⁴⁾
Membre du Comité d'audit**

Âge : **60 ans**

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

Fonction principale hors de la Société :

Secrétaire Général de l'Institut Mérieux (depuis 2006)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômée de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire de diplômes d'expertise comptable
Secrétaire Général de bioMérieux ^{(3) (4)} (2004-2006) et d'ACCRA (2001-2004)
Avant 2001, Contrôleur groupe d'Aventis CropScience, Directeur financier auprès de Pasteur-Mérieux Connaught (aujourd'hui Sanofi Pasteur) de Rhône-Mérieux

Autres mandats exercés :

Administrateur : ADOCIA, April, Theradiag, ABL, Inc. (États-Unis), Elsalys Biotech ⁽³⁾, Mérieux NutriSciences Corporation ^{(3) (5)} (États-Unis), Lyon Pôle Bourse ⁽⁶⁾, Lyon Place Financière et Tertiaire ⁽⁶⁾

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

LAURENCE ZITVOGEL

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Âge : **53 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2019**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Professeur à l'Université Paris Sud en Immunologie Biologie
et Oncologue-chercheur-immunothérapeute à l'Institut Gustave Roussy
Directeur de recherche INSERM (U1015)
Co-Directeur du Centre d'investigations cliniques IGR/Curie/INSERM

Expérience et expertise en matière de gestion :

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

Autres mandats exercés :

Néant

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

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

- ne pas 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.

(3) Société du groupe Institut Mérieux.

(4) Société cotée française.

(5) Société étrangère.

(6) Association, fondation et autres.

À la connaissance de la Société :

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

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

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

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

2.1.1.1.2 Comité de Direction

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



Nom	Âge	Postes actuels	Ancienneté dans le poste
Philippe Archinard	57	Président-Directeur général	2004
Éric Quéméneur	53	Directeur général adjoint - Directeur Recherche et Développement	2014
Christophe Ancel	53	Pharmacien Responsable - Directeur Qualité et Directeur général délégué	2014
Maud Brandely	63	Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires	2016
Jean-Philippe Del	37	Directeur financier	2014
Thibaut du Fayet	49	Directeur Partenariat, Gestion de Projet et Marketing	2008
John Felitti	47	Directeur juridique - Secrétaire général	2016
Hemanshu Shah	56	Directeur Affaires Médicales et Développement International	2014

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

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

Christophe Ancel a rejoint Transgene en 2008 en tant que Responsable Assurance Qualité puis Directeur Qualité Opérationnel. Auparavant, il a occupé les fonctions de Consultant Qualité en collaborant avec différents laboratoires pharmaceutiques internationaux. De 2001 à 2005, il a été Responsable Qualité, Pharmacien délégué et Pharmacien Responsable intérimaire, sur le site de production français de la société E. Lilly. En 2001, il a été Directeur Qualité et Pharmacien Responsable intérimaire d'un site de Cardinal Health. De 1992 à 2000, il a travaillé au sein des Laboratoires Alcon dans le domaine de la qualité et était Pharmacien délégué sur le site de production. Ses différentes expériences professionnelles l'ont conduit à travailler dans un environnement international, dans le cadre de la fabrication/commercialisation de produits stériles. Christophe Ancel est titulaire du diplôme de Docteur en pharmacie.

Maud Brandely a rejoint Transgene en mars 2016 en tant que Directeur Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires. Elle était auparavant Directrice du Développement Clinique Oncologie chez Pierre Fabre jusqu'en février 2016. Elle avait la responsabilité de tous les essais cliniques de la phase 1 à la phase 3. Elle a contribué à l'enregistrement des produits Navelbine orale dans le cancer du sein et le cancer du poumon et vinflunine dans le cancer de la vessie. Avant Pierre Fabre, Maud Brandely était Directrice du Développement Clinique de Taxotere chez Rhône Poulenc (RPR, actuellement Sanofi) et a assuré la mise en place des



études cliniques à visée d'enregistrement aux États-Unis et en Europe. Elle a partagé son temps entre Colledgeville et Paris pour superviser ses équipes américaines et européennes. Avant RPR, elle a travaillé pour Hoechst-Roussel-Uclaf (à présent Sanofi) et a assuré le développement des cytokines (IL2, IFN) et de cytotoxiques. Maud est Docteur en médecine et Docteur en sciences en immunologie.

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

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

John Felitti a rejoint Transgene en mars 2016 au poste de Directeur juridique et Secrétaire général. Auparavant, il a occupé les fonctions d'*Associate Vice-President*, Droit des sociétés, Droit financier et boursier à Sanofi après avoir exercé d'autres

fonctions au sein des Directions juridiques de Sanofi et d'Aventis. De 1996 à 2003, il a exercé en tant qu'avocat au bureau parisien du cabinet d'avocats américain Shearman & Sterling. Il est admis au Barreau de New York et a précédemment été admis au Barreau de Paris. Après avoir obtenu des diplômes en économie à Harvard University (AB 1991) et au Collège d'Europe (DEA 1993), John Felitti a étudié le droit à l'University of Michigan (JD 1996) et à l'Université de Paris II - Panthéon (LLM 1997). Il est titulaire d'un diplôme en administration des affaires de l'INSEAD (GEMBA 2015).

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

2.1.1.1.3 Dates et expiration des mandats

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

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

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

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

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

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

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

Il est précisé que Monsieur Jean-Luc Bélingard, administrateur de la Société, est également Président de bioMérieux SA, dont l'Institut Mérieux détenait, au 31 décembre 2016, 59 % du capital. L'Institut Mérieux détient 98,75 % du capital et des droits de vote de TSGH SAS, qui détient elle-même à la date du présent document de référence 60 % du capital et 69 % des droits de vote de la Société. Monsieur Philippe Archinard, Président-Directeur général de la Société, est également administrateur de bioMérieux SA et détient 1,25 % du capital de TSGH.

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

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

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

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

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

2.1.3 Comités spécialisés

Le Comité d'audit, composé de MM. Habert (Président du comité), Bérét et Labbé, administrateurs indépendants et de Mme Takizawa et dont le fonctionnement est décrit section 2.3, a notamment examiné les points suivants durant l'exercice 2016 :

- revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2015 ;
- revue des comptes consolidés du premier semestre 2016 ;
- revue du budget 2017 ;
- fixation des honoraires des Commissaires aux comptes ;
- revue préalable des services des Commissaires aux comptes autres que le contrôle des comptes ;
- revue préalable des communiqués de presse financiers ;

- définition de la politique de placement de la trésorerie et suivi des performances ;
- revue des risques financiers et politiques de couverture ;
- examen préalable des conditions du prêt accordé par la BEI ;
- évaluation du fonctionnement du comité et revue de sa charte.

Le Comité des rémunérations, composé de MM. Bérét, Habert et Hurteloup, administrateurs indépendants, et dont le fonctionnement est décrit section 2.3, a notamment examiné la rémunération des dirigeants et du Comité de Direction durant l'exercice 2016, 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.



2.2 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES DIRIGEANTS ET DES ADMINISTRATEURS

2.2.1 Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux

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

Il est précisé qu'en 2016, la Société n'a versé aucune rémunération à Messieurs Bélingard et Mérieux, ni à TSGH et son représentant permanent (Dominique Takizawa). Philippe Archinard a perçu de

l'Institut Mérieux une rémunération brute de 269 milliers d'euros (dont 130 milliers d'euros de rémunération variable et 8 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule) non refacturée à la Société en 2016. Alain Mérieux a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 131 milliers d'euros (aucune rémunération variable et aucun avantage en nature).

Tableau 1

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

(en milliers d'euros)

	Exercice 2015	Exercice 2016
PHILIPPE ARCHINARD, PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	305	764
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6)	Néant	79
TOTAL	305	843
CHRISTOPHE ANCEL, PHARMACIEN RESPONSABLE, DIRECTEUR GÉNÉRAL DÉLÉGUÉ		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	115	128
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6)	Néant	23
TOTAL	115	151

Tableau 2

▶ TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

(en milliers d'euros)	Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
PHILIPPE ARCHINARD, PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL				
Rémunération fixe ⁽¹⁾	305	305	382	382
Rémunération variable ⁽²⁾	-	-	382	382
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
Part de rémunération Institut Mérieux refacturée à la Société ⁽¹⁾	386	386	-	-
TOTAL	691	691	764	764
CHRISTOPHE ANCEL, PHARMACIEN RESPONSABLE, DIRECTEUR GÉNÉRAL DÉLÉGUÉ				
Rémunération fixe	94	94	102	102
Rémunération variable ⁽²⁾	15	15	20	20
Rémunération exceptionnelle	2	2	2	2
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	4	4	4	4
TOTAL	115	115	128	128

(1) Depuis le 1^{er} avril 2015, la rémunération du PDG au titre de son mandat est versée directement par la Société. Auparavant, sa rémunération au titre de son mandat était principalement versée par l'Institut Mérieux et refacturée à la Société.

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

2

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 2015	Montants versés au cours de l'exercice 2016
JEAN-PIERRE BIZZARI		
Jetons de présence	12,5	11,0
Autres rémunérations	Néant	Néant
JEAN-LUC BÉLINGARD ⁽¹⁾		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
ANTOINE BÉRÉT		
Jetons de présence	-	14,25
Autres rémunérations	-	Néant
ARNAUD FAYET ⁽²⁾		
Jetons de présence	9,5	1,25
Autres rémunérations	Néant	Néant
BENOÎT HABERT		
Jetons de présence	20,5	20,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
PIERRE-PATRICK HURTELOUP		
Jetons de présence	14,5	17,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
JEAN-FRANÇOIS LABBÉ		
Jetons de présence	15,5	21,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
ALAIN MÉRIEUX ⁽¹⁾		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
TSGH (DOMINIQUE TAKIZAWA) ⁽¹⁾		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
LAURENCE ZITVOGEL		
Jetons de présence	11,0	12,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
TOTAL	83,5	98,5

⁽¹⁾ Administrateur non-indépendant.

⁽²⁾ Fin de mandat en mai 2016.

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

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

Président-Directeur général : 29 333 actions.

Directeur général délégué : 8 400 actions.

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

Président-Directeur général : Néant.

Directeur général délégué : 200 actions.

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

Tableau 10

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Philippe Archinard , Président-Directeur général Dates de mandat : 2004-2017		X		X		X		X

À la connaissance de la Société :

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

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

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



2.2.2 Montant total des provisions pour retraites

Les provisions pour retraite constituées par la Société au profit des mandataires sociaux s'élevaient au 31 décembre 2016 à 300,7 milliers d'euros pour Philippe Archinard et 37,4 milliers d'euros pour Christophe Ancel.

2.2.3 Stock-options

2.2.3.1 Historique des plans d'options

Trois plans d'options de souscription d'actions sont en cours à la date du présent document de référence sur autorisation de l'assemblée générale des actionnaires, respectivement en 2006, 2008 et 2010 et mis en œuvre par le Conseil d'administration. Aucune option n'a été attribuée depuis 2012. La situation de ces plans au 31 décembre 2016 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 2016	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2016*
04/10/2007	05/10/2012	05/10/2017	16,105	62 180	0	57 180
19/12/2007	20/12/2012	20/12/2017	15,021	6 760	0	6 760
16/12/2008	17/12/2014	17/12/2018	11,005	178 676	0	173 151
09/12/2009	10/12/2015	10/12/2019	17,122	76 907	0	74 397
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	0	215 453
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	41 328

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

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

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



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

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

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

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

Information globale sur les options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2016 : 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 2016. Aucune option n'a été exercée au cours de l'exercice.

2.2.4 Attributions gratuites d'actions

Trois autorisations d'attribution gratuites d'actions ont été adoptées à la date du présent document de référence par l'assemblée générale des actionnaires, en 2008, en 2010 et en 2016, et mis en œuvre par le Conseil d'administration.

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

En mai 2016, le Conseil a procédé à une attribution de 207 550 actions gratuites à l'ensemble des salariés et aux dirigeants mandataires sociaux.

La situation des plans en cours à fin 2016 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016
Date d'assemblée	24/05/2016
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux.	37 800
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé.	73 000
Date du Conseil d'administration	24/05/2016
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	207 550
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de Direction	92 800
Date d'attribution définitive	24/05/2018
Date d'expiration du délai de conservation	24/05/2020
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,71 €

Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires du plan adopté par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012.

Le 17 mars 2017, le Conseil d'administration a procédé à une attribution de 184 490 actions gratuites à l'ensemble des salariés et aux dirigeants mandataires sociaux, ayant une période d'acquisition de deux ans suivie d'une période de conservation jusqu'au 17 mars 2021. Une partie des attributions aux membres

du comité de direction, dont 12 000 des 24 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 1 500 des 7 000 actions attribuées au directeur général délégué, est soumise à des conditions de performance.

À la date de ce rapport, les actions gratuites attribuées mais non émises représentent une dilution potentielle de 390 303 ⁽¹⁾ actions et les options attribuées mais non exercées représentent une dilution potentielle de 751 939 actions, soit au total approximativement (1,5 %) du capital social de la Société.

(1) À mettre à jour juste avant publication



GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

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

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

La Société se conforme en matière de gouvernement d'entreprise aux recommandations formulées dans le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de septembre 2016 (« Code MiddleNext »).

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

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

La Société se conforme en matière de gouvernement d'entreprise aux recommandations formulées dans le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de septembre 2016 (« Code MiddleNext »). Le Code MiddleNext peut être consulté sur le site internet de MiddleNext et de la Société.

Le présent rapport a été préparé par la Direction générale et présenté pour approbation au Conseil d'administration lors de sa réunion du 17 mars 2017.

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

Composition du Conseil d'administration

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

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

La durée des mandats d'administrateurs est de trois ans. Les administrateurs indépendants, qui sont seuls à percevoir des jetons de présence, doivent être actionnaire de la Société. 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	20 005	67 567
Jean-Luc Bélingard	-	Néant
Antoine Bérét ^{(1) (4) (5)}	1 000	Néant
Jean-Pierre Bizzari ⁽¹⁾	5 000	Néant
Benoît Habert ^{(1) (2)}	74 403	Néant
Pierre-Patrick Hurteloup ⁽¹⁾	350	Néant
Jean-François Labbé ^{(1) (4)}	400	Néant
Alain Mérieux*	293*	Néant
Dominique Takizawa (représentant de TSGH) ⁽⁴⁾	-	-
Laurence Zitvogel ⁽¹⁾	469	Néant

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

(1) Administrateur indépendant.

(2) Président du Comité d'audit.

(3) Président du Comité des rémunérations.

(4) Membre du Comité d'audit.

(5) Membre du Comité des rémunérations.

En sa composition actuelle, le Conseil d'administration compte six administrateurs indépendants selon les critères de définition de l'indépendance en conformité avec la recommandation R3 du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext. D'après le Code MiddleNext cinq critères permettent de présumer l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

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

La liste complète des administrateurs, des dates et expirations de leurs mandats, figure section 2.1.1.1 du document de référence de la Société.

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

Outre les Commissaires aux comptes qui participent à la plupart des réunions du Conseil (et ont participé à toutes les réunions du Conseil en 2016), les représentants du Comité d'entreprise sont également présents aux réunions, ainsi que le Directeur financier, le Directeur général adjoint et le Secrétaire Général, qui assure le secrétariat du Conseil. Les administrateurs scientifiques et médecins participent ponctuellement à des réunions scientifiques ou médicales *ad hoc* avec les scientifiques et les équipes médicales, cliniques et réglementaires de la Société pour discuter de certaines problématiques liées aux produits en développement.

Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration s'est réuni sept fois en 2016, avec une moyenne de présence des administrateurs de 91 %. À chacune de ses réunions, le Conseil est informé de manière détaillée sur la marche de la Société, en termes d'évolution de son activité, de déroulement de ses projets de recherche, de ses programmes cliniques et de sa situation financière. Outre l'exercice de ses attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels et de préparation et de convocation des assemblées générales d'actionnaires, le Conseil a délibéré sur les questions stratégiques de la Société, particulièrement l'externalisation de la production de lots cliniques et ses conséquences en termes de cession de l'actif de production et des équipements correspondants, ainsi qu'en termes de restructuration et du plan de sauvegarde de l'emploi initié en juin 2015. Le Conseil entend régulièrement les comités d'audit et des rémunérations et délibère sur les recommandations que ceux-ci formulent. Les fonctions de présidence du Conseil et de Direction générale de la Société sont exercées par la même personne.





GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

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

En conformité avec les recommandations R7 du Code MiddleNext, le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur de celui-ci et de la préparation de ses travaux. Le Conseil d'administration a par ailleurs procédé à la revue des points de vigilance selon le Code MiddleNext.

En 2016, la Société s'est également conformée à la recommandation R11 du Code MiddleNext portant sur l'évaluation annuelle par les membres du Conseil du fonctionnement de celui-ci et de la préparation de ses travaux. Le Conseil d'administration a par ailleurs procédé à la revue des points de vigilance selon le Code MiddleNext.

Comités

Le Conseil d'administration est assisté de deux comités :

- **Le Comité d'audit**, composé de quatre administrateurs dont trois indépendants. Le comité est présidé par un administrateur indépendant, et le Président-Directeur général n'en est pas membre. Le Directeur financier est appelé à chaque réunion à présenter l'information financière de la Société et à répondre aux questions du comité. Les Commissaires aux comptes participent à toutes les réunions du comité. Le comité est chargé de préparer les travaux du Conseil d'administration sur les questions financières et comptables et de le conseiller, notamment pour ce qui concerne les états financiers, leur audit et leur conformité aux normes comptables, le choix, les modalités de renouvellement et les honoraires des Commissaires aux comptes, le contrôle interne et les modalités de certains investissements. Il valide le plan d'audit interne et en assure le suivi. En outre, le Comité d'audit supervise la politique de placement de la trésorerie. Les quatre membres du comité ont une compétence financière ou comptable de par leur formation et leur expérience professionnelle. De plus, Benoît Habert, Jean-François Labbé et Dominique Takizawa sont réputés experts financiers au sens de l'article L. 823-19 du Code de commerce. Les compétences des membres du Comité d'audit proviennent à la fois de leur parcours académique et de leur expérience professionnelle comme le reflète leur biographie.

Le Comité d'audit s'est réuni quatre fois au cours de l'exercice 2016 avec au moins deux membres présents à chacune des séances. Le fonctionnement du Comité d'audit est régi par une charte revue et adaptée en tant que de besoin aux évolutions des bonnes pratiques de gouvernement d'entreprise. En 2016, 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 trois administrateurs indépendants. Le comité revoit les propositions de rémunération (salaires et primes, propositions d'attributions d'options de souscription) pour les cadres dirigeants et les personnes clés de la Société. Il revoit également la politique globale de rémunération mise en œuvre dans la Société au regard de la mise en place de plans de rémunération en actions. Le comité revoit également les objectifs « corporate » et leur pondération dans la fixation des bonus annuels des salariés et contrôle leur atteinte ; ces éléments font ensuite l'objet de recommandations au Conseil, pour validation par celui-ci. Il se réunit et délibère éventuellement en conférence téléphonique en tant que de besoin et s'est ainsi réuni une fois en 2016, en présence de tous ses membres (présence physique ou téléphonique).

Restrictions aux pouvoirs du Directeur général

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

- l'approbation du plan stratégique de la Société et de ses filiales ;
- l'approbation du budget annuel et, trimestriellement, de sa mise en œuvre et le cas échéant de sa révision.

Participation des actionnaires à l'assemblée générale

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

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

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

Changement climatique

La Société n'a pas identifié de risque financier significatif pour ses activités, lié aux effets du changement climatique. Les 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.

Rémunérations des mandataires sociaux

Dans le présent rapport, il est fait distinction entre la rémunération des mandataires sociaux non dirigeants (les administrateurs, autres que le Président) et les mandataires sociaux dirigeants (Président-Directeur général et Directeur général délégué) (voir chapitre 2.2 du document de référence pour le détail des rémunérations versées en 2016).

Mandataires sociaux non dirigeants : seuls les administrateurs indépendants perçoivent des jetons de présence. Ceux-ci consistent en un montant forfaitaire annuel fixe de 5 000 €, auquel s'ajoute un montant lié à la participation effective de l'administrateur à la réunion du Conseil de 1 500 € par réunion (conformément à la recommandation R10 du Code MiddleNext). Les rémunérations additionnelles des membres du Comité d'audit et du Comité des rémunérations sont respectivement de 1 500 € et 1 000 € par réunion du comité. Aucune autre forme de rémunération, y compris différée telles qu'attributions d'actions, bons de souscription ou options d'achat ou de souscription d'actions, n'est versée par la Société à ses mandataires sociaux non dirigeants.

Les montants bruts de jetons de présence versés au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs en exercice au 31 décembre 2016 figurent au chapitre 2.2 du document de référence de la Société.

Dirigeants mandataires sociaux dirigeants : 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. La différence entre 2016 et 2015 s'explique par un changement de méthode de prise en charge de la rémunération du PDG. Avant 2016, une partie de la rémunération globale perçue du PDG lui a été versée par l'Institut Mérieux, avec refacturation à la Société, dans le cadre de la convention de prestations de services entre l'Institut Mérieux et Transgene. Depuis 2016, l'intégralité de ces coûts est portée directement par la Société. Le coût final pour la Société reste sensiblement identique. Le Président-Directeur général perçoit par ailleurs une rémunération de la Société Institut Mérieux au titre de ses fonctions de Directeur du Pôle d'Immunothérapie au sein de cette société.

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

individuels et collectifs. Les salaires et primes des membres du Comité de Direction sont déterminés sur proposition du Président-Directeur général et soumis à la revue du Comité des rémunérations, qui avalise également les propositions de rémunération différée sous forme d'attribution d'actions ou d'options de souscription le cas échéant.

Le Conseil considère que les modalités de fixation des rémunérations de ces deux mandataires sociaux dirigeants sont conformes aux principes définis dans les recommandations R13 et R18 du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext. Le Conseil a décidé de ne pas soumettre la livraison des actions gratuites accordées aux mandataires sociaux à des conditions de performance à satisfaire sur plusieurs années. L'analyse par le Comité des rémunérations, suivie par le Conseil, a conclu en effet à l'inadaptation de cette règle à la Société, dont l'évolution, en l'absence de revenus récurrents générés par son activité, reste soumise à un risque technologique élevé, dont l'aléa est déjà pris en compte par la durée d'acquisition et de conservation des actions, qui a été portée à quatre ans, ainsi que la condition de présence. Cette période de quatre ans après l'attribution, est un horizon de moyen terme, en lui-même suffisant pour représenter une incitation à la performance collective à long terme.



Politique de rémunération – Principes et critères de détermination de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux pour l'exercice 2017 (Say on Pay « Sapin II »)

La présente section constitue le rapport établi en application des dispositions de l'article L.225-37-2 du Code de commerce est joint au rapport mentionné aux articles L225-100 and L225-102 destiné à rendre compte des résultats et de l'activité de la Transgene pendant l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Le présent rapport expose les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature des dirigeants mandataires sociaux de Transgene pour l'exercice 2017. Il a été établi par le Conseil d'administration du 17 mars 2017, sur proposition du Comité des Rémunérations.

Le Comité des Rémunérations analyse la rémunération dans sa globalité en prenant en compte l'ensemble de ses composants. Sur recommandation du Comité, le Conseil d'administration a arrêté, à partir des principes généraux décrits ci-après, la politique de rémunération 2017 de ses dirigeants mandataires sociaux en veillant à la cohérence des règles de détermination de ces rémunérations avec l'évaluation annuelle des performances individuelles qu'il compare aux performances de Transgene.

Cette politique définissant les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature sera soumise à l'Assemblée générale du 8 juin 2017 pour le Président-Directeur général et pour le Directeur général délégué.

Principes généraux

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

Pour le Président-Directeur général, le Conseil d'administration a arrêté comme suit pour l'exercice 2017 les neuf principes généraux sur le fondement desquels seraient déterminés les rémunérations et avantages.

- Respect des recommandations du code MiddleNext ;
- Aucune indemnité de cessation de fonctions ou indemnité de non-concurrence en cas de départ ;
- Aucun régime de retraite supplémentaire additif ;
- Aucun jeton de présence au titre du mandat d'administrateur ;
- Prise en compte du niveau et de la difficulté des responsabilités du dirigeant mandataire social. Prise en compte de son expérience dans la fonction et de son ancienneté dans la Société et dans le Groupe de l'Institut Mérieux ;
- Prise en compte des pratiques relevées dans les entreprises exerçant des activités comparables ;



GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

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

- Une structure de rémunération incitative et équilibrée se décomposant comme suit :
 - une rémunération fixe,
 - une rémunération variable annuelle ;
- Prise en compte des éventuelles attributions d'options ou d'actions gratuites par Transgene. Pas de rémunération variable annuelle différée. Pas de rémunération variable pluriannuelle. Pas d'avantage en nature ;
- Aucune rémunération supplémentaire versée par une filiale de Transgene.

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

Critères et méthodes retenues en 2017 par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature du Président-Directeur général (Philippe Archinard)

Rémunération fixe

387 730 € pour l'exercice 2017. Versée en 12 mensualités.

Rémunération variable annuelle

Au maximum 100 % de la rémunération fixe, soit un plafond de 387 730 €. La rémunération variable est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs et individuels, telle que constatée par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations. Ces objectifs sont à la fois quantitatifs et qualitatifs, fondés sur la réalisation des objectifs stratégiques de la société, et notamment : l'avancement des programmes d'étude cliniques et des projets clé de recherche, la valorisation des plateformes de la société, ainsi que la capacité de la société à préparer et mettre en place des collaborations et partenariats externes. En cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration, après avis du comité des rémunérations, s'est réservé la faculté de proposer une prime exceptionnelle. Versée au cours de l'exercice social suivant celui au titre duquel les performances ont été constatées.

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

Attribution d'actions

Le Conseil d'administration alloue 24 000 actions gratuites soumises à une condition de présence et dont la moitié sont soumises à des conditions de performance basées sur les critères utilisés pour la rémunération variable annuelle.

Critères et méthodes retenues en 2017 par le conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature du Directeur général délégué (Christophe Ancel).

Rémunération fixe

110 508 € pour l'exercice 2017.

Rémunération variable annuelle

Au maximum 25 % de la rémunération fixe, soit un plafond de 27 627 €. La rémunération variable est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs et individuels, telle que constatée par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations. Ces objectifs sont à la fois quantitatifs et qualitatifs, fondés sur la réalisation des objectifs stratégiques de la société, et notamment : l'avancement des programmes d'étude cliniques et des projets clé de recherche, la valorisation des plateformes de la société, ainsi que la capacité de la société à préparer et mettre en place des collaborations et partenariats externes. En cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration, sur proposition du Président-Directeur général et après avis du Comité des rémunérations, s'est réservé la faculté de proposer une prime exceptionnelle.

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

Avantages en nature

Une voiture de fonction est allouée au Directeur général délégué.

Attribution d'actions

Le conseil d'administration alloue 7 000 actions gratuites soumises à une condition de présence et dont 1 500 sont soumises à des conditions de performance basées sur les critères utilisés pour la rémunération variable annuelle.

Procédures de contrôle interne

La Société a mis en place un ensemble de procédures de fonctionnement, notamment en ce qui concerne l'engagement de moyens financiers et humains, contribuant ainsi à créer un environnement de contrôle. Au fur et à mesure de son évolution, la Société fait évoluer ses objectifs et méthodes de contrôle, en particulier en vue de la maîtrise de sa principale ressource financière, sa trésorerie, de ses principaux risques d'exécution liés à la gestion de ses projets et de ses partenariats stratégiques, ainsi que, d'une manière plus générale, à la maîtrise de sa conformité aux exigences réglementaires en tant que société biopharmaceutique et en tant que société cotée. Ainsi, en 2016 en raison de la décision stratégique prise en 2015 d'externaliser la production de ses lots cliniques, la Société a continué à revoir l'organisation de son Assurance-Qualité afin de l'adapter à la situation nouvelle de sous-traitance.

Objectif et définition du contrôle interne

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

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

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

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

Environnement de contrôle

Les acteurs et contributeurs du contrôle interne à Transgene

Conseil d'administration et ses comités

La première partie du présent rapport décrit les conditions dans lesquelles le Conseil d'administration concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le Comité d'audit

revoit le processus de contrôle interne, notamment concernant la validation du plan d'action de contrôle interne et pour la communication financière de la Société. À ce titre, il prend connaissance, avant chaque publication semestrielle et annuelle, des comptes du Groupe et des commentaires qui les accompagnent. Les administrateurs indépendants médecins (les Drs Bizzari, Hurteloup et Zitvogel) contribuent lors de réunions spécifiques au suivi de la politique de développement clinique de la Société, et ont un rôle de conseil auprès de la Direction et des Affaires Médicales et réglementaires de la Société.

Comité de Direction (Codir)

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

L'organisation « projets »

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

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

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

Direction financière

La Direction financière a pour mission d'apporter un support aux Directions opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire, de fournir à la Direction générale les analyses de gestion permettant un pilotage financier efficace et l'optimisation des ressources et d'assurer la conformité aux réglementations comptables et financières, notamment dans



GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

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

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.

L'environnement de contrôle de l'industrie pharmaceutique

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

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

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

L'environnement de contrôle au sein du groupe Institut Mérieux

Les sociétés membres du groupe Institut Mérieux participent, depuis fin 2010, à un programme global d'audit interne piloté par l'Institut Mérieux. Chaque société du groupe analyse ses risques et valide son propre programme d'audit. L'audit proprement dit est réalisé par une équipe transverse d'auditeurs internes, en provenance des sociétés du groupe et spécialement formés aux techniques d'audit interne. Les activités de la joint-venture Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. en Chine ont fait partie de l'audit interne groupe dans ce pays en 2016. Il n'a pas été fait d'audit interne en France en 2016, en raison des activités liées à la restructuration.

Procédures de contrôle interne et de gestion des risques

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

Détermination des risques et processus prioritaires

Procédure de gestion des risques

La Société identifie les principaux facteurs de risques susceptibles d'affecter significativement son activité et ses perspectives et décrit ceux-ci section 1.4 de son document de référence. Elle réalise ainsi une revue dont elle a décidé de formaliser le processus en recensant les risques et les procédures à mettre en place pour leur gestion.

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

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

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

Préservation de la trésorerie

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

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

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

gestion du pool. Le Comité d'audit fait un point sur la situation de trésorerie lors de chacune de ses réunions.

Fiabilité des informations financières et comptables

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

Politique d'assurance

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

Gestion des relations avec les partenaires stratégiques

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

Démarche d'évolution concernant l'évaluation du contrôle interne

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

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

La Société établit des comptes consolidés annuels aux normes IAS/IFRS, ainsi que des comptes individuels de Transgene SA. La Société prépare des comptes consolidés semestriels en normes IAS/IFRS qui font l'objet d'un examen limité par les Commissaires aux comptes. Le processus de consolidation ne présente pas de complexité particulière, dans la mesure où le périmètre de consolidation comprend, en 2016, Transgene SA,

sa filiale à 100 %, Transgene, Inc., dont l'activité est la représentation de Transgene SA auprès des autorités de santé américaine (1 salarié en 2016) et une filiale en liquidation en Chine, Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (pas de salarié au 31 décembre 2016). Les participations de la Société au capital des sociétés ElsaLys Biotech SAS (France), et Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. (Chine) sont mises en équivalence.

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

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

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

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

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

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

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





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

Exercice clos le 31 décembre 2016

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Transgene S.A. et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

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

Il nous appartient :

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

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

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

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

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

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

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

Autres informations

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

Lyon, le 12 avril 2017

Les Commissaires aux comptes

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

Françoise MECHIN

ERNST & YOUNG et Autres

Marc-André Audisio



GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code du commerce, sur le rapport du Président du Conseil d'administration de la société Transgene S.A.

INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVI- RONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

3.1	NOTE MÉTHODOLOGIQUE	68
3.2	INFORMATIONS SOCIALES	70
3.2.1	Responsabilité sociale	70
3.3	INFORMATIONS ENVIRONNEMENTALES	74
3.3.1	Environnement	74
3.3.2	Responsabilité environnementale	74
3.4	INFORMATIONS SOCIÉTALES : INFORMATIONS RELATIVES AUX ENGAGEMENTS SOCIÉTAUX EN FAVEUR DU DÉVELOPPEMENT DURABLE	77
3.4.1	Impact territorial, économique et social de l'activité de la Société	77
3.4.2	Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société	77
3.4.3	Sous-traitance et fournisseurs	78
3.4.4	Loyauté des pratiques	78
3.5	RAPPORT DE L'ORGANISME TIERS INDÉPENDANT	79





▶ 3.1 NOTE MÉTHODOLOGIQUE

Pour rappel, la Société avait annoncé en 2015 une restructuration stratégique qui a notamment conduit à l'externalisation de la production de ses lots cliniques et à l'arrêt de ses activités de développement industriel. Cette restructuration s'est accompagnée d'un plan de sauvegarde de l'emploi (PSE) entraînant une réduction des effectifs de près de la moitié. La mise en œuvre de ce plan a principalement produit ses effets en 2016, mais des salariés restaient inscrits à l'effectif au 31 décembre 2016 au titre de leur congé de reclassement, mais n'étant plus actifs dans l'entreprise. Dans ce contexte particulier, il n'a pas paru pertinent de conserver l'historique sur trois années des indicateurs impactés par la restructuration et le plan de sauvegarde, à savoir (1) les indicateurs environnementaux, du fait de la cession intervenue le 1^{er} février 2016, de l'actif immobilier de production et des équipements correspondants et (2) les indicateurs sociaux liés à l'effectif, tout comme cela a été fait dans ce même rapport de 2015. Dans le cas des indicateurs sociaux liés aux mouvements d'effectif, le choix avait été fait sur l'exercice précédent d'établir les indicateurs du 1^{er} janvier 2015 au 1^{er} mars 2016, en excluant les salariés en congé de reclassement. Pour l'exercice 2016, ces derniers seront présentés du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016.

Pour les autres indicateurs sociaux (rémunérations, absentéisme et handicap), les calculs ont été effectués sur un effectif présent au 31/12/2016 correspondant à 175 salariés (124 femmes et 51 hommes), incluant les salariés en congé de reclassement.

Sauf indication contraire, les éléments communiqués ci-après concernent la Société (Transgene SA) située en France, où l'activité est principalement exercée dans deux établissements situés à Illkirch-Graffenstaden et Lyon. Ses deux filiales détenues à 100 % ont des activités de bureau de représentation (Transgene, Inc. basée aux États-Unis qui n'emploie qu'un seul salarié au 31 décembre 2016) ou de collaborations de recherche académique (Transgene Biopharmaceuticals Technology (Shanghai) Co. Ltd. basée en Chine, qui n'employait plus de salariés et était en cours de liquidation au 31 décembre 2016) 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 2014, 2015 et 2016, uniquement dans le cas où ces données restent pertinentes.

Précisions et limites méthodologiques

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

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

Indicateurs Environnementaux

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

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

Indicateurs Sociaux

Effectifs totaux

Cet indicateur recouvre uniquement les activités du Groupe situées en France. Sont considérés comme faisant partie des effectifs totaux les salariés avec un contrat de travail (CDI ou CDD) avec la société Transgene SA au 31 décembre 2016 à l'exclusion des salariés en congé de reclassement, des stagiaires et des intérimaires.

Embauches & départs

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

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

Taux d'absentéisme

Le taux d'absentéisme est reporté uniquement sur le périmètre France. Il s'agit du nombre d'heures ouvrées d'absence (maladie, et accidents du travail)/nombre d'heures travaillées. Les taux au titre de 2013 et 2014 ayant été calculés avec les congés de maternité, de paternité et les congés sans solde et ne présentant donc pas de comparabilité avec les taux de 2016 et 2015, ils ne sont plus repris dans ce rapport.

Nombre d'heures travaillées

Cet indicateur recouvre uniquement les activités du Groupe situées en France et la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2016.

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

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

Indicateurs Sécurité

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

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

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

Consolidation

Les données sont consolidées sous la responsabilité du Secrétariat général.



▶ 3.2 INFORMATIONS SOCIALES

3.2.1 Responsabilité sociale

3.2.1.1 Emploi

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

Données relatives à la Société : salariés présents au 31/12/2016, hors salariés en congé de reclassement.

Zone géographique et répartition par âge	Hommes	Femmes	Total
	31/12/2016	31/12/2016	31/12/2016
France	48	101	149
dont : moins de 25 ans	4	7	11
25 à 39 ans	13	31	44
40 à 49 ans	18	22	40
50 ans et plus	13	41	54

▶ EMBAUCHES ET DÉPARTS

Pour la période du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016
(Y compris contrats d'apprentissage, de professionnalisation et CIFRE)

Embauches	22 (dont 2 CDD remplacements)
Départs	103 (dont 86 liés au PSE)

NB : les indicateurs suivants sont établis sur la base d'un effectif de 175 salariés au 31 décembre 2016.

▶ RÉMUNÉRATIONS ET ÉVOLUTION

En 2016, la Société a changé sa méthode de regroupement des salariés pour présenter la répartition des salaires, en se basant non plus sur les métiers mais uniquement sur les classifications. Le tableau ci-dessous présente la répartition des salaires bruts annuels moyens (salaires et primes) hommes/femmes en euros pour 2016, avec cette nouvelle méthode :

Classification selon Convention Collective des Entreprises du Médicament		3	4-5	6 non-cadres	6 cadres	7	8	9**
2016	Hommes	0	33 559	NC*	40 519	50 767	67 625	104 760
	Femmes	NC*	31 969	40 429	38 271	47 950	61 687	NC*

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

** Hors Senior Director.

Après analyse des rémunérations, aucune différence notable de salaire entre hommes et femmes n'est à relever. Les différences observées s'expliquent par l'ancienneté sur des petits effectifs ou par des métiers particuliers.

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

Métiers (Groupes de classification - Convention Collective des Entreprises du Médicament)	Opérateur/ Employé (2-3)	Assistant/ Technicien Chargé de... (4-5-6)	ARC/Ingénieur SI/Superviseur (6-7)	Chef de projet/ Médecin/CTM/ Chercheur (7-8)	Senior Manager/ Director (8-9)	
2014	Hommes	23 111	35 643	49 019	68 994	80 775
	Femmes	29 622	36 411	48 454	61 020	75 593
2015	Hommes	27 982	36 077	48 603	66 037	74 693
	Femmes	28 923	34 170	48 073	58 716	80 997

La masse salariale pour 2016 s'est élevée à 16,13 millions d'euros (20,1 millions d'euros en 2015 ; 21 millions d'euros en 2014).

Organisation du travail

Organisation du temps de travail

L'accord d'entreprise en vigueur dans les établissements de la Société situés sur le territoire français prévoit pour les non-cadres une réduction de la durée hebdomadaire du travail à 37 h 40 et l'octroi de 9 jours de réduction du temps de travail et, pour les cadres, des forfaits annuels de 215 jours. En 2003, un accord d'entreprise portant sur l'instauration d'horaires variables pour les non-cadres a complété ce dispositif.

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

Des négociations ont débuté fin 2016 sur le droit à la déconnexion.

Absentéisme

Le taux d'absentéisme s'établit à 2,30 % en 2016, contre 3,92 % en 2015.

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

Relations sociales

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

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

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

Bilan des accords collectifs

La commission Mutuelle Prévoyance s'est réunie à plusieurs reprises avec les Ressources Humaines et la Direction pour la négociation de l'accord sur le remboursement des frais médicaux dans le cadre de la mise en conformité avec les nouvelles obligations légales relatives au contrat responsable. L'accord a été signé en février 2016. En parallèle, la Société a adhéré à un réseau de santé afin d'offrir aux salariés une couverture plus large, notamment concernant les frais d'optique et d'hospitalisation.

Santé et sécurité

Les conditions de santé et de sécurité au travail

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

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

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

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





INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

Informations sociales

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

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

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

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

Le Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (« CHSCT ») se réunit chaque trimestre en session ordinaire, procède à des visites périodiques des locaux et des installations et peut être amené à se réunir de manière exceptionnelle à la suite d'un accident ou d'un incident grave, dans le cadre de projets d'aménagements spécifiques ou de nouvelles mesures organisationnelles ayant un impact sur la santé et la sécurité des salariés. Il n'y a pas eu en 2016, ni en 2015 et 2014, de mise en œuvre de la procédure de danger grave et imminent. Aucune analyse n'a été réalisée en 2016 (une en 2015 et trois en 2014) à la suite d'accidents du travail.

ACCIDENTS DU TRAVAIL, FRÉQUENCE ET GRAVITÉ ; MALADIES PROFESSIONNELLES

Nombre d'accidents (y compris soins à l'infirmierie)	2014	2015	2016
Total des accidents de l'entreprise ayant donné lieu à inscription dans le registre d'infirmierie ou à déclaration	22	20	6
Nombre d'accidents déclarés	6	4	1
• dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail)	1	-	-
• accidents sur le lieu de travail	5	3	1
• accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail)	-	1	-
Nombre d'accidents avec arrêt de travail	2	1	1
Taux de fréquence ⁽¹⁾	4,10	2,16	3,39
Taux de gravité ⁽²⁾	0,02	0,002	0,003

(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 2016 (aucune en 2015 et une en 2014) et il n'a été fait aucune déclaration par l'employeur de procédés capables de provoquer des maladies professionnelles, tant en 2016 qu'en 2015 et 2014.

Formation

Politiques mises en œuvre en matière de formation

Le niveau de formation initiale est élevé (plus de 57 % des salariés possèdent une formation supérieure de type BAC +5 et plus). Le maintien continu des connaissances et des compétences des salariés au plus haut niveau des technologies est une nécessité pour maintenir la compétitivité de la Société. Afin de préserver et de développer ce capital humain, la Société consacre des efforts importants à la formation continue (3,39 % de la masse salariale en 2015, 3,36 % en 2014 et 3,40 % en 2013 – données de 2016 non encore disponibles) et au développement des connaissances et savoir-faire, au travers notamment d'une politique de représentation à des congrès et séminaires de référence au niveau international et de nombreuses collaborations au sein de la communauté scientifique et un fonds documentaire riche et constamment tenu à jour.

Nombre total d'heures de formation

4 929 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2016 (2 566 en 2015 et 5 038 en 2014). 87 % des salariés ont suivi au moins une formation professionnelle en 2016 (59 % en 2015, et 76 % en 2014).

Égalité de traitement

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

Dans le cadre de la loi du 9 novembre 2010, un accord d'entreprise sur l'égalité professionnelle a été signé le 25 septembre 2012 avec les partenaires sociaux. Cet accord a été renégocié en 2016, il est en cours de finalisation à la date de rédaction de ce document afin de pouvoir intégrer la notion de droit à la déconnexion relative à la qualité de vie au travail.

Le constat fait par les parties sur le rapport de situation comparée Hommes / Femmes en 2016 à Transgene est le suivant :

- si les métiers de Transgene sont fortement féminisés, on constate qu'il n'y a pas globalement d'éléments notoires sur les données de 2015 et 2016 qui montreraient une inégalité entre les hommes et les femmes ;
- s'il y a globalement plus de femmes que d'hommes au sein de la Société et dans la plupart des catégories d'emplois, cette tendance reste vraie pour tous les niveaux de classification mais s'inverse au niveau du Comité de Direction ;
- le Conseil d'administration de la Société se conformera à la législation concernant la féminisation des conseils dès la prochaine assemblée générale du 8 juin 2017. En effet, deux administratrices sont proposées en remplacement d'administrateurs homme actuellement en place ;

- Transgene a anticipé des actions volontaires visant à faciliter l'équilibre entre la vie familiale et la vie professionnelle de ses salariés (exemples : participation à une crèche interentreprises).

En effet, depuis sa création, la Société a veillé à mettre en place de nombreuses mesures pour faciliter l'équilibre vie professionnelle/vie privée de ses salariés :

- le travail à temps partiel choisi concerne 29 salariés hors reclassement en 2016 dont 4 hommes cadres, 18 femmes cadres et 7 femmes non cadres (47 salariés, dont 2 cadres hommes, 45 femmes dont 26 cadres en 2015 ; 42 salariés, dont un cadre homme et 41 femmes, dont 24 cadres en 2014) ;
- le maintien du salaire à 100 % pour les congés de maternité et de paternité ;
- le financement de 8 berceaux à la crèche voisine (coût annuel : 65 617 euros en 2016 ; 65 288 euros en 2015 ; 64 090 euros en 2014).

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

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

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

En 2016, la Société a employé 14 salariés dont 8 en PSE (13 en 2015, 8 en 2014) ayant un handicap déclaré. La Société a également recours à deux centres d'aide par le travail pour diverses prestations (ESAT, ARSEA et HANDIRECT). La Société a été exonérée du versement de la contribution à HANDI'EM au titre de l'année 2015 et 2016 car elle a atteint le seuil d'effectif de travailleurs handicapés recommandé.

En 2016, la Société a poursuivi ses efforts de communication sur la lutte contre les stéréotypes liés au handicap avec des consultations externes ouvertes à tous les collaborateurs sur les questions de santé, la prise en compte de la maladie et du handicap en entreprise, pour soi ou ses proches et l'accompagnement dans les démarches de reconnaissance du handicap.

Elle a notamment organisé la journée du handicap en entreprise en novembre 2016, journée de sensibilisation pour faire évoluer les mentalités et casser les préjugés, dans le cadre de la SEEPH (Semaine pour l'emploi des personnes handicapées).

Politique de lutte contre les discriminations

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

Il est prévu que la Société adopte une charte de bonnes pratiques de recrutement d'ici début 2018.

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

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

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

Élimination des discriminations en matière d'emploi et de profession

Voir Égalité de traitement.

Élimination du travail forcé ou obligatoire

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

Abolition effective du travail des enfants

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



▶ 3.3 INFORMATIONS ENVIRONNEMENTALES

3.3.1 Environnement

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

Les processus de réalisation de ces produits sont particulièrement complexes et mettent en œuvre des matières

présentant des risques potentiels pour les personnes et l'environnement en cas d'exposition accidentelle. Ces processus se déroulent à l'intérieur de plusieurs niveaux de confinement.

Ainsi, par exemple, les laboratoires de recherche sont conçus et équipés à la fois pour protéger le produit en cours d'élaboration des contaminations extérieures éventuelles et pour protéger les collaborateurs au cours de leurs interventions à l'exposition accidentelle à des produits à risques.

3.3.2 Responsabilité environnementale

3.3.2.1 Politique générale en matière environnementale

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

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

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

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

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

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

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

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

Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions

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

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

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

3.3.2.2 Pollution et gestion des déchets

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

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

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

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

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

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

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

3.3.2.3 Utilisation durable des ressources

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

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

▶ EAU (EN M³)

Année	Volume	Var.
2014	6 249	- %
2015	5 502	- 12 %
2016	3 104	- 44 %

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

La Société ne consomme pas directement de matières premières.

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

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

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

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

▶ ÉLECTRICITÉ (EN KWH)

Année	Total	Var.
2014*	5 493 263	-
2015*	5 545 160	+ 0,09 %
2016	3 902 541	- 30 %

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



INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

Informations environnementales

Utilisation des sols

Non applicable à l'activité de la Société.

Changement climatique

Rejets de gaz à effet de serre

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

- 234 tonnes équivalents CO₂ (facteurs IEA de 0,06 au 31 décembre 2015) pour la consommation d'électricité.

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

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

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

Adaptation aux conséquences du changement climatique

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

3.3.2.4 Protection de la biodiversité

Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité

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

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

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

En matière d'emploi et de développement régional

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

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

Sur les populations riveraines ou locales

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



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

Conditions du dialogue avec ces personnes ou organisations

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

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

Actions de partenariat ou de mécénat

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



INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

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

3.4.3 Sous-traitance et fournisseurs

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

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

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

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

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

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

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

3.4.4 Loyauté des pratiques

Actions engagées pour prévenir la corruption

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

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

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

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

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

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

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

▶ 3.5 RAPPORT DE L'ORGANISME TIERS INDÉPENDANT

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

Transgene

Exercice clos le 31 décembre 2016

Aux Actionnaires,

En notre qualité d'organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC ⁽¹⁾ sous le numéro 3-1050 et membre du réseau de l'un des commissaires aux comptes de la société Transgene, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2016, présentées dans le rapport de gestion, ci-après les « Informations RSE », en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du code de commerce.

Responsabilité de la société

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

Indépendance et contrôle qualité

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

Responsabilité de l'organisme tiers indépendant

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

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

Nos travaux ont mobilisé les compétences de quatre personnes et se sont déroulés entre février et mars 2017 sur une durée totale d'intervention d'environ deux semaines.

Nous avons conduit les travaux décrits ci-après conformément aux normes professionnelles applicables en France et à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et, concernant l'avis motivé de sincérité, à la norme internationale ISAE 3000 ⁽²⁾.

1. Attestation de présence des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

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

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

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

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



INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

Rapport de l'organisme tiers indépendant

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

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

Conclusion

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

2. Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

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

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

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

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

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

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

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

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

Conclusion

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

Paris-La Défense, le 24 mars 2017

L'Organisme Tiers Indépendant

ERNST & YOUNG et Associés

Éric Duvaud
Associé Développement durable

Bruno Perrin
Associé

⁽¹⁾ Informations sociales : l'emploi (effectif total et répartitions, les embauches et les licenciements, les rémunérations et leur évolution), l'organisation du temps de travail, l'absentéisme, les conditions de santé-sécurité au travail, les accidents du travail, notamment leur fréquence et leur gravité, les politiques mises en œuvre en matière de formation, le nombre total d'heures de formation, la diversité et l'égalité des chances et de traitement (les mesures prises en matière d'égalité homme-femme, l'emploi et l'insertion des personnes handicapées, la lutte contre les discriminations),

Informations environnementales et sociétales : la politique générale en matière environnementale, consommation d'énergie, consommation d'eau, le changement climatique (les postes significatifs d'émissions de gaz à effet de serre générés du fait de l'activité de la société); l'impact territorial, économique et social (emploi, développement régional, impact sur les populations riveraines ou locales), les relations avec les parties prenantes (les conditions de dialogue, les actions de partenariat).

COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2016

4.1	COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES	82
4.1.1	Comptes consolidés	82
4.1.2	Annexe aux comptes consolidés	87
4.1.3	Date des dernières informations financières	117
4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS	118
4.3	COMPTES ANNUELS ET ANNEXES	120
4.3.1	Comptes annuels	120
4.3.2	Annexe aux comptes annuels	122
4.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS	141
4.5	INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA	143



▶ 4.1 COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES

4.1.1 Comptes consolidés

Bilan consolidé, IFRS

▶ ACTIF

(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2016	31/12/2015
ACTIF COURANT			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2	4 855	3 285
Autres actifs financiers courants	2	51 352	28 365
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	2	56 207	31 650
Créances clients		2 385	1 784
Stocks		221	1 164
Autres actifs courants	3	15 242	12 930
Actifs détenus et destinés à la vente	4	-	3 500
Total actif courant		74 055	51 028
ACTIF NON COURANT			
Immobilisations corporelles	5	14 580	16 559
Immobilisations incorporelles	6	423	485
Actifs financiers non courants	7	5 023	4 050
Titres de participation mis en équivalence	7	3 923	1 148
Autres actifs non courants	8	24 946	27 599
Total actif non courant		48 895	49 841
TOTAL ACTIF		122 950	100 869

► PASSIF ET CAPITAUX PROPRES

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31/12/2016	31/12/2015
PASSIF COURANT			
Fournisseurs		4 504	6 521
Passifs financiers	9	10 198	9 396
Provisions pour risques	10	1 456	7 038
Autres passifs courants	11	3 761	3 770
Total passif courant		19 919	26 725
PASSIF NON COURANT			
Passifs financiers	9	52 803	44 401
Avantages au personnel	12	3 725	3 196
Autres passifs non courants		-	-
Total passif non courant		56 528	47 597
Total passif		76 447	74 322
CAPITAUX PROPRES			
Capital	13	56 432	88 196
Prime d'émission et réserves		504 248	476 788
Report à nouveau		(487 987)	(491 263)
Résultat de l'exercice		(25 207)	(46 374)
Autres éléments du résultat global		(983)	(800)
Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société		46 503	26 547
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		122 950	100 869

► COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ, IFRS

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

	Notes	31/12/2016	31/12/2015
Revenus des accords de collaboration et de licence	14	2 346	1 465
Financements publics de dépenses de recherche	14	6 382	8 100
Autres produits	15	1 583	384
Produits opérationnels		10 311	9 949
Dépenses de recherche et développement	1.4.1	(26 419)	(32 138)
Frais généraux	1.4.2	(6 236)	(5 798)
Autres charges	15	(320)	(7 819)
Charges opérationnelles		(32 975)	(45 755)
Résultat opérationnel sur activités poursuivies		(22 664)	(35 807)
Produits financiers (charges), net	16	(602)	(930)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	7	(917)	(1 172)
Résultat avant impôt		(24 183)	(37 909)
Charge d'impôt sur le résultat	17	-	-
Résultat net sur activités poursuivies		(24 183)	(37 909)
Résultat net sur activités abandonnées	4	(1 024)	(8 465)
RÉSULTAT NET		(25 207)	(46 374)
Résultat net par action (en euros) - de base	13	(0,45)	(1,20)
Résultat net par action (en euros) - dilué	13	(0,45)	(1,20)

► ÉTAT CONSOLIDÉ DU RÉSULTAT GLOBAL, IFRS

(en milliers d'euros)

	31/12/2016	31/12/2015
Résultat net	(25 207)	(46 374)
Gains / (pertes) de change	-	28
Réévaluation des instruments dérivés de couverture	68	115
Autres éléments du résultat global recyclables ultérieurement en résultat	68	143
Écarts actuariels sur provision IDR	(251)	366
Autres éléments du résultat global non recyclables ultérieurement en résultat, nets d'impôts différés	(251)	366
Autres éléments du résultat global	(183)	509
RÉSULTAT NET GLOBAL	(25 390)	(45 865)
<i>Dont, part revenant à la société mère</i>	<i>(25 390)</i>	<i>(45 865)</i>
<i>Dont, intérêts ne donnant pas le contrôle</i>	<i>-</i>	<i>-</i>

TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE, IFRS

(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2016	31/12/2015
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS À L'ACTIVITÉ			
Résultat net sur activités poursuivies		(24 183)	(37 909)
Résultat net sur activités abandonnées		(1 024)	(8 465)
Annulation du résultat financier		602	930
Élimination des éléments non monétaires			
Résultat des sociétés mises en équivalence		917	1 172
Provisions		(8 247)	8 697
Amortissements	5,6,7	2 267	2 636
Paiements en actions	17.2	266	462
Autres	14	5 038	11
Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement et autres éléments opérationnels		(24 364)	(32 466)
VARIATION DES BESOINS EN FONDS DE ROULEMENT D'EXPLOITATION			
Créances courantes et charges constatées d'avance	21	(3 182)	73
Stocks et travaux en cours		942	(14)
Crédit d'impôt recherche	13.2	(6 425)	(8 532)
Cession d'actifs destinés à la vente	4	2 000	-
Autres actifs courants	3	(524)	(2 150)
Fournisseurs	21	(2 022)	(1 685)
Produits constatés d'avance	10	(479)	461
Avantages au personnel	11	526	(841)
Autres passifs courants	9	(57)	2
Trésorerie nette absorbée par les opérations		(33 585)	(45 152)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT			
(Acquisitions) / cessions d'immobilisations corporelles	5	(27)	(1 527)
(Acquisitions) / cessions d'immobilisations incorporelles	6	(20)	-
Autres (acquisitions) / cessions	7	(2 020)	3 843
Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement		(2 067)	2 316
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Résultat financier net encaissé	15	(283)	(165)
Produit brut de l'émission d'actions	12	46 300	477
Frais d'émission d'actions		(1 220)	-
Financements publics conditionnés	13.2	(180)	923
(Acquisitions) / cession d'autres actifs financiers	2	(22 933)	34 176
Montant net reçu sur financement de crédits d'impôt	9	6 761	8 209
Emprunt bancaire	9	10 000	-
Locations financières	9	(1 223)	(1 040)
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) activités de financement		37 222	42 580
Écarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie		-	28
Augmentation / (diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		1 570	(228)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture		3 285	3 513
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture		4 855	3 285
Investissements dans les autres actifs financiers courants		51 351	28 365
TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS		56 206	31 650

► TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES, IFRS

(en milliers d'euros)	Actions ordinaires		Prime d'émission et réserves	Report à nouveau	Autres éléments du résultat global	Résultat de la période	Total revenant aux actionnaires de la Société
	Nombre d'actions	Capital					
Au 31 décembre 2014	38 527 968	88 156	476 256	(442 707)	(1 309)	(48 556)	71 840
Paiements en actions	-	-	461	-	-	-	461
Augmentation de capital	17 429	40	71	-	-	-	111
Affectation du résultat 2014	-	-	-	(48 556)	-	48 556	-
Résultat 2015	-	-	-	-	-	(46 374)	(46 374)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	28	-	28
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	366	-	366
Swap de taux	-	-	-	-	115	-	115
Résultat net global	-	-	-	-	509	(46 374)	(45 865)
Au 31 décembre 2015	38 545 397	88 196	476 788	(491 263)	(800)	(46 374)	26 547
Paiements en actions	37 550	38	266	-	-	-	304
Réduction de capital	-	(49 650)	-	49 650	-	-	0
Augmentation de capital	17 849 044	17 849	27 301	-	-	-	45 150
Contrat de liquidité	-	-	(107)	-	-	-	(107)
Affectation du résultat 2015	-	-	-	(46 374)	-	46 374	-
Résultat 2016	-	-	-	-	-	(25 207)	(25 207)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	-	-	-
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	(251)	-	(251)
Swap de taux	-	-	-	-	68	-	68
Résultat net global	-	-	-	-	(183)	(25 207)	(25 390)
AU 31 DÉCEMBRE 2016	56 431 991	56 432	504 248	(487 987)	(983)	(50 414)	46 504

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

Préambule

Les comptes consolidés de Transgene (la « Société ») au 31 décembre 2016 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 17 mars 2017.

Les comptes consolidés comprennent :

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



Sommaire des notes sur les comptes consolidés

NOTE 1	PRINCIPES COMPTABLES	88	NOTE 13	CAPITAUX PROPRES	108
NOTE 2	TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS	96	NOTE 14	PRODUITS OPÉRATIONNELS	110
NOTE 3	AUTRES ACTIFS COURANTS	96	NOTE 15	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	110
NOTE 4	ACTIFS DÉTENUS ET DESTINÉS À LA VENTE ET ACTIVITÉS ABANDONNÉES	97	NOTE 16	RÉSULTAT FINANCIER	111
NOTE 5	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	98	NOTE 17	IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS	111
NOTE 6	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	99	NOTE 18	PERSONNEL	112
NOTE 7	ACTIFS FINANCIERS	100	NOTE 19	ENTREPRISES LIÉES	113
NOTE 8	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	102	NOTE 20	ENGAGEMENTS HORS-BILAN	114
NOTE 9	PASSIFS FINANCIERS	103	NOTE 21	INFORMATION SECTORIELLE	115
NOTE 10	PROVISIONS POUR RISQUES	105	NOTE 22	VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE	115
NOTE 11	AUTRES PASSIFS	105	NOTE 23	OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS	116
NOTE 12	AVANTAGES AU PERSONNEL	106	NOTE 24	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	117

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 2016 et disponibles sur le site :

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

► NOUVELLES NORMES / AMENDEMENTS APPLICABLES AUX EXERCICES OUVERTS À COMPTER DU 1^{ER} JANVIER 2016 EN EUROPE

Norme / Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application Union européenne (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
Régimes à prestations définies : cotisations des membres du personnel (Amendements à IAS 19)	1/7/2014	1/02/2015
Améliorations annuelles des IFRS (2010-2012)		1/02/2015
IFRS 2- Définition des conditions d'acquisition de droits	Application aux plans dont la date d'attribution est à compter du 1/07/2014	1/02/2015
IFRS 3- Comptabilisation de la contrepartie éventuelle dans un regroupement d'entreprises et amendement d'IAS 39/IFRS 9	Application aux regroupements d'entreprises à compter du 1/07/2014	1/02/2015
IFRS 8- Regroupement de secteurs opérationnels	1/07/2014	1/02/2015
IFRS 8- Rapprochement entre le total des actifs des secteurs à présenter et les actifs de l'entité	1/07/2014	1/02/2015
IFRS 13- Short term receivables and payables	n/a	
IAS 16- Modèle de la réévaluation - ajustement proportionnel du cumul des amortissements	1/07/2014	1/02/2015
IAS 24- Principaux dirigeants	1/07/2014	1/02/2015
IAS 38- Modèle de la réévaluation - ajustement proportionnel du cumul des amortissements	1/07/2014	1/02/2015
Amendements à IFRS 11 : comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des entreprises communes	1/01/2016	1/01/2016
Amendements à IAS 16 et IAS 38 : clarification sur les modes d'amortissement acceptables	1/01/2016	1/01/2016
Amendements à IAS 16 et IAS 41 Agriculture : plantes productrices	1/01/2016	1/01/2016
Améliorations annuelles des IFRS (Cycle 2012-2014)		1/01/2016
IFRS 5- Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées : modifications apportées à un plan de vente ou à un plan de distribution aux propriétaires	Changements survenus sur périodes annuelles ouvertes après le 01/01/2016	1/01/2016
IFRS 7- Instruments financiers : informations à fournir - mandats de gestion et application des amendements à IFRS 7 aux comptes condensés intermédiaires	1/01/2016	1/01/2016
IAS 19- Avantages du personnel : taux d'actualisation - problématique du marché régional	1/01/2016	1/01/2016
IAS 34- Information financière intermédiaire : information fournie 'ailleurs dans le rapport financier	1/01/2016	1/01/2016
Amendements à IAS 1 : initiative concernant les informations à fournir	1/01/2016	1/01/2016

► AUTRES NORMES / AMENDEMENTS PUBLIÉS AU 31 DÉCEMBRE 2016

Norme / Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application Union européenne (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
IFRS 9 – Financial Instruments	1/01/2018	1/01/2018
IFRS 15 - Revenue from contracts with customers & Amendment to IFRS 15 - effective date	1/01/2018	1/01/2018
Clarifications to IFRS 15	1/1/2018	Endossement attendu Q2 2017
Amendments to IFRS 10 and IAS 28 : Sale or Contribution of Assets between an Investor and its Associate or Joint Venture Effective date of amendments to IFRS 10 and IAS 28	<i>Reportée sine die</i>	<i>Suspendu</i>
Amendments to IFRS 10, IFRS 12 and IAS 28 : Investment Entities - Applying the Consolidation Exception	1/01/2016	1/01/2016
IFRS 16 Leases	1/01/2019	Endossement attendu S2 2017
Amendments to IAS 12 : Recognition of Deferred Tax Assets for Unrealised Losses	1/01/2017	Endossement attendu Q2 2017
Amendments to IAS 7 : Disclosure Initiative	1/01/2017	Endossement attendu Q2 2017
Amendments to IFRS 2 : Classification and Measurement of Share-based Payment Transactions	1/01/2018	Endossement attendu S2 2017
Amendments to IFRS 4 : Applying IFRS 9 Financial Instruments with IFRS 4 Insurance Contracts	1/01/2018	Endossement attendu 2017
Annual Improvements to IFRS (Cycle 2014-2016)		Endossement attendu S2 2017
Amendment to IFRS 12 : clarification of the scope of the standard	1/01/2017	
Amendment to IAS 28 : exemption from applying the equity method - measuring an associate or JV at fair value	1/01/2018	
IFRIC 22 Foreign Currency Transactions and Advance Consideration	1/01/2018	Endossement attendu S2 2017
Amendments to IAS 40 : Transfers of Investment Property	1/01/2018	Endossement attendu S2 2017

Les normes, interprétations et amendements des normes applicables à compter du 1^{er} janvier 2017 n'ont pas d'impact significatif sur les comptes de la Société. La Société est en cours de revue des impacts potentiels de la norme IFRS 15 sur les revenus, applicable dès 2018,

Base de préparation des états financiers

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

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

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

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

Principes de consolidation

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

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

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

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

L'influence notable de Transgene SA sur la société ElsaLys Biotech SAS est justifiée au 31 décembre 2016 par le maintien du mandat d'administrateur de Transgene au Conseil d'administration de cette société.

Présentation du compte de résultat consolidé

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

► DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

(en millions d'euros)	31/12/2016	31/12/2015	Variation
Dépenses de personnel ⁽¹⁾	10,8	14,6	- 26 %
Paiements en actions ⁽²⁾	0,1	0,3	- 67 %
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences ⁽³⁾	1,1	1,5	- 27 %
Dépenses externes sur projets cliniques ⁽⁴⁾	5	4,2	+ 19 %
Dépenses externes sur autres projets ⁽⁵⁾	3,8	4,4	- 14 %
Dépenses de fonctionnement ⁽⁶⁾	4,1	5,1	- 20 %
Amortissements et provisions ⁽⁷⁾	1,5	2,0	- 25 %
DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	26,4	32,1	- 18 %

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

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

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

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

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

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

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

► FRAIS GÉNÉRAUX

(en millions d'euros)	31/12/2016	31/12/2015	Variation
Dépenses de personnel ⁽¹⁾	3,8	2,9	+ 31 %
Paiements en actions ⁽²⁾	0,1	0,1	N/S
Honoraires et frais de gestion ⁽³⁾	1,5	1,7	- 12 %
Autres frais généraux ⁽⁴⁾	0,7	1,0	- 30 %
Amortissements et provisions ⁽⁵⁾	0,1	0,1	N/S
FRAIS GÉNÉRAUX	6,2	5,8	+ 7 %

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

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

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

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

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

Conversion des comptes des filiales étrangères

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

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

Les comptes de Transgene Shanghai sont établis en Yuan.

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

Transactions en devises étrangères

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

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

Transgene n'a pas utilisé d'instruments de couverture du risque de change en 2016 et 2015.

Actifs courants

Trésorerie et équivalents de trésorerie

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

Clients et comptes rattachés

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

Stocks

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

Autres actifs financiers courants

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

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

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

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

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

Autres actifs courants

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

Actifs destinés à la vente et activités abandonnées

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

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

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

Actifs non courants

Immobilisations corporelles

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

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

Immobilisations incorporelles

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

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

Immobilisations incorporelles acquises

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

Immobilisations incorporelles générées en interne

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

Les dépenses de développement encourues pour la mise au point des produits pharmaceutiques sont capitalisées lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. Compte tenu de la nature de ses produits, la Société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 *Immobilisations incorporelles* ne sont réputés remplis qu'au moment du dépôt d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Les dépenses de développement capitalisées seront le cas échéant amorties sur leur durée d'utilité. Aucun produit de la Société n'a fait l'objet d'une AMM en 2016.

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

Actifs financiers

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

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

Titres de participation mis en équivalence

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

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

La valeur recouvrable de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. est aujourd'hui essentiellement liée à sa trésorerie ainsi qu'à un projet qui va entrer en développement clinique. Cette valeur dépend donc essentiellement des hypothèses d'actualisation de flux de trésorerie prises pour valoriser ce produit.

Ces hypothèses concernent principalement les probabilités de succès technique et réglementaire (« PSTR ») du produit et les potentiels de marché. Le potentiel de marché fait l'objet de revues régulières par la Société. Les PSTR, qui dépendent du stade de développement du produit, sont calculées à partir de publications faisant référence dans le domaine.

ElsaLys Biotech SAS

La valeur recouvrable d'ElsaLys Biotech SAS est aujourd'hui essentiellement liée à la valeur de ses produits, qui sont à un stade développement précliniques, et à la valeur de marché de la Société. Cette valeur dépend donc des hypothèses d'actualisation de flux de trésorerie prises pour valoriser les produits ou de la valeur de la Société qui ressort des opérations en capital récentes.

Ces hypothèses concernent principalement les probabilités de signature à court ou moyen terme d'un accord de valorisation de ces produits ainsi que des termes financiers de tels accords.

Impôts différés

Transgene utilise la méthode bilancielle pour la comptabilisation des impôts différés. Selon cette méthode, les impôts différés sont calculés sur la base des différences temporelles existant entre les valeurs fiscales et les valeurs comptables des actifs et passifs présentés au bilan.

L'évaluation des impôts différés est effectuée en appliquant la méthode du report variable, sur la base des dispositions fiscales et des taux d'impôt en vigueur au moment où ces différences s'inverseront.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes différences temporelles déductibles, reports en avant de pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés, dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible sur lequel ces différences pourront être imputées. Leur comptabilisation est limitée au montant des passifs d'impôts différés.

Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporelles imposables.

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est revue à chaque date de clôture, et réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre l'utilisation de l'avantage de tout ou partie de ces actifs d'impôt différé. Pour apprécier la probabilité de réalisation d'un bénéfice imposable disponible, il est notamment tenu compte de l'historique des résultats des exercices précédents, des prévisions de résultats futurs, des éléments non récurrents qui ne seraient pas susceptibles de se renouveler à l'avenir et de la stratégie fiscale de l'entité. De ce fait, l'évaluation de la capacité du Groupe à utiliser ses déficits reportables repose sur une part de jugement. Si les résultats fiscaux futurs du Groupe s'avéraient sensiblement différents de ceux anticipés, la Société serait alors dans l'obligation de revoir à la hausse ou à la baisse la valeur comptable des actifs d'impôt différé, ce qui pourrait avoir un effet significatif sur le bilan et le résultat du Groupe.

Les impôts relatifs aux éléments reconnus directement en capitaux propres sont comptabilisés en capitaux propres et non dans le compte de résultat.

Passifs courants

Provisions pour risques et charges

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations du Groupe.

Provision pour restructuration

Conformément à l'IAS 37 « Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels », les critères de comptabilisation des provisions pour restructuration sont (i) la compagnie a une obligation envers un tiers à la date du bilan, (ii) il est probable (plus que probable) qu'un passif a été engagé, et que (iii) le passif peut être estimé de manière fiable.

Pour répondre à ces critères, la provision pour restructuration est comptabilisée dès lors que nous estimons que le plan de réorganisation a été approuvé et annoncé aux salariés par la Direction à la date de clôture des comptes, avec une identification précise des mesures à prendre (nombre de salariés concernés, classification de leur emploi, de leur fonction et leur localisation) et des indemnités et compensations financières prévues. De plus, le calendrier d'achèvement doit être relativement court (moins d'un an).

La provision pour restructuration, ainsi que les coûts pour restructuration, correspondent essentiellement aux indemnités de licenciement, aux coûts des préavis non effectués, aux coûts de formation, ainsi que toute compensation pour l'accompagnement des salariés impactés.

Passifs non courants

Avances conditionnées

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

Avantages au personnel

Conformément aux lois et pratiques en vigueur sur le territoire français, Transgene SA offre certains avantages qui assurent aux salariés remplissant les conditions requises le versement d'un capital au moment de leur départ en retraite (régime d'indemnités de fin de carrière). Conformément aux obligations et réglementations publiques applicables, ces régimes dits à prestations définies peuvent être financés par des placements dans différents instruments.

Les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations. Les engagements sont évalués selon la méthode des unités de crédit projetées.

La Société a également mis en place en 2014 un programme de primes liées à l'appréciation sur la valeur de la Société. Ce programme est destiné aux cadres dirigeants de la Société et prévoit le versement d'une prime complémentaire en fonction de la performance du cours de bourse sur 5 ans.

Les engagements sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte notamment de la volatilité du cours de bourse et de la probabilité de maintien dans la Société.

Capitaux propres

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital nets d'impôt différé le cas échéant sont imputés directement sur la prime d'émission lors de la réalisation de l'augmentation.

Contrat de liquidité

En juin 2016, la Société a mis en place un contrat de liquidité auprès de la société Kepler Cheuvreux, en mettant à disposition 500 milliers d'euros. A la clôture, les actions auto détenues sont comptabilisées en diminution des capitaux propres. Le résultat réalisé sur l'achat et la vente d'actions propres est imputé du montant inscrit en capitaux propres, net d'impôt.

Produits opérationnels

Revenus des accords de collaboration et de licence

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par Transgene, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients. Transgene facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits opérationnels au fur et à mesure de l'exécution des prestations.

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultats. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits opérationnels au compte de résultat après contrôle qualité satisfaisant et acceptation du client.

Les encaissements correspondant à des revenus non encore comptabilisés au résultat selon les principes exposés ci-dessus sont enregistrés en *Produits constatés d'avance* au passif du bilan, jusqu'à ce qu'ils remplissent les critères d'enregistrement en produits opérationnels.

Les produits issus des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à la signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les royalties sur ventes.

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagé à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en produits opérationnels à la réalisation des engagements contractuels.

Dans le cas où Transgene poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si Transgene a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits opérationnels de façon étalée sur la période de développement ou de livraison du produit.

Paiements d'étape

Dans les contrats de collaborations ou de prestations scientifiques les accords de partenariats ou de licence, la Société peut être amenée à verser des paiements d'étapes. Ceux-ci sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à son règlement par le tiers devant être levées par Transgene. Les faits générateurs sont généralement les résultats scientifiques ou cliniques obtenus par Transgene, le démarrage d'études ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires.

Royalties sur ventes

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

Financements publics de dépenses de recherche

Crédit d'impôt recherche

Certaines dépenses de recherche et développement donnent droit en France à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement en fonction des dispositions fiscales en vigueur.

Le crédit d'impôt recherche, assimilé à une aide publique selon la norme IAS 20, est comptabilisé au compte de résultat dans la rubrique *Financements publics de dépenses de recherche*.

Subventions

Transgene bénéficie de financements publics, provenant d'organismes locaux, d'état ou communautaires, permettant de couvrir tout ou partie de la recherche et développement sur des projets ou thématiques spécifiques. Ces aides peuvent revêtir la forme de subventions ou d'avances remboursables.

Dans ce cas, la Société comptabilise au compte de résultat dans la rubrique *Financements publics de dépenses de recherche* la part des subventions due selon les conventions, en fonction de l'avancement des dépenses engagées à la date de clôture.

Les avances remboursables (encaissées ou dues) ne sont pas comptabilisées au compte de résultat. Elles sont enregistrées au passif du bilan uniquement à leur encaissement.

Dépenses de recherche et développement

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

Les frais de développement ne seront capitalisés que lorsque les conditions requises par IAS 38 seront remplies.

Paiements en actions

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

Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé en utilisant la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

Contribution à la Valeur Ajoutée des Entreprises (CVAE)

La CVAE est comptabilisée, le cas échéant, en charges opérationnelles sous la rubrique *Frais généraux*.

Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE)

Le CICE est comptabilisé, le cas échéant, en diminution de la rubrique *Charges de personnel*.

NOTE 2 ► **TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS**

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Disponibilités	3 841	747
Équivalents de trésorerie	1 014	2 538
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4 855	3 285
Autres actifs financiers courants	51 352	28 365
TOTAL	56 207	31 650
Impact de l'application de la juste valeur comptabilisé en produits financiers dans le résultat	-	-

Les équivalents de trésorerie sont constitués d'un compte à terme.

Les autres actifs financiers courants correspondent aux placements réalisés auprès du pool de trésorerie mis en place par le groupe Institut Mérieux.

NOTE 3 ► **AUTRES ACTIFS COURANTS**

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Crédit d'impôt recherche, part courante	9 061	8 288
État - TVA récupérable et créances d'impôt	496	386
Avoirs à recevoir	28	32
Personnel et organismes sociaux	28	33
Subventions à recevoir	888	1 004
Charges constatées d'avance, part à court terme	1 887	513
Créance sur cession de participation, part courante	2 043	2 674
Créance sur cession d'immobilisations, part courante	811	-
TOTAL	15 242	12 930

La part courante des crédits d'impôt recherche correspond à la créance de 2013 qui devrait être remboursée par l'État au cours du premier semestre 2017 (voir Note 7). La créance sur cession de participation correspond à la part courante du complément de prix à recevoir sur la cession de notre participation dans Jennerex Inc. (voir Note 8). La créance sur cession d'immobilisations correspond au solde à payer par ABL.

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

Dans le cadre du projet de réorganisation de la Société, qui avait été présenté au Comité d'entreprise en juin 2015, Transgene avait décidé de se recentrer sur son cœur de métier et d'abandonner l'activité de production, située à Illkirch-Graffenstaden. Ce site de production a été cédé à la société ABL Europe le 1^{er} février 2016, qui poursuivra l'activité de production de lots cliniques, notamment pour les besoins de Transgene.

Au 31 décembre 2015, les Actifs détenus et destinés à la vente correspondaient à la valeur de marché estimée des immobilisations corporelles et incorporelles du site de production à Illkirch et s'élevaient à 3 500 milliers d'euros, soit le prix de vente du site à ABL Europe. (cf. Notes 1.4, 5 et 6). Cette opération a généré une dépréciation de 2 943 milliers d'euros des actifs cédés, comptabilisée au 31 décembre 2015.

Au 31 décembre 2016, la part de résultat liée aux activités abandonnées est la suivante :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015	Variation
Revenus de production	1 638	511	+ 221 %
Dépenses de personnel	(49)	(2 740)	- 98 %
Dépenses externes sur autres projets	(1 547)	-	n.a.
Dépenses de fonctionnement	(711)	(2 809)	- 75 %
Dotations aux amortissements			
liées aux immobilisations corporelles	(406)	(451)	- 10 %
liées aux immobilisations incorporelles	(7)	(33)	- 79 %
Dépenses de production	(2 721)	(6 033)	- 55 %
Dépréciation des actifs destinés à la vente	-	(2 943)	n.a.
Résultat net de cessions d'actifs	58	-	n.a.
RÉSULTAT NET DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES	(1 024)	(8 465)	- 88 %

En 2016, les produits et charges ont été constitués d'une part des dépenses liées aux activités de production jusqu'à la date de cession des actifs, soit le 1^{er} février 2016. D'autre part, un contrat de sous-traitance de production entre Transgene SA et SillaJen, Inc., conclu avant la cession des actifs, s'est poursuivi

après la cession. Transgene a sous-traité la finalisation de la production des lots cliniques liée à ce contrat à ABL Europe, et les revenus liés à la production de ces lots ont été perçus par Transgene, selon les termes du contrat initial avec SillaJen, sans marge.

NOTE 5 ► IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Constructions en location-financement	19 653	-	(3 506)	16 147
Terrain, constructions et agencements	871	543	-	1 414
Équipements de laboratoire	9 753	1 200	(1 030)	9 923
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	1 656	67	(76)	1 647
Immobilisations en cours	965	116	(940)	141
Total	32 898	1 926	(5 552)	29 272
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS				
Constructions en location-financement	(9 193)	(825)	3 244	(6 774)
Terrain, constructions et agencements	(74)	(307)	-	(381)
Équipements de laboratoire	(5 848)	(957)	606	(6 199)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(1 224)	(181)	67	(1 338)
Total	(16 339)	(2 270)	3 917	(14 692)
VALEUR COMPTABLE NETTE	16 559	(344)	(1 635)	14 580

(en milliers d'euros)	31/12/2014	Augmentation	Diminution	Reclassement	31/12/2015
VALEUR COMPTABLE BRUTE					
Constructions en location-financement	19 653	-	-	-	19 653
Terrain, constructions et agencements	8 075	90	-	(7 294)	871
Équipements de laboratoire	17 605	999	(244)	(8 607)	9 753
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	2 244	23	(124)	(487)	1 656
Immobilisations en cours	638	1 207	(880)	-	965
Total	48 215	2 319	(1 248)	(16 388)	32 898
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS					
Constructions en location-financement	(8 739)	(915)	-	461	(9 193)
Terrain, constructions et agencements	(3 196)	(180)	-	3 302	(74)
Équipements de laboratoire	(11 103)	(1 002)	235	6 022	(5 848)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(1 536)	(176)	120	368	(1 224)
Total	(24 574)	(2 273)	355	10 153	(16 339)
VALEUR COMPTABLE NETTE	23 641	46	(893)	(6 235)	16 559

Les immobilisations corporelles nettes reclassées en Actifs détenus et destinés à la vente s'élevaient à 6 235 milliers d'euros au 31 décembre 2015 (cf. Note 4).

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

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Dépenses de recherche et développement	1 730	2 215
Frais généraux	75	58
TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	1 805	2 273

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles se sont montés à 32 milliers d'euros en 2016 (1 437 milliers d'euros en 2015).

NOTE 6 ► **IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**

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

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2014	Augmentation	Diminution	Reclassement	31/12/2015
VALEUR COMPTABLE BRUTE					
Immobilisations incorporelles	4 089	159	-	(440)	3 808
Immobilisations incorporelles en cours	161	55	(214)	-	2
Total	4 250	214	(214)	(440)	3 810
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS					
Immobilisations incorporelles	(3 194)	(363)	-	232	(3 325)
Total	(3 194)	(363)	-	232	(3 325)
TOTAL NET	1 056	(149)	(214)	(208)	485

Les immobilisations incorporelles nettes reclassées en Actifs détenus et destinés à la vente s'élevaient à 208 milliers d'euros au 31 décembre 2015. (cf. Note 4).

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

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015
Dépenses de recherche et développement	201	332
Frais généraux	31	31
TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	232	363

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations incorporelles se sont élevés à 20 milliers d'euros en 2016 (pas de décaissement en 2015).

NOTE 7 ► ACTIFS FINANCIERS

► IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

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

(en milliers d'euros)	31/12/2014	Augmentation	Diminution	31/12/2015
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Actifs financiers	3 029	934	(795)	3 168
Créances sur participations	918	259	-	1 177
Titres de participation	29	294	-	323
Total	3 976	1 487	(795)	4 668
Provision pour dépréciation	(124)	(494)	-	(618)
VALEUR COMPTABLE NETTE	3 852	993	(795)	4 050

L'augmentation de 1 588 milliers d'euros des actifs financiers en 2016 correspond principalement à :

- la retenue de garantie au titre de la mobilisation sur le premier semestre 2016 du crédit d'impôt recherche de 2015 pour 1 164 milliers d'euros ; et
- la mise en place d'un contrat de liquidité sur 2016, dont 389 milliers d'euros de liquidités restaient disponibles au 31 décembre 2016.

La baisse de 926 milliers d'euros des actifs financiers correspond pour 826 milliers d'euros au remboursement en 2016 de la retenue de garantie au titre de la mobilisation du crédit d'impôt recherche 2012.

L'augmentation des créances sur participations correspond à une conversion de créances en compte courant non rémunéré consentie à ElsaLys Biotech SAS pour 216 milliers d'euros.

► TITRES DE PARTICIPATION MIS EN ÉQUIVALENCE

Le tableau ci-dessous détaille les montants bruts (coût d'acquisition), les provisions pour dépréciation ainsi que les quotes-parts de résultat pour les sociétés ci-dessus mises en équivalence :

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

(en milliers d'euros)	31/12/2014	Augmentation	Diminution	31/12/2015
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	3 976	-	-	3 976
ElsaLys Biotech SAS	501	-	-	501
Total	4 477	-	-	4 477
Quote-part de résultat Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	(1 656)	(1 172)	-	(2 828)
Quote-part de résultat ElsaLys Biotech SAS	(501)	-	-	(501)
Total des quotes-parts de résultat revenant à Transgene	(2 451)	(1 172)	-	(3 329)
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd	2 320	-	-	1 148
ElsaLys Biotech SAS	-	-	-	-
VALEUR NETTE DES TITRES DE PARTICIPATION MIS EN ÉQUIVALENCE	2 320	-	-	1 148

Au second semestre 2016, Transgene a participé à une augmentation de capital de la société Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceuticals Co. Ltd pour un montant de 4,9 millions d'euros, dont 2,46 millions d'euros par apport en numéraire et 2,46 millions d'euros par apport des droits exclusifs sur le territoire chinois du produit TG6002 à cette JV.

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co Ltd.

Au 31 décembre 2016, Transgene détenait 50 % de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. et la valorisation nette de sa participation ressortait à 3 923 milliers d'euros.

Cette valorisation fait l'objet d'une revue dans le cadre de la clôture au 31 décembre 2016. Cette revue est basée sur une analyse selon la méthode de l'actualisation des flux futurs de trésorerie (*Discounted Cash Flow*, ou DCF) telle que décrite en Note 1.7.4.

Le taux d'actualisation des flux futurs de trésorerie de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. est calculé à partir du coût moyen du capital (*Weighted Average Cost of Capital*, ou

WACC), lui-même basée sur une approche dite des comparables boursiers. Une variation à la hausse de 1 point du WACC aurait un impact négatif d'environ 15 % sur la valorisation de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

Au 31 décembre 2016, la Société considère que la valeur inscrite au bilan pour sa participation dans Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. reflète sa juste valeur et que les variations raisonnablement possibles des principales hypothèses ne conduiraient pas à une juste valeur inférieure à la valeur au bilan.

ElsaLys Biotech SAS

Au 31 décembre 2016, Transgene détenait 14,41 % d'ElsaLys Biotech SAS et la valorisation nette de sa participation était nulle. La Société possédait également un compte-courant d'associé de 1 193 milliers d'euros et des créances clients pour 71 milliers d'euros. Ces créances sont entièrement recouvrables.

NOTE 8 ► AUTRES ACTIFS NON COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Crédit d'impôt recherche, part non courante	22 999	25 546
CICE, part non courante	677	767
Charges constatées d'avance, part non courante	181	26
Créance sur cession de participation, part non courante	1 089	1 260
AUTRES ACTIFS NON COURANTS	24 946	27 599

Crédit d'impôt recherche et CICE

Au 31 décembre 2016, la Société dispose d'une créance de 31 942 milliers d'euros (dont 23 090 milliers d'euros de part non courante) au titre des crédits d'impôt recherche (CIR) de 2013 à 2016 et d'une créance de 677 milliers d'euros au titre

des CICE de 2014 à 2016. Ces créances peuvent être utilisées en règlement de l'impôt sur les sociétés. En cas de non-utilisation, leur remboursement en numéraire peut être demandé selon l'échéancier suivant, conformément aux règles fiscales en vigueur (en milliers d'euros).

Années de référence	Années de remboursement prévues	31/12/2016	31/12/2015
CIR - PART COURANTE			
2012	2016	-	8 289
2013	2017	8 852	-
Total part courante		8 852	8 289
CIR - PART NON COURANTE			
2013	2017	-	8 852
2014	2018	8 943	8 943
2015	2019	7 758	7 751
2016	2020	6 298	-
Total part non courante		22 999	25 546
TOTAL CIR		31 851	33 835
CICE - PART COURANTE			
2013	2017	210	-
Total part courante		210	-
CICE - PART NON COURANTE			
2013	2017	-	210
2014	2018	275	275
2015	2019	282	282
2016	2020	120	-
Total part non courante		677	767
TOTAL CICE		887	767

Créance sur cession de participations

La créance sur cession de participations de 3 132 milliers d'euros correspond à la valeur actuelle nette estimée du complément de prix attendu par Transgene sur la cession des titres Jennerex, Inc. dont le paiement est étalé dans le temps et sujet à conditions. Cette créance est répartie en *autres actifs courants* pour la part attendue à moins d'un an, soit 2 043 milliers d'euros (voir Note 3) et en *autres actifs non courants* pour la part à plus d'un an, soit 1 089 milliers d'euros. L'évaluation de cette créance a été faite en tenant compte de la meilleure estimation possible

des dates de réalisation des jalons de paiement pouvant aller jusqu'en 2020. Ces flux futurs de trésorerie ont été actualisés et leur survenance probabilisée. Le taux d'actualisation des flux futurs de trésorerie est calculé à partir du coût moyen du capital (*Weighted Average Cost of Capital*, ou WACC), lui-même basé sur une approche dite des comparables boursiers. Une variation à la hausse de 1 point du WACC aurait un impact négatif d'environ 1 % sur la valorisation de la créance. Une variation à la baisse de 10 % de la probabilité retenue de survenance des paiements futurs aurait un impact négatif d'environ 6 % sur la valorisation de la créance.

NOTE 9 ► **PASSIFS FINANCIERS**

Le tableau suivant distingue les passifs financiers selon leur maturité :

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Passifs financiers, part courante	10 198	9 396
Passifs financiers, part non courante	52 803	44 401
PASSIFS FINANCIERS	63 001	53 797

Au 31 décembre 2016, les principaux passifs financiers concernent le prêt bancaire BEI de 10 millions d'euros, le financement des crédits d'impôt recherche de 2013 à 2015 et des CICE de 2013 à 2016, la location financière immobilière (siège et principaux laboratoires de recherche et développement) et les avances remboursables reçus par Bpifrance dans le cadre du programme subventionné ADNA.

► **PASSIFS FINANCIERS, PART COURANTE**

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Location financière immobilière	1 019	979
Location financière mobilière	117	174
Financement du CIR et du CICE	9 062	8 243
PASSIFS FINANCIERS - PART COURANTE	10 198	9 396

► **PASSIFS FINANCIERS, PART NON COURANTE**

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Location financière immobilière	7 261	8 280
Location financière mobilière	30	216
SWAP de taux - juste valeur (voir Note 21)	475	544
Avances conditionnées	17 286	16 844
Financement du CIR	16 619	17 712
Financement du CICE	736	805
Prêt bancaire	10 396	-
PASSIFS FINANCIERS - PART NON COURANTE	52 803	44 401

Prêt Banque Européenne d'Investissement (BEI)

Début janvier 2016, la Société a obtenu un prêt de 20 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*). La première tranche de 10 millions d'euros a été encaissée le 20 juin 2016.

Le capital est remboursable *in fine* à 5 ans, soit au 20/06/2021. Les intérêts dus ne sont pas capitalisés et seront remboursables à compter de juin 2019, notamment pour les intérêts cumulés des 3 premières années. Les intérêts courus au 31 décembre 2016 ont été comptabilisés en *Passif financier non courant* (396 milliers d'euros).

La seconde tranche de 10 millions d'euros pourra être libérée par la Société jusqu'au 21 décembre 2017.

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

Location financière immobilière

Transgene a investi en décembre 2008 dans un nouveau bâtiment de laboratoires et bureaux sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. Le coût du terrain et de la construction du bâtiment d'environ 6 900 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 1^{er} janvier 2009.

Le solde du capital à rembourser au 31 décembre 2016 est de 8 280 milliers d'euros, contre 9 259 milliers au 31 décembre 2015. 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 :

	31/12/2016		31/12/2015	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	1 114	1 098	1 085	1 065
Plus d'un an mais moins de 5 ans	4 468	4 248	4 646	4 349
Plus de 5 ans	3 094	2 790	4 030	3 497
Paiements minimaux totaux au titre de la location	8 676	8 135	9 761	8 910
Moins les charges financières	396	379	502	471
Capital restant dû :	8 280	7 757	9 259	8 439
<i>dont courant</i>	1 019	1 004	979	961
<i>dont non-courant</i>	7 261	6 753	8 280	7 478

Location financière mobilière

Transgene a acquis des équipements financés par crédit-bail en 2013, 2014 et 2015.

Avances conditionnées

Au 31 décembre 2016, les avances conditionnées concernent principalement les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), qui bénéficie d'un

financement public de Bpifrance, pour 17 286 milliers d'euros. Ce montant correspond aux avances encaissées depuis le début du programme en 2007, soit 13 351 milliers d'euros complétés par 923 milliers d'euros en 2015, ainsi que les intérêts cumulés sur ce financement pour 3 012 milliers d'euros. Ce programme s'est achevé au 31 décembre 2016. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un seuil de chiffre d'affaires avec le produit TG4010 et se fera proportionnellement à ce chiffre d'affaires jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement.

Financement du crédit d'impôt recherche

Le tableau ci-dessous présente les éléments concernant le financement bancaire des créances de crédit d'impôt recherche de la Société :

	ACTIF							PASSIF		
	Montant Brut	Financement bancaire	Créances Autres Actifs		Dépôt garantie	Intérêts précomptés	TOTAL	Financement Passifs financiers		
			Part courante	Part non courante	Immobilisation financière	Part courante		Part courante	Part non courante	
CIR 2013	8 852	Oui	8 852	-	885	-	9 737	8 852	-	
CIR 2014	8 942	Oui	-	8 942	886	-	9 828	-	8 861	
CIR 2015	7 758	Oui	-	7 758	1 164	-	8 922	-	7 758	
CIR 2016	6 298	Non	-	6 298	-	-	6 298	-	-	
TOTAL CIR	31 850	-	8 852	22 998	2 935	-	34 785	8 852	16 619	
CICE 2013	210	Oui	210	-	10	-	220	210	-	
CICE 2014	275	Oui	-	275	48	-	323	-	320	
CICE 2015	282	Oui	-	282	41	-	323	-	275	
CICE 2016	120	Oui	-	120	21	-	141	-	141	
TOTAL CICE	887	-	210	677	120	-	1 007	210	736	

NOTE 10 ► PROVISIONS POUR RISQUES

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2015	Dotations	Report à Nouveau	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2016
Risque de charge	7 038	1	-	(79)	(5 504)	1 456
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES	7 038	1	-	(79)	(5 504)	1 456

La provision pour risques correspond principalement à la provision pour restructuration qui s'élevait à 1 452 milliers d'euros au 31 décembre 2016, contre 6 910 milliers d'euros au 31 décembre 2015. Le solde de cette provision devrait être entièrement utilisé au cours de 2017.

NOTE 11 ► AUTRES PASSIFS

► AUTRES PASSIFS COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015
Dettes fiscales et sociales	3 636	3 110
Produits constatés d'avance	93	571
<i>Dont :</i>		
<i>revenus de production</i>	93	555
<i>subventions</i>	-	16
<i>autres</i>	-	-
Autres passifs à court terme	32	89
TOTAL	3 761	3 770

NOTE 12 ► **AVANTAGES AU PERSONNEL**

Conformément aux dispositions de la loi française, Transgene SA participe au financement des retraites du personnel en France par le versement de cotisations, calculées sur la base des salaires, aux organismes qui gèrent les programmes de retraite. Transgene participe par ailleurs au financement des retraites de certains salariés en France en versant des cotisations, également basées sur les salaires, à des organismes privés de retraites complémentaires. Il n'y a pas d'autre engagement lié à ces contributions.

Provisions pour engagements de retraite

La loi française exige également le versement en une seule fois d'une indemnité de départ en retraite, déterminée en fonction de l'ancienneté et du niveau de rémunération au moment du départ. Les bénéficiaires de l'indemnité sont transférés uniquement aux salariés présents dans la Société au moment du départ en retraite. Les hypothèses retenues pour le calcul de ces engagements de retraite sont les suivantes :

	31/12/2016	31/12/2015
Taux d'actualisation	1,70 %	2,35 %
Taux d'inflation attendu sur le long terme	1,75 %	1,75 %
Taux d'augmentation des salaires	1,50 %	1,50 %
Conditions de départ à la retraite (départ volontaire) :		
• cadres	65 ans	65 ans
• non-cadres	63 ans	63 ans

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2016 et 2015 selon la norme IAS 19 révisée :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015
VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS		
Estimation des engagements à l'ouverture	3 196	4 176
Coût des services rendus de l'exercice	202	316
Coût de l'actualisation	75	94
Changement d'hypothèses	260	(308)
Réductions / cessations	-	(994)
(Gain) ou perte actuariel	(9)	(57)
Retraite payée	-	(31)
Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	3 724	3 196
COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE		
Coût des services rendus de l'exercice	202	316
Coût de l'actualisation	75	94
Réductions / cessations	-	(994)
Coût des services et de l'actualisation	277	(584)
RÉÉVALUATIONS DU PASSIF / DE L'(ACTIF) NET		
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses démographiques	2	4
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses financières	258	(312)
Pertes et (gains) actuariels liés à l'expérience	(9)	(57)
Total	251	(365)
VARIATION DU PASSIF / DE L'(ACTIF) NET		
Passif / (actif) de début d'exercice	3 196	4 175
Montant reconnu en résultat	277	(584)
Décaissements	-	(31)
Montant reconnu en autres éléments du résultat global	251	(365)
Passif / (actif) de fin d'exercice	3 724	3 195
CUMUL DES MONTANTS RECONNUS EN AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL		
Cumul des montants reconnus en début d'exercice	(172)	193
Réévaluations du passif / de l'(actif) net de l'exercice	251	(365)
Cumul des montants reconnus en fin d'exercice	78	(173)
Impôts différés	(27)	60
Cumul net des montants reconnus au résultat en fin d'exercice	51	(113)

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

NOTE 13 CAPITAUX PROPRES

Capital

Au 31 décembre 2016, 56 431 991 actions de Transgene sont en circulation, représentant un capital social de 56 431 991 euros.

Les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription lors de chaque augmentation de capital, au prorata de leur participation. Les actionnaires peuvent renoncer à ce droit sous certaines conditions au cours d'une assemblée générale extraordinaire. En l'absence de renonciation préalable, les droits préférentiels sont négociables pendant la période de souscription.

En novembre 2016, la Société a réalisé d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par émission de 17 849 044 actions nouvelles au prix unitaire de 2,60 euros et pour un montant brut de 46 407 514 euros. Les frais d'augmentation de capital se sont élevés à 1 220 101 euros sur cette opération.

En 2016 également, l'attribution définitive d'actions gratuites a conduit à l'émission de 37 550 actions nouvelles au prix moyen unitaire pondéré de 1 euro.

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*.

	31/12/2016	31/12/2015
RÉSULTAT DE BASE PAR ACTION		
Résultat net disponible part du Groupe (<i>en milliers d'euros</i>)	(25 207)	(46 374)
Nombre moyen d'actions en circulation	56 431 991	38 545 397
Résultat de base par action (<i>en euros</i>)	(0,45)	(1,20)
Résultat dilué par action (<i>en euros</i>)	(0,45)	(1,20)

Aux 31 décembre 2016 et 2015, les instruments donnant droit au capital de façon différée (options de souscription d'action et actions gratuites) sont considérés comme antidilutifs puisqu'ils induisent une augmentation du résultat net par action des activités poursuivies. Ainsi, les résultats dilués par action de 2016 et 2015 sont identiques au résultat de base par action de l'exercice concerné.

Au 31 décembre 2016, un total de 774 102 actions issues d'options de souscription d'action ou actions gratuites restait théoriquement exerçable.

Plans d'options de souscription d'actions

Trois plans d'options de souscription d'actions sont en cours à la date du présent document de référence sur autorisation de l'assemblée générale des actionnaires, respectivement en 2006, 2008 et 2010 et mis en œuvre par le Conseil d'administration. Aucune option n'a été attribuée depuis 2012. La situation de ces plans au 31 décembre 2016 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 2016	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2016*
04/10/2007	05/10/2012	05/10/2017	16,105	62 180	0	57 180
19/12/2007	20/12/2012	20/12/2017	15,021	6 760	0	6 760
16/12/2008	17/12/2014	17/12/2018	11,005	178 676	0	173 151
09/12/2009	10/12/2015	10/12/2019	17,122	76 907	0	74 397
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	0	215 453
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	41 328

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

	Nombre d'actions potentielles	Prix moyen d'exercice par action
Options en circulation au 1er janvier 2015	1 188 097	11,43
Options attribuées en 2015	-	-
Options annulées en 2015	169 842	6,80
Options exercées en 2015	17 429	6,38
Options en circulation au 31 décembre 2015	1 000 826	12,30
Options attribuées en 2016	-	-
Options annulées en 2016	432 557	10,92
Options exercées en 2016	-	-
Options en circulation au 31 décembre 2016	568 269	13,35
Options exerçables au 31 décembre 2015	949 576	12,54
Options exerçables au 31 décembre 2016	526 941	13,78

Charge calculée sur options de souscription d'actions

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 73 milliers d'euros en 2016, contre 392 milliers d'euros en 2015.

Plans d'attribution d'actions gratuites

Trois autorisations d'attribution gratuites d'actions ont été adoptées à la date du présent document de référence par

l'assemblée générale des actionnaires, en 2008, en 2010 et en 2016, et mis en œuvre par le Conseil d'administration.

Il n'a été attribué aucune action gratuite en 2013, ni en 2014, ni en 2015. En mai 2016, le Conseil a procédé à une attribution gratuite de 207 550 actions à l'ensemble des salariées et aux mandataires sociaux dirigeants. La situation des plans en cours à fin 2016 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016
Date d'assemblée	24/05/2016
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux.	37 800
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé.	73 000
	-
Date du Conseil d'administration	24/05/2016
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	207 550
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de Direction	92 800
Date d'attribution définitive	24/05/2018
Date d'expiration du délai de conservation	24/05/2020
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,71 €

Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires du Plan n° 2 adopté par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012.

À la date de ce rapport, les actions gratuites attribuées mais non émises représentent une dilution potentielle de 390 303 actions et les options attribuées mais non exercées représentent

une dilution potentielle de 751 939 actions, soit au total approximativement 1 % du capital social de la Société.

Charge calculée sur paiements en actions

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 193 milliers d'euros en 2016 et à 70 milliers d'euros en 2015.

NOTE 14 ► PRODUITS OPÉRATIONNELS

► REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Revenus de collaboration de recherche et développement	548	798
Revenus de licences	1 798	667
TOTAL	2 346	1 465

Les revenus de collaboration de recherche et développement pour des tiers concernent notamment Emergent Biosolutions, Inc. pour un candidat-produit contre la tuberculose.

Les revenus de licences sont composés de revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés

en licence par Transgene SA, qui se sont élevés à 1 798 milliers d'euros en 2016 (667 milliers d'euros en 2015), dont 1 300 milliers d'euros provenant de Sanofi Chimie au titre d'un contrat de collaboration datant de 1991.

► FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Subventions de recherche et développement	129	245
Crédit d'impôt recherche	6 253	7 855
TOTAL	6 382	8 100

Au 31 décembre 2016, les subventions de recherche et développement proviennent notamment du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par Bpifrance.

NOTE 15 ► AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Produits de cession d'immobilisations	76	-
Autres produits	1 507	384
Total des produits	1 583	384
Valeur nette comptable des cessions d'immobilisations	(171)	(11)
Coût de la restructuration	(148)	(7 536)
Autres charges	(1)	(272)
Total des charges	(320)	(7 819)
TOTAL	1 263	(7 436)

Au 31 décembre 2016, les *Autres produits et charges opérationnels* concernaient principalement un produit de 1 230 milliers d'euros issu de l'apport en nature à la société Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd des droits exclusifs du produit TG6002 sur le territoire chinois.

Au 31 décembre 2015, les *Autres produits et charges opérationnels* concernaient principalement le coût de la restructuration pour 7 536 milliers d'euros.

NOTE 16 ► **RÉSULTAT FINANCIER**

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015
Revenus des placements financiers	115	213
Coût de l'endettement	(752)	(554)
Coûts des emprunts nets des placements	(637)	(341)
Produits (charges) financiers divers	73	(761)
Gains (pertes) de change	(38)	172
Total	35	(589)
PRODUITS FINANCIERS (CHARGES), NETS	(602)	(930)

NOTE 17 ► **IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS****Impôt courant**

La Société étant déficitaire, la charge d'impôt courant du Groupe est nulle. Les filiales américaine et chinoise n'ont reconnu aucun produit ou charge d'impôt courant en 2015 et 2016.

Impôt différé

Les actifs nets d'impôt différé sont nuls au 31 décembre 2016, en raison de la non-reconnaissance des impôts différés actifs liée à l'incertitude de résultats taxables dans un avenir prévisible.

L'écart entre le taux d'impôt sur les bénéfices en France et le taux effectif d'impôt s'analyse ainsi :

	31/12/2016	31/12/2015
Charge normale d'impôt en France	34,43 %	34,43 %
Actifs d'impôt différé non reconnus	- 46,75 %	- 37,30 %
Différences permanentes	9,60 %	3,60 %
Taux effectif d'impôt	0 %	0 %
Résultat avant impôt	(25 207)	(46 374)
Impôt sur les bénéfices	-	-

Au 31 décembre 2016, Transgene SA dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 631 177 milliers d'euros. Transgene ne dispose d'aucun report déficitaire provenant de ses filiales américaine et chinoise.

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

	31/12/2016	31/12/2015
Reports déficitaires	631 177	597 886
Frais de licences capitalisés restant à déduire	(147)	17
Provision pour restructuration	629	2 923
Indemnités de départ à la retraite	3 240	2 964
Provisions pour risques et charges	194	194
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	795	795
Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. et Platine	889	883
Apport en nature à Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	2 465	1 234
Autres éléments	1	-
Total base d'impôt différé actif	639 243	606 896
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %
Actif d'impôt différé	220 091	208 954
Actif d'impôt différé non reconnu	(219 704)	(208 608)
IMPÔT DIFFÉRÉ ACTIF	387	346

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

	31/12/2016	31/12/2015
Location-financement	1 123	1 004
Autres	-	-
Total base d'impôt différé passif	1 123	1 004
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %
IMPÔT DIFFÉRÉ PASSIF	387	346

NOTE 18 ● PERSONNEL

Effectifs

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient à 176 salariés au 31 décembre 2016, dont 1 personne pour Transgene, Inc. La Société comptait 266 salariés aux 31 décembre 2015.

Au 31 décembre 2016	Hommes	Femmes	Total au 31/12/2016	Dont en reclassement ou en mobilité interne
Cadres	41	76	117	7
Etam	11	48	59	19
TOTAL	52	124	176*	26

* Dont 160 contrats à durée indéterminée au 31/12/2016

L'effectif de la Société au 31 décembre 2016 comprenait encore 26 salariés en mesures de reclassement ou mobilité au sein du groupe Mérieux, dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi validé par la DIRECCTE en novembre 2015 (contre 113 au 31 décembre 2015).

Dépenses de personnel

Les charges de personnel comprises dans le résultat de la Société (masse salariale, taxes, charges des retraites, frais annexes) sont réparties ainsi :

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Dépenses de recherche et développement	10 807	17 252
Frais généraux	3 833	2 796
TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL	14 640	20 048

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

(en milliers d'euros)	31/12/2016	31/12/2015
Dépenses de recherche et développement	148	309
Frais généraux	107	152
TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL	256	461

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 51 351 milliers d'euros au 31 décembre 2016, le produit des intérêts qui en résulte est de 106 milliers d'euros au 31 décembre 2016.

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

(en milliers d'euros)	Type de partie liée	31/12/2016	
		Créances	Dettes
ABL Europe SAS	Société du groupe Mérieux	1 708	133
Advance Bioscience Laboratories, Inc	Société du groupe Mérieux	-	-
ABL Lyon	Société du groupe Mérieux	94	26
BioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	6	-
BioMérieux Shanghai	Société du groupe Mérieux	-	-
BioMérieux, Inc.	Société du groupe Mérieux	-	103
ElsaLys Biotech SAS	MEE	1 270	-
Institut Mérieux	Société du groupe Mérieux	-	27
Merieux Université	Société du groupe Mérieux	-	1
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	1
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	JV / MEE	35	-
TOTAL		3 113	291

(en milliers d'euros)	Type de partie liée	31/12/2016	
		Produits	Charges
ABL Europe SAS ⁽¹⁾	Société du groupe Mérieux	4 829	4 278
Advance Bioscience Laboratories, Inc	Société du groupe Mérieux	-	4
ABL Lyon ⁽²⁾	Société du groupe Mérieux	-	308
BioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	2	-
BioMérieux Shanghai ⁽³⁾	Société du groupe Mérieux	-	119
BioMérieux, Inc. ⁽⁴⁾	Société du groupe Mérieux	-	692
ElsaLys Biotech SAS ⁽⁵⁾	MEE	222	-
Institut Mérieux ⁽⁶⁾	Société du groupe Mérieux	-	352
Merieux Université	Société du groupe Mérieux	-	7
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	16
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. ⁽⁷⁾	JV / MEE	188	-
TOTAL		5 241	5 776

(1) Les produits correspondent à la cession des actifs de production au 1^{er} février 2016, à la vente de consommables et pièces détachées et au contrat de refacturation de loyer pour l'hébergement de laboratoires de contrôle. Les charges correspondent aux contrats de prestations de service de production rendus par ABL Europe à Transgene SA.

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

(3) Les charges correspondent au contrat de refacturation de personnel et de loyer conclu entre Transgene, SA et BioMérieux, Shanghai. Ces contrats se sont achevés en 2016.

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

(5) Les produits correspondent au contrat de prestation de services rendus par Transgene SA et au contrat de refacturation de loyer qui a pris fin en décembre 2016.

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

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

NOTE 20 ◉ ENGAGEMENTS HORS-BILAN

Transgene a conclu le 1^{er} avril 2009 une convention d'occupation de locaux avec Lyonbiopôle pour ses équipes de Lyon. Cette convention, d'une durée initiale de 3 ans, a été renouvelée en 2012. Le loyer annuel a été de 332 milliers d'euros (charges comprises) en 2016 et l'engagement jusqu'à la date d'engagement s'élève à environ 670 milliers d'euros.

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

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 2016, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à

environ 16 millions d'euros en valeur courante. Ce montant d'engagements correspond à la trésorerie restant à décaisser sur les contrats signés à date.

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec des tiers, ceux-ci se sont engagés à verser à la Société des paiements d'étapes ou redevances qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes. La Société s'est engagée à l'égard d'un certain nombre de tiers à verser des paiements d'étapes ou redevances dans le cadre d'accords de collaboration ou de licences, qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes.

En contrepartie de la mobilisation des crédits d'impôt recherche de 2013 à 2015 et des crédits d'impôt pour la compétitivité et l'emploi de 2013 à 2016, la Société a accordé des garanties bancaires d'un montant de 3 055 milliers d'euros.

NOTE 21 ► INFORMATION SECTORIELLE

La Société conduit ses activités exclusivement en recherche et développement de vaccins thérapeutiques et de produits d'immunothérapie, dont aucun n'est actuellement commercialisé. Ses principaux partenaires, avec lesquels elle

génère des revenus, sont la société SillaJen Inc. et la société Emergent, Inc. Ses activités sont localisées pour l'essentiel en France. La Société a donc décidé de ne retenir qu'un secteur pour l'établissement et la présentation de ses comptes.

NOTE 22 ► VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE

► 31 DÉCEMBRE 2016

Actifs (en milliers d'euros)	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Immobilisations financières	3 830	1 418	2 412
Clients	2 385	2 385	-
Crédit d'impôt recherche et CICE	32 738	9 062	23 676
État, TVA et autres collectivités	496	496	-
Personnel et comptes rattachés	28	28	-
Charges constatées d'avance	2 068	1 887	181
Subventions à recevoir	887	887	-
Créances sur cession de participation	3 943	2 854	1 089
Autres créances	28	28	-
TOTAL	46 403	19 045	27 358

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	4 504	4 504	-	-
Location financière immobilière	8 280	1 019	4 215	3 046
Location financière mobilière	147	117	30	-
Avances conditionnées	17 286	-	-	17 286
Financement du crédit d'impôt recherche et CICE	26 417	9 062	17 355	-
Prêt bancaire	10 397	-	10 397	-
Provision pour risques et charges	1 456	1 456	-	-
Engagements de retraites	3 725	129	756	2 840
Dettes sociales et fiscales	3 636	3 636	-	-
Produits constatés d'avances	93	93	-	-
Autres dettes	507	32	-	475
TOTAL	76 448	20 048	32 753	23 647

NOTE 23 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Opérations de couverture

La Société n'est pas engagée dans des opérations de couverture de change.

La Société a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié au financement en location-financement de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch (cf. Note 8), selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle : 7 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 2016, la valeur de marché de l'instrument se monte à 475 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 2016.

Risque de change

La Société publie ses états financiers consolidés en euros. Cependant, une partie de ses produits et charges est libellée en devises, principalement en dollars américains. Un renforcement ou un affaiblissement de l'euro face au dollar américain peut avoir un impact sur le résultat opérationnel.

La Société a des comptes bancaires libellés en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 2,2 millions de dollars en 2016.

Le tableau suivant présente la sensibilité des dépenses de la Société à une variation de 10 % du dollar US au cours des exercices clos aux 31 décembre 2015 et 2016 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

	31/12/2016	31/12/2015
Dépenses libellées en dollars US	2 230	3 431
Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,0541 USD	2 116	3 154
Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR	2 351	3 505
Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR	1 923	2 868

La position de change du Groupe au 31 décembre 2016 est la suivante :

(en milliers)	USD
Actifs	3 631
Passifs	781
Position nette	2 850
Après gestion	2 850
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 2016 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 51,3 millions d'euros. La Société a, et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits.

Gestion du capital

Les capitaux propres constituent la quasi-totalité des ressources de la Société, le recours à l'endettement bancaire étant limité par la situation structurellement déficitaire du Groupe et le risque associé au domaine d'activité (recherche-développement pharmaceutique). La Société se financera pour l'essentiel par émission d'actions nouvelles jusqu'à ce que les conditions de rentabilité permettent le financement par la dette.

Instrument financiers

31 décembre 2016 (en milliers d'euros)	Actifs à la juste valeur par résultat	Créances, dettes, emprunts, au coût amorti	Instruments dérivés	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau
ACTIF FINANCIER						
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4 855	-	-	4 855	4 855	1
Autres actifs financiers courants	51 352	-	-	51 352	51 352	2
Créances clients	-	2 385	-	2 385	2 385	-
Actifs financiers	-	3 830	-	3 830	3 830	-
Créances sur immobilisations financières	-	1 193	-	1 193	1 193	2
Autres actifs non courants	3 943	-	-	3 943	3 943	3
TOTAL ACTIF FINANCIER	60 150	11 331	-	71 481	71 481	
PASSIF FINANCIER						
Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à long terme	-	27 752	-	27 752	27 752	2
Engagement de crédit-bail, part à long terme	-	7 290	-	7 290	7 290	2
Avances conditionnées	-	17 286	-	17 286	17 286	2
Autres passifs financiers non courants	-	-	475	475	475	2
Passif financier non courant	-	52 328	475	52 803	52 803	-
Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à court terme	-	9 062	-	9 062	9 062	2
Engagement de crédit-bail, part à court terme	-	1 136	-	1 136	1 136	2
Passif financier courant	-	10 198	-	10 198	10 198	-
Fournisseurs	-	4 504	-	4 504	4 504	-
TOTAL PASSIF FINANCIER		67 030	475	67 505	67 505	

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 ◉ ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Néant

4.1.3 Date des dernières informations financières

Le 31 décembre 2015 et le 30 juin 2016.

▶ 4.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Exercice clos le 31 décembre 2016

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Transgene S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- La note 1 « Actifs non courants - Immobilisations incorporelles » de l'annexe aux comptes consolidés expose les règles et les méthodes comptables relatives aux immobilisations incorporelles et notamment aux frais de recherche. Dans le cadre de notre appréciation des règles et des principes comptables suivis par votre groupe, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et des informations données dans la note 6 de l'annexe aux comptes consolidés, et nous nous sommes également assurés de leur correcte application.
- Votre groupe procède, à chaque clôture, à des tests de perte de valeur des titres de participation, selon les modalités décrites dans la note 1 « Actifs financiers » et « Titres de participation mis en équivalence » de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ces tests de perte de valeur ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et les hypothèses utilisées, et nous avons vérifié que la note 7 de l'annexe aux comptes consolidés donne une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Lyon, le 12 avril 2017

Les Commissaires aux comptes

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

Françoise Mechin

ERNST & YOUNG et Autres

Marc-André Audisio

▶ 4.3 COMPTES ANNUELS ET ANNEXES

4.3.1 Comptes annuels

▶ BILAN – ACTIF

(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2016	31/12/2015
Immobilisations incorporelles brutes		4 365	4 400
(amortissements et provisions cumulés)		(3 942)	(3 915)
Immobilisations incorporelles - nettes	11	423	485
Immobilisations corporelles :			
Terrain		584	1 234
Agencements et installations		829	7 192
Matériel de laboratoire		9 295	17 501
Matériel de transport, de bureau et informatique		1 646	2 130
Immobilisations en cours		141	965
Total des immobilisations corporelles brutes		12 495	29 022
(amortissements et provisions cumulés)		(7 465)	(19 617)
Immobilisations corporelles - nettes	10	5 030	9 405
Immobilisations financières - nettes	12	15 813	9 784
Total actif immobilisé		21 266	19 674
Stocks	6	221	1 163
Clients	7	2 385	1 763
Crédit d'impôt recherche et CICE à recevoir	20	23 676	26 313
État - TVA récupérable et autres créances d'impôt		9 558	8 674
Autres créances, dont trésorerie centralisée	8	53 108	29 453
Disponibilités, équivalents de trésorerie	5	4 807	3 226
Total actif circulant		93 755	70 592
Charges constatées d'avance	17	2 068	539
Écarts de conversion actif		-	-
TOTAL DE L'ACTIF		117 089	90 805

BILAN – PASSIF

(en milliers d'euros)	Notes	31/12/2016	31/12/2015
Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite	13	56 432	88 196
Primes d'émission	26	499 760	472 564
Réserves	26	453	349
Report à nouveau		(485 400)	(490 044)
Résultat de l'exercice		(22 056)	(45 006)
Provisions réglementées		-	-
Capitaux propres	13	49 189	26 059
Passifs financiers		36 814	26 761
Avance conditionnée		17 286	16 844
Autres fonds propres	14	54 100	43 605
Provision pour engagements de retraite		4 080	3 823
Autres provisions pour risques et charges		1 458	7 056
Provisions pour risques et charges	15	5 538	10 879
Fournisseurs et comptes rattachés		4 504	6 499
Dettes sociales et fiscales		3 635	3 103
Autres charges à payer		30	89
Dettes d'exploitation		8 169	9 691
Produits constatés d'avance	17	93	571
Écarts de conversion passif		-	-
Passif		67 900	64 746
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		117 089	90 805

COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	Notes	31/12/2016	31/12/2015
PRODUITS D'EXPLOITATION			
Produits des collaborations et accords de licence	2	3 984	1 975
Subventions	2	130	245
Autres produits	2	9 842	2 040
Total des produits d'exploitation		13 956	4 260
CHARGES D'EXPLOITATION			
Frais de recherche et développement		(26 581)	(40 788)
Frais généraux et administratifs		(6 143)	(5 680)
Autres charges		(9 873)	(9 571)
Total des charges d'exploitation		(42 597)	(56 039)
Résultat d'exploitation		(28 641)	(51 778)
Produits financiers	3	1 808	283
Charges financières	3	(1 396)	(1 660)
Différences de change	3	(53)	199
Résultat courant avant impôts		(28 282)	(52 956)
(Charges) ou produits exceptionnels nets	4	(111)	7
Impôt	20	6 337	7 943
RÉSULTAT NET		(22 056)	(45 006)

4.3.2 Annexe aux comptes annuels

- Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2016
- font ressortir un total du bilan de 117 089 milliers d'euros et une perte nette de 22 056 milliers d'euros.



Sommaire des notes sur les comptes annuels

NOTE 1	NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES	124	NOTE 15	PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	134
NOTE 2	PRODUITS D'EXPLOITATION	127	NOTE 16	CHARGES À PAYER	135
NOTE 3	RÉSULTAT FINANCIER	127	NOTE 17	COMPTES DE RÉGULARISATION	135
NOTE 4	RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	128	NOTE 18	ENTREPRISES LIÉES	136
NOTE 5	DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT	128	NOTE 19	TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES	137
NOTE 6	STOCKS	128	NOTE 20	IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES	137
NOTE 7	CLIENTS	128	NOTE 21	RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS	138
NOTE 8	AUTRES CRÉANCES	129	NOTE 22	ENGAGEMENTS HORS BILAN	139
NOTE 9	PRODUITS À RECEVOIR	129	NOTE 23	EFFECTIFS	140
NOTE 10	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	130	NOTE 24	IDENTITÉ DE LA SOCIÉTÉ CONSOLIDANTE	140
NOTE 11	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	130	NOTE 25	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	140
NOTE 12	IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	131	NOTE 26	PRIMES ET RÉSERVES	140
NOTE 13	CAPITAUX PROPRES	131	NOTE 27	TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS	141
NOTE 14	AUTRES FONDS PROPRES	133			

NOTE 1 NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES

Nature de l'activité

Transgene (« la Société ») est une société anonyme régie par les dispositions de la loi française. Elle a été créée en 1979 pour mettre en œuvre les techniques émergentes du génie génétique dans le cadre de recherches sous contrats avec des groupes industriels dans le domaine de l'immunologie, de la virologie, de la biologie moléculaire et cellulaire et de la chimie des protéines. La Société conçoit et développe des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses.

Principes comptables et changements de méthodes

Les comptes annuels sont établis conformément aux principes comptables généralement admis en France, en conformité avec le règlement ANC n° 2014-03 relatif au Plan comptable général.

Le nouveau règlement sur les actifs (CRC 02-10 et 04-06) a été appliqué à partir du 1^{er} janvier 2005.

Constatation des produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de Transgene sont constitués de revenus de licences de brevets et de collaborations dans les domaines de la recherche (y compris sous la forme de remboursements de frais engagés par Transgene), du développement et de la production.

Licences de brevets

Les produits issus des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les redevances.

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagé à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation lors de leur règlement ou de la naissance de la créance recouvrable.

Dans le cas où Transgene poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si Transgene a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation de façon étalée sur la période de développement ou de livraison du produit.

Paiements d'étape

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

d'études cliniques ou la sélection de produits propres à un développement pharmaceutique.

Redevances

Les redevances de licences sont basées sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies. Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée. Des estimations provisoires de redevances à percevoir sont réalisées à travers les statistiques de ventes et leur tendance.

Contrats de service et de fabrication

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par Transgene, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients.

Transgene facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits d'exploitation au fur et à mesure des travaux effectués.

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultats. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits d'exploitation au compte de résultat après contrôle qualité satisfaisant et acceptation du client.

Les encaissements correspondant à des revenus non encore comptabilisés au résultat selon les principes exposés plus haut sont enregistrés en « produits constatés d'avance » au passif du bilan, jusqu'à ce qu'ils remplissent les critères d'enregistrement au résultat.

Crédit d'impôt recherche afférent aux frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement donnent droit à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement à compter de la quatrième année suivant sa constatation. Les crédits d'impôt recherche 2013 à 2016 seront remboursés respectivement de 2017 à 2020. La Société pratique depuis 2011 (crédit d'impôt recherche 2010) le refinancement bancaire de son crédit d'impôt recherche afin d'optimiser la gestion de sa trésorerie.

Le crédit d'impôt recherche est comptabilisé sur la ligne « Impôts » du compte de résultat.

Disponibilités et valeurs mobilières de placement à court terme

La Société considère comme disponibilités et valeurs mobilières de placement les placements très liquides, c'est-à-dire pouvant être achetés ou revendus à tout moment sur la base de prix

déterminés journallement, 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 10 ans
Matériel et mobilier de bureau	Linéaire	5 à 10 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 à 5 ans

L'application du nouveau règlement sur les actifs (CRC 02-10 et 04-06) n'a pas eu d'incidence sur les comptes. En effet, de par la nature de ses actifs immobilisés leur niveau de décomposition n'a pas conduit à modifier les valeurs des actifs ou les plans d'amortissement.

Les éléments d'une immobilisation ayant des durées d'utilisation significativement différentes de l'élément principal, ont un plan d'amortissement propre dès lors que la valeur de ces éléments représente au moins 15 % de la valeur de l'ensemble immobilisé.

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

Coûts de recherche et développement

Les frais de recherche appliquée et de développement comprennent les coûts directs et indirects engagés sur les projets, à l'exclusion de toute quote-part de frais généraux. Les coûts directs et indirects correspondent principalement

Stocks

Les stocks sont évalués au prix de revient, déterminé selon la méthode du coût moyen unitaire pondéré ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure. Ils se composent principalement de produits chimiques et de fournitures de laboratoire. Une provision pour obsolescence ou faible rotation est constatée, le cas échéant.

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 2016.

Autres immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont composées principalement de licences, de brevets acquis et de logiciels informatiques.

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

Titres de participation

Les titres de participation sont comptabilisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société.

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

Pour les participations développant des produits d'immunothérapie, les hypothèses retenues pour la valorisation DCF concernent principalement la probabilité de succès technique et réglementaire (« PSTR ») et le potentiel de marché des produits composant le portefeuille. Le potentiel de marché des produits fait l'objet de revues régulières par la Société. La PSTR, qui dépend du stade de développement des produits, est calculée à partir de publications faisant référence dans le domaine.

Le taux d'actualisation des flux futurs de trésorerie de participations est calculé à partir du coût moyen du capital (*Weighted Average Cost of Capital*, ou WACC) de celles-ci. Le calcul du WACC est lui-même basé sur une approche dite des comparables boursiers.

Autres immobilisations financières

Les autres immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ainsi que les retenues de garantie liées aux cessions de créances au titre du crédit d'impôt recherche et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi. Les dépôts et cautionnements sont valorisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation. En juin 2016, la Société a mis en place un contrat de liquidité auprès de la société Kepler Cheuvreux, en mettant à disposition 500 milliers d'euros. A la clôture, les actions auto détenues sont retraitées en diminution des capitaux propres. Les résultats réalisés sur l'achat et la vente d'actions propres sont reclassés du résultat vers les capitaux propres, net d'impôt.

Charges constatées d'avance et autres actifs circulants

Les charges constatées d'avance et les autres créances de l'actif circulant sont valorisées au coût d'acquisition et dépréciées, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation.

Provisions pour risques et charges et indemnités de départ à la retraite

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations de la Société. En particulier, en matière de retraites et pensions du personnel, les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations.

La Société comptabilise les écarts actuariels selon la méthode du corridor. Dans le cadre de la première application de la recommandation ANC n°2013-02 au 31 décembre 2014, les pertes ou gains actuariels liés à l'expérience et/ou au changement d'hypothèses seront amortis dans les charges futures sur la durée moyenne probable de vie active résiduelle des salariés après application d'un corridor de 10 % du maximum entre la valeur des engagements et la valeur des actifs de couverture.

Conversion des éléments en devises

Les liquidités immédiates en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les écarts résultant de cette conversion sont directement comptabilisés en résultat de l'exercice.

Les créances et les dettes en monnaies étrangères sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les différences résultant de cette conversion sont inscrites dans les postes « écarts de conversion » au bilan (à l'actif pour les pertes latentes, au passif pour les gains latents).

Les pertes latentes donnent lieu à la constitution de provisions pour risques passées en charges de l'exercice.

Impôt

La charge d'impôt sur les sociétés correspond à l'impôt exigible calculé au taux de droit commun en vigueur à la clôture de l'exercice, ainsi qu'au montant du crédit d'impôt recherche.

La situation fiscale latente est calculée sur la base des différences existant entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs présentés au bilan. Ces différences sont déterminées en fonction des dispositions fiscales et taux d'impôt escomptés au moment où ces différences s'inverseront.

Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE)

Le CICE est comptabilisé, le cas échéant, en diminution de la rubrique *Charges de personnel*.

La position fiscale de la Société ne permettant de déduire le crédit d'impôt sur les bénéfices fiscaux éventuels de l'exercice, cette créance de CICE ne sera remboursée par l'État qu'au bout des 3 exercices suivants.

Transgene bénéficie d'un préfinancement bancaire de cette créance et le produit encaissé sur cette mobilisation de créance est utilisé pour le renouvellement du fonds de roulement de la Société.

NOTE 2 ► PRODUITS D'EXPLOITATION

► PRODUITS DES COLLABORATIONS ET ACCORDS DE LICENCE

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015
Bio-production et collaborations	2 186	1 308
Redevances et produits de licences	1 798	667
TOTAL	3 984	1 975

► AUTRES PRODUITS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015
Subventions	130	245
Autres	9 842	2 040
TOTAL	9 972	2 285

NOTE 3 ► RÉSULTAT FINANCIER

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2016	31/12/2015
PRODUITS		
Revenus des valeurs mobilières de placement	6	17
Revenus des créances immobilisées	7	7
Escomptes obtenus	-	-
Autres produits financiers	1 795	259
Total produits financiers	1 808	283
CHARGES		
Autres charges financières	(237)	(757)
Charges financières liées à l'endettement	(1 159)	(903)
Total charges financières	(1 396)	(1 660)
DIFFÉRENCE DE CHANGE		
Gains de changes	5	185
Pertes de changes	(58)	14
Total différence de change	(53)	199
RÉSULTAT FINANCIER	359	(1 178)

NOTE 4 ► **RÉSULTAT EXCEPTIONNEL**

Au 31 décembre 2016, le résultat exceptionnel est principalement composé de la cession à ABL Europe d'un bâtiment de production.

NOTE 5 ► **DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT**

	31/12/2016	31/12/2015
Disponibilités	3 793	688
Valeurs mobilières de placement	1 014	2 538
TOTAL	4 807	3 226
Gains latents non comptabilisés	-	-

En 2016, les valeurs mobilières de placement étaient constituées de parts de fonds communs de placement monétaires à court terme.

NOTE 6 ► **STOCKS**

	31/12/2016	31/12/2015
Matières premières (produits chimiques)	133	210
Fournitures de laboratoire	88	953
Stocks, brut	221	1 163
Provision pour obsolescence	-	-
TOTAL NET	221	1 163

4

NOTE 7 ► **CLIENTS**

	31/12/2016	31/12/2015
Total, brut	2 385	1 763
Provision pour dépréciation	-	-
TOTAL NET	2 385	1 763

NOTE 8 ► **AUTRES CRÉANCES**

	31/12/2016	31/12/2015
Trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux (« pool » de trésorerie)	51 351	28 365
Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs)	28	32
Personnel et organismes sociaux	28	33
Subventions à recevoir	887	1 004
Débiteurs divers	814	18
TOTAL	53 108	29 452

Par contrat, les investissements réalisés par la Société dans le cadre de cette gestion de trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux sont liquides dans un délai maximum de quatre jours ouvrés et portent intérêt sur la base d'un taux égal

à Euribor + 0,15 % dès lors que l'Institut Mérieux est en situation d'emprunteur net à l'échelle du Groupe et à Euribor dès lors que l'Institut Mérieux est en situation excédentaire nette à l'échelle du Groupe.

NOTE 9 ► **PRODUITS À RECEVOIR**

	31/12/2016	31/12/2015
Clients - factures à établir	197	376
Crédit de TVA	335	291
Fournisseurs - avoirs non parvenus	25	29
TVA sur factures non parvenues	170	114
Organismes sociaux - produits à recevoir	3	-
TOTAL	730	810

NOTE 10 ► **IMMOBILISATIONS CORPORELLES**

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
COÛTS D'ACQUISITION				
Terrain, constructions et agencements	8 427	64	(7 077)	1 413
Équipements de laboratoire	17 501	995	(9 201)	9 295
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	2 130	27	(512)	1 646
Immobilisations en cours	965	116	(940)	141
Total	29 023	1 202	(17 730)	12 495
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS				
Terrain, constructions et agencements	(4 859)	(98)	4 575	(382)
Équipements de laboratoire	(13 029)	(559)	7 842	(5 747)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(1 702)	(150)	514	(1 336)
Immobilisations en cours	(29)	-	29	-
Total	(19 618)	(807)	12 960	(7 465)
TOTAL NET	9 405	395	(4 770)	5 030

NOTE 11 ► **IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
COÛTS D'ACQUISITIONS				
Licences et brevets acquis	1 788	-	-	1 788
Autres immobilisations incorporelles	2 609	23	(56)	2 577
Immobilisations en cours	2	1	(3)	-
Total	4 400	24	(59)	4 365
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS				
Licences et brevets acquis	(1 662)	(32)	2	(1 692)
Autres immobilisations incorporelles	(2 253)	(199)	202	(2 250)
Total	(3 915)	(231)	204	(3 942)
TOTAL NET	485	(207)	145	423

NOTE 12 ► IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	31/12/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2016
Titres de participation				
• Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	5 211	4 922	-	10 133
• Platine Pharma Services SAS	294	-	-	294
• Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.	875	-	-	875
• ElsaLys Biotech SAS	501	-	-	501
• Transgene Inc.	23	-	-	23
• Access Investment, Inc.	29	-	-	29
Total	6 933	4 922	-	11 855
Dépôts et cautionnements	2 978	4 052	(3 162)	3 869
Compte-courant et prêt conditionné ABL Lyon	389	-	(94)	294
Compte-courant ElsaLys Biotech SAS	976	217	-	1 193
Dépréciations	(1 492)	94	-	(1 398)
TOTAL (AU COÛT D'ACQUISITION)	9 784	9 285	(3 256)	15 813

ABL Lyon

Au 31 décembre 2016, la participation de Transgene au capital de ABL Lyon, anciennement appelé Platine Pharma Services SA, s'élevait à 0,04 %.

Dépréciations

Au 31 décembre 2016, les dépréciations concernent les titres Access Investement, Inc. pour 29 milliers d'euros, les titres Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. pour 875 milliers d'euros, les titres ABL Lyon pour 294 milliers d'euros et le compte courant de Platine pour 200 milliers d'euros.

Au titre de l'exercice 2016, des tests de dépréciation ont été réalisés sur les titres de participation et aucune dépréciation complémentaire n'a été constatée.

NOTE 13 ► CAPITAUX PROPRES

Généralités

Au 31 décembre 2016, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 56 431 991 représentant un capital social de 56 431 991 euros.

Droits préférentiels de souscription

Les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription lors de chaque augmentation de capital, au prorata de leur participation. Les actionnaires peuvent renoncer à ce droit sous certaines conditions au cours d'une assemblée générale extraordinaire. En l'absence de renonciation préalable, les droits préférentiels sont négociables pendant la période de souscription.

Stock-Options

Trois plans d'options de souscription d'actions sont en cours à la date du présent document de référence sur autorisation de l'assemblée générale des actionnaires, respectivement en 2006, 2008 et 2010 et mis en œuvre par le Conseil d'administration. Aucune option n'a été attribuée depuis 2012. La situation de ces plans au 31 décembre 2016 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 2016	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2016*
04/10/2007	05/10/2012	05/10/2017	16,105	62 180	0	57 180
19/12/2007	20/12/2012	20/12/2017	15,021	6 760	0	6 760
16/12/2008	17/12/2014	17/12/2018	11,005	178 676	0	173 151
09/12/2009	10/12/2015	10/12/2019	17,122	76 907	0	74 397
07/12/2010	08/12/2015	08/12/2020	14,198	321 054	0	215 453
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	41 328

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

Plans d'attribution d'actions gratuites

Trois autorisations d'attribution gratuites d'actions ont été adoptées à la date du présent document de référence par l'assemblée générale des actionnaires, en 2008, en 2010 et en 2016, et mis en œuvre par le Conseil d'administration.

Il n'a été attribué aucune action gratuite en 2013, ni en 2014, ni en 2015. En mai 2016, le Conseil a procédé à une attribution gratuite de 207 550 actions à l'ensemble des salariées et aux mandataires sociaux dirigeants. La situation des plans en cours à fin 2016 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

	Plan 2016
Date d'assemblée	24/05/2016
Nombre total d'actions autorisées par l'assemblée	600 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux.	37 800
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé.	73 000
	-
Date du Conseil d'administration	24/05/2016
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	207 550
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de Direction	92 800
Date d'attribution définitive	24/05/2018
Date d'expiration du délai de conservation	24/05/2020
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	2,71 €

Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires du Plan n° 2 adopté par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012.

À la date de ce rapport, les actions gratuites attribuées mais non émises représentent une dilution potentielle de 390 303 actions et les options attribuées mais non exercées représentent une dilution potentielle de 751 939 actions, soit au total approximativement 1 % du capital social de la Société.

Variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Capital social	Primes et réserves	Report à nouveau	Résultat	Provisions réglementées	Capitaux propres
Au 31/12/2015	88 196	472 913	(490 044)	(45 006)	-	26 059
Affectation du résultat						-
Résultat net 2015			(45 006)	45 006		-
Engagements de retraite						-
Résultat net 2016				(22 056)		(22 056)
Réduction de capital	(49 650)		49 650			0
Augmentation de capital (exercice d'options de souscription d'actions et attribution définitive d'actions gratuites)	17 886	27 300				45 186
Au 31/12/2016	56 432	500 213	(485 400)	(22 056)	-	49 189

NOTE 14 • AUTRES FONDS PROPRES

Passifs financiers

Au 31 décembre 2016, les passifs financiers concernent le financement bancaire du crédit d'impôt recherche de 2013, en part courante, et de 2014 et 2015, en part non courante et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE) de 2013 en part courante et de 2014 à 2016 en part non courante. Transgene a encaissé à ce titre le montant des créances d'impôt diminuées d'un coût du financement et d'une retenue de garantie de 10 à 5 %.

Avances conditionnées

Au 31 décembre 2016, les avances conditionnées concernent les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), qui bénéficie d'un financement public de la Bpifrance, pour 17 286 milliers d'euros. Ce programme s'est achevé en fin 2016.

NOTE 15 ► PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

(en milliers d'euros)	31/12/2015	Dotations	Report à Nouveau	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2016
Différence de change	18	2	-	(18)	-	2
Risque de charge	7 038	1	-	(79)	(5 504)	1 456
Engagements de retraite	3 823	277	-	(20)	-	4 080
Total provisions pour charges	10 879	280	-	(117)	(5 504)	5 538
Dont dotations et reprises :						
<i>Exploitation</i>	6 289	278	-	(99)	(5 504)	964
<i>Financières</i>	143	2	-	(18)	-	127
<i>Exceptionnelles</i>	-	-	-	-	-	-

La provision pour risques de charge correspond principalement à la provision pour restructuration qui s'élevait à 1 452 milliers d'euros au 31 décembre 2016, contre 6 910 milliers d'euros au 31 décembre 2015. Le solde de cette provision devrait être entièrement utilisé au cours de 2017.

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 2016 :

	31/12/2016	31/12/2015
Taux d'actualisation	1,70 %	2,35 %
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 2016 et 2015 :

	31/12/2016	31/12/2015
VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS		
Estimation des engagements à l'ouverture	3 196	4 176
Coût des services rendus de l'exercice	202	316
Coût de l'actualisation	75	94
Changement d'hypothèses	260	(308)
Réductions/cessations	-	(994)
(Gain)/perte actuariel	(9)	(57)
Retraite payée	-	(31)
Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	3 724	3 196
Écart à amortir - perte actuarielle	355	627
Écart à amortir - changement de convention collective	-	-
Écart à l'ouverture non amorti	-	-
PROVISION POUR ENGAGEMENTS DE RETRAITES	4 079	3 823

La variation de l'engagement actuariel enregistré au passif du bilan pour les exercices 2016 et 2015 s'analyse de la manière suivante :

<i>(en milliers d'euros)</i>	2016	2015
COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE		
Coût des services rendus de l'exercice	202	316
Coût de l'actualisation	75	94
Amortissement de l'écart - perte actuarielle	(21)	(3)
Réductions/cessations	-	(1 189)
COÛT DES SERVICES ET DE L'ACTUALISATION	256	(782)

NOTE 16 ► CHARGES À PAYER

	31/12/2016	31/12/2015
Fournisseurs - factures à recevoir	3 865	4 870
Clients - avoirs à établir	-	-
Personnel et comptes rattachés	900	1 343
Sécurité sociale et autres organismes	1 056	1 103
TVA sur factures à établir	-	9
TVA sur avoirs non parvenus	2	2
Autres charges à payer	41	105
TOTAL	5 864	7 432

NOTE 17 ► COMPTES DE RÉGULARISATION

Les charges et produits constatés d'avance concernent exclusivement des éléments se rapportant à des opérations d'exploitation.

NOTE 18  ENTREPRISES LIÉES

Transgene a signé une convention de trésorerie avec l'Institut Mérieux. Les disponibilités placées dans le *cash pooling* de l'Institut Mérieux représentaient une créance de 51 351 milliers d'euros au 31 décembre 2016, le produit des intérêts qui en résulte est de 106 milliers d'euros au 31 décembre 2016.

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

(en milliers d'euros)	2016	
	Créances	Dettes
ABL Europe SAS	1 708	133
ABL Lyon	94	26
BioMérieux SA	6	-
BioMérieux Shanghai	-	-
ElsaLys Biotech SAS	1 270	-
Institut Mérieux	-	27
Merieux Université	-	1
Thera Conseil	-	1
Transgene Inc.	-	103
Transgene Biomedical Technology (Shanghai) Co. Ltd	-	-
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.	35	-
TOTAL	3 113	291

(en milliers d'euros)	2016	
	Produits	Charges
ABL Europe SAS ⁽¹⁾	4 829	4 278
ABL Lyon ⁽²⁾	-	308
BioMérieux SA ⁽¹⁾	2	-
BioMérieux Shanghai ⁽³⁾	-	119
ElsaLys Biotech SAS ⁽⁵⁾	222	-
Institut Mérieux ⁽⁶⁾	-	352
Merieux Université	-	7
Thera Conseil	-	16
Transgene Inc. ⁽⁴⁾	-	696
Transgene Biomedical Technology (Shanghai) Co. Ltd	-	147
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. ⁽⁷⁾	188	-
TOTAL	5 241	5 923

(1) Les produits correspondent à la cession des actifs de production au 1^{er} février 2016, à la vente de consommables et pièces détachées et au contrat de refacturation de loyer pour l'hébergement de laboratoires de contrôle. Les charges correspondent aux contrats de prestations de services de production rendus par ABL Europe à Transgene SA.

(2) Les charges correspondent aux contrats de prestations de services rendues par ABL Lyon.

(3) Les charges correspondent au contrat de refacturation de personnel et de loyer conclu entre Transgene, SA et BioMérieux, Shanghai. Ce contrat s'est achevés en 2016

(4) Les charges correspondent à la refacturation de prestations de services, de personnel et de loyer de Transgene, Inc.

(5) Les produits correspondent au contrat de prestations de services rendus par Transgene SA et au contrat de refacturation de loyer qui a pris fin en décembre 2016.

(6) Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendus par Institut Mérieux.

(7) Les produits correspondent au contrat de prestations de services conclus entre Transgene SA et Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

NOTE 19 ► TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES

Créances (en milliers d'euros)	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Autres immobilisations financières	3 869	1 418	2 451
Clients	2 385	2 385	-
Crédit d'impôt recherche et crédit d'impôt compétitivité emploi	32 738	9 062	23 676
État, TVA et autres collectivités	496	496	-
Personnel et comptes rattachés	28	28	-
Charges constatées d'avance	2 068	1 887	181
Subventions	887	887	-
Créances sur cession d'immobilisations	812	812	-
Autres créances	28	28	-
TOTAL	43 311	17 003	26 308

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	17 286	-	-	17 286
Financement des crédits d'impôts	26 417	9 062	17 355	-
Prêt bancaire	10 397	-	10 397	-
Fournisseurs	4 504	4 504	-	-
Engagements de retraite	4 080	4 080	-	-
Dettes sociales et fiscales	3 635	3 635	-	-
Produits constatés d'avance	93	93	-	-
Autres dettes	30	30	-	-
TOTAL	66 442	21 404	27 752	17 286

NOTE 20 ► IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES

Impôt courant

L'impôt courant de 2016 (6 337 milliers d'euros) est principalement constitué du crédit d'impôt recherche généré dans l'exercice (6 298 milliers d'euros) ainsi que d'une régularisation du crédit d'impôt recherche (8 milliers d'euros) et du crédit d'impôt apprentissage et famille (32 milliers d'euros).

La Société dispose d'une créance sur l'État de 32 738 milliers d'euros au 31 décembre 2016, au titre du crédit d'impôt recherche et crédit d'impôt compétitivité emploi. Cette créance peut être utilisée en règlement de l'impôt sur les sociétés. Son remboursement en numéraire peut être demandé, en cas de non-utilisation, au cours de la quatrième année suivant sa création. Les crédits d'impôt recherche peuvent être remboursés selon l'échéancier suivant :

Années de remboursement prévues	Crédit d'impôt compétitivité emploi en milliers d'euros		Crédit d'impôt recherche en milliers d'euros	
	2016	2015	2016	2015
2016	-	-	-	8 289
2017	210	210	8 852	8 852
2018	275	275	8 943	8 943
2019	282	282	7 758	7 751
2020	120	-	6 298	-
TOTAL	887	767	31 851	33 835

Situation fiscale latente

La situation fiscale latente fait apparaître un allègement potentiel de la charge future d'impôt de 219 052 milliers d'euros, correspondant principalement aux reports fiscaux déficitaires.

Différences temporaires entre comptabilité et fiscalité :

(en milliers d'euros)	BASES			IMPÔTS		
	À l'ouverture de l'exercice	Variations nettes en résultat de l'exercice	À la clôture de l'exercice	À l'ouverture de l'exercice Créances (dettes)	Variations nettes en résultat de l'exercice Produits (charges)	À la clôture de l'exercice Créances (dettes)
Provision pour perte de change	18	(15)	3	6	(5)	1
Contribution sociale de solidarité	-	-	-	-	-	-
Provision pour retraite	2 915	256	3 171	1 004	88	1 092
Provision pour restructuration	2 923	(2 294)	629	1 006	(789)	217
Frais d'acquisition de brevets restant à déduire	17	(164)	(147)	6	(57)	(51)
Provision pour dépréciation des immobilisations incorporelles	162	-	162	56	(0)	56
Provision pour dépréciation de titre de participation	1 198	-	1 198	412	0	412
Provision pour risque	3	-	3	1	0	1
Plus-values latentes sur VMP	-	-	-	-	-	-
Écart de conversion	(17)	15	(2)	(6)	5	(1)
Déficits fiscaux reportables	597 918	33 290	631 208	205 863	11 462	217 325
TOTAL	605 137	31 088	636 225	208 348	10 704	219 052

4

NOTE 21 ► RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS

Les jetons de présence alloués aux membres des organes d'administration se sont élevés à 98,5 milliers d'euros.

Depuis avril 2015, Philippe Archinard, Président-Directeur général de Transgene est principalement salarié de la Société. Au 31 décembre 2016, il est toujours salarié de l'Institut Mérieux.

En 2016, la Société n'a versé aucune rémunération à TSGH et son représentant permanent. La Société a versé en 2016 à son Président-Directeur général, M. Philippe Archinard, une rémunération brute de 764 milliers d'euros.

En 2016, Philippe Archinard a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 269,2 milliers d'euros (dont 130 milliers

d'euros de rémunération variable et 8 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule).

La Société a versé en 2016 au Pharmacien Responsable ayant qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel, une rémunération d'un montant total de 128 milliers d'euros, dont 22 milliers d'euros de rémunération variable.

La Société a versé une rémunération brute globale de 1 788 milliers d'euros à son Comité de Direction en 2016.

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants.

NOTE 22 ◉ ENGAGEMENTS HORS BILAN

Transgene a investi en décembre 2008 dans un nouveau bâtiment de laboratoires et bureaux sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. Le coût du terrain et de la construction du bâtiment d'environ 6 900 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 1^{er} janvier 2009.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements résiduels de la Société en vertu de ce contrat :

(en milliers d'euros)	2016	2015
Location-financement immobilier :		
• redevances à payer	7 573	8 661
• prix d'achat résiduel	1 094	1 094

Dans le cadre du contrat de location-financement immobilière pour l'acquisition de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch, Transgene bénéficie d'une caution donnée par la Banque Populaire au profit d'Alsabail, l'un des bailleurs, pour un montant de 1,6 million d'euros. La Société a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié à cette location-financement, selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle : 7 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 2016, la valeur de marché de l'instrument se monte à 475 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 2016.

Transgene a conclu le 1^{er} avril 2009 une convention d'occupation de locaux avec Lyonbiopôle pour ses équipes de Lyon. Cette convention, d'une durée initiale de 3 ans, a été renouvelée en 2012. Le loyer annuel a été de 332 milliers d'euros (charges comprises) en 2016.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements financiers pris par la Société :

(en milliers d'euros)	Paiements dus par période			
	Montant brut	À un an au plus	D'un à cinq ans	À plus de 5 ans
Obligations en matière de location-financement immobilier	7 573	1 105	4 468	2 000
Obligations en matière de location-financement mobilier	149	96	52	-
Autres obligations à long terme (avances remboursables)	17 286	-	-	17 286
TOTAL	25 008	1 201	4 520	19 286

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 2016, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 16 millions d'euros en valeur courante.

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

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec des tiers, ceux-ci se sont engagés à verser au Groupe des paiements d'étapes ou redevances qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes. La Société s'est engagée à l'égard d'un certain nombre de tiers à verser des paiements d'étapes ou redevances dans le cadre d'accords de collaboration ou de licences, qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes.

La Société n'a donné aucun engagement significatif (cautions, nantissements, etc.).

NOTE 23 ► **EFFECTIFS**

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient respectivement à 175 salariés au 31 décembre 2016 et 256 salariés au 31 décembre 2015.

	Hommes	Femmes	Total	Dont en reclassement ou en mobilité interne
Cadres	40	76	116	7
Etam	11	48	59	19
TOTAL	51	124	175*	26

* Dont 159 contrats à durée indéterminée au 31/12/2016.

Les charges de personnel (masse salariale chargée, taxes, charges des retraites, frais annexes) au titre des exercices 2015 et 2016 s'élèvent respectivement à 19 011 milliers d'euros et 18 906 milliers d'euros.

NOTE 24 ► **IDENTITÉ DE LA SOCIÉTÉ CONSOLIDANTE**

Les comptes de la Société sont consolidés selon la méthode de l'intégration globale par la Compagnie Mérieux Alliance, 17 rue Bourgelat, 69002 Lyon.

NOTE 25 ► **ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE**

Néant.

NOTE 26 ► **PRIMES ET RÉSERVES**

Les possibilités de distribution offertes par les primes et réserves accumulées sont les suivantes :

(en milliers d'euros)	Total	Remboursable ou distribuable	Non distribuable
Primes	499 760	499 760	-
Réserve légale	248	-	248
Réserve indisponible	205	-	205
TOTAL	500 213	499 760	453

NOTE 27 **TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS**

Informations financières (en monnaies locales)	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur comptable des titres détenus (en euros)		Prêts et avances consenties par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé	Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés au cours de l'exercice	Observations
				Brute	Nette						
Transgene Inc. 5 Cambridge Center, Suite 0802 Cambridge, Massachusetts 02142 USA	30 000 USD	-	100 %	23 114	23 114	Néant	Néant	Néant	-	Néant	-
Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. Rm 317,379 Bao Tun Lu, Shanghai 200011, China	7 206 186 RMB	(7 026 694) RMB	100 %	875 000	-	Néant	Néant	Néant	(43 776) RMB	Néant	-
Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Chenhuan Tower, Tianjin Medicine and Medical equipment indus. parc	138 670 000 RMB	(56 438 583) RMB	50 %	10 132 823	10 132 823	Néant	Néant	Néant	(13 461 994) RMB	Néant	-
Sas ElsaLys Biotech* 321 avenue Jean-Jaurès 69007 LYON	183 435 EUR	(1 061 159) EUR	14,41 %	500 724	500 724	1 193 327 EUR	Néant	48 294 EUR	(1 854 460) EUR	Néant	-
ABL Lyon 321 avenue Jean-Jaurès - Bâtiment Domilyon - Gerland 69007 LYON	904 050 EUR	(808 817) EUR	0,04 %	294 423	-	294 196 EUR	Néant	1 885 934 EUR	(515 814) EUR	Néant	-

▶ 4.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2016

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Transgene S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- La note 1 « Coûts de recherche et développement » de l'annexe aux comptes annuels expose les règles et les méthodes comptables relatives au traitement des coûts de recherche et développement. Dans le cadre de notre appréciation des règles et des principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées cidessus et nous nous sommes assurés de leur correcte application.
- Les titres de participation figurant à l'actif du bilan de votre société sont évalués selon les modalités décrites dans la note 1 « Titres de participation » de l'annexe aux comptes annuels. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations. Nous avons vérifié que la note 12 de l'annexe aux comptes annuels fournit une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.



III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Lyon, le 12 avril 2017

Les Commissaires aux comptes

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

Françoise Mechin

ERNST & YOUNG et Autres

Marc-André Audisio

▶ 4.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES *PRO FORMA*

Néant.



5.1	CAPITAL SOCIAL	146
5.1.1	Montant du capital souscrit	146
5.1.2	Actions non représentatives du capital	146
5.1.3	Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales	146
5.1.4	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	146
5.1.5	Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	146
5.1.6	Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	147
5.1.7	Historique du capital social	148
5.2	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	149
5.2.1	Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote	149
5.2.2	Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires	150
5.2.3	Actionnaire contrôlant	150
5.2.4	Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société	150
5.3	ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	151
5.3.1	Objet social (article 2 des statuts)	151
5.3.2	Administration de la Société	151
5.3.3	Catégorie d'actions	152
5.3.4	Droits des actionnaires	152
5.3.5	Assemblées générales (article 21 des statuts)	153
5.3.6	Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle	153
5.3.7	Franchissements de seuils (article 7 des statuts)	153
5.3.8	Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit	154
5.4	HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE	155
5.4.1	Histoire et évolution de la Société	155
5.5	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	156
5.6	PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS	157
5.6.1	Situation en 2016	157
5.6.2	Descriptif du programme de rachat d'actions en application des articles 241-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF)	157
5.7	RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS	160
5.8	SALARIÉS	163
5.8.1	Effectifs	163
5.8.2	Accord de participation	163



▶ 5.1 CAPITAL SOCIAL

5.1.1 Montant du capital souscrit

56 431 991 euros, entièrement libéré, constaté à la date du présent document de référence.

5.1.1.1 Nombre d'actions émises

56 431 991 actions, toutes de même catégorie et toutes libérées. Il n'y a pas d'actions émises non libérées. Il n'y a pas de valeur nominale de l'action.

5.1.2 Actions non représentatives du capital

Néant.

La Société n'a pas connaissance de nantissements et autres sûretés portant sur ses actions existantes au 31 mars 2017.

5.1.3 Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales

Dans le cadre du contrat de liquidité, au 31 décembre 2016, 49 438 actions étaient détenues pour le compte de la Société (voir section 5.6).

5.1.4 Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription

Néant.

5.1.5 Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

Capital autorisé non émis

Au 31 mars 2017, le nombre d'actions qui pourraient être émises du fait des options de souscription d'actions attribuées mais non exercées (568 269) et d'attributions gratuites d'actions en cours d'acquisition (205 833) s'élève à 774 102, soit environ 1 % du capital de la Société sur une base totalementement diluée (soit 57 206 093 actions).

L'assemblée générale extraordinaire du 24 mai 2016 a accordé au Conseil d'administration la délégation suivante, dont le Conseil a partiellement fait usage à la date du présent document :

Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation et date de validité	Montant utilisé par le Conseil
Attribution gratuite d'actions de la Société aux membres du personnel salarié de la Société et du Groupe avec suppression du droit préférentiel de souscription	600 000 actions existantes ou à émettre Validité : 24 juillet 2019	207 550

Le tableau suivant présente les délégations accordées au Conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire du 24 mai 2016 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	19,3 millions d'actions en une ou plusieurs tranches Validité : 24 juillet 2018	17 849 044
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires	15,4 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 19,3 millions d'actions) Validité : 24 juillet 2018	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 : 24 juillet 2018	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 : 24 juillet 2018	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 : 24 juillet 2018	Néant

5.1.6 Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

5.1.7 Historique du capital social

► TABLEAU D'ÉVOLUTION DU CAPITAL AU COURS DES TROIS DERNIÈRES ANNÉES

Exercice	Nature de l'opération	Nombre de titres	Augmentation de capital (en euros)	Prime d'émission par action (en euros)	Montant total des primes d'émission (en euros)	Montant du capital (en euros)	Nombre total d'actions
2014	Augmentation de capital ⁽²⁾	15 697	35 916,33	5,02	78 934,08	72 968 836,33	31 890 555
2014	Augmentation de capital ⁽³⁾	6 553 551	14 995 192,04	7,71189817	50 540 317,96	87 964 029,39	38 444 106
2014	Augmentation de capital ⁽¹⁾	81 750	187 052,32	-	-	88 151 081,71	38 525 856
2014	Augmentation de capital ⁽²⁾	2 112	4 832,47	4,091898	8 642,09	88 155 914,18	38 527 968
2015	Augmentation de capital ⁽¹⁾	17 249	39 879,33	4,09	71 317,69	88 195 793,51	38 545 397
2016	Réduction de capital ⁽⁴⁾	n/a	(49 650 396,51)	n/a	n/a	38 545 397	38 545 397
2016	Augmentation de capital ⁽³⁾	17 849 044	17 849 044	1,60	28 558 470	56 394 441	56 394 441
2016	Augmentation de capital ⁽¹⁾	37 550	37 550	-	-	56 431 991	56 431 991

⁽¹⁾ Augmentation de capital par attribution définitive d'actions gratuites aux salariés de l'entreprise.

⁽²⁾ Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions au cours de l'exercice.

⁽³⁾ Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles.

⁽⁴⁾ Réduction du capital social motivée par des pertes antérieures par réduction de la valeur nominale des actions de 2,28810183 euros à 1 euro par action.

Évolution de l'actionnariat des trois dernières années (voir paragraphe 5.2.1 « Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote »).

5.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

5.2.1 Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2016 sur la base d'une analyse des détentions au porteur réalisée à la demande de la Société à la suite de l'augmentation de capital réalisée en

novembre 2016 et cette répartition à fin 2014 et fin 2015. Il n'y a aucun actionnaire, en dehors de l'actionnaire majoritaire TSGH qui détienne plus de 5 % du capital.

Actionnaires	Situation au 31/12/2014			Situation au 31/12/2015			Situation au 31/12/2016		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote ⁽²⁾	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote ⁽²⁾	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote ⁽²⁾
TSGH ⁽¹⁾	19 987 011	51,9	66,3	19 987 011	51,85	66,3	33 863 363	60,0	69,1
Dassault Belgique aviation	1 884 182	4,9	3,3	1 884 182	4,89	3,3	2 783 142	4,9	3,7
Autres actionnaires ⁽³⁾	15 133 175	39,3	27,7	16 791 321	42,36	30,4	19 785 486	35,1	27,2
Total	38 527 968	100	100	38 545 397	100	100	56 431 991	100	100
Impact dilutif stock-options + attributions gratuites d'actions ⁽⁴⁾	1 228 687	3		1 087 334	2,7		774 102	1,3	
TOTAL DILUÉ	39 756 655			39 623 731			57 206 093		

(1) Le 23 novembre 2016, TSGH a procédé à une déclaration de franchissement de seuils de ses droits de vote passant les seuils de 60 % et de 65 % à la hausse en raison d'une augmentation de capital.

(2) L'article 8 des statuts accorde un droit de vote double à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins. Conformément aux dispositions de l'article L. 233-8 du Code de commerce, Transgene publie mensuellement (dans la mesure où l'information a changé depuis la dernière publication mensuelle) le nombre total d'actions et de droits de vote sur le site de l'AMF et sur son site www.transgene.fr. Au 31 décembre 2016, le nombre total d'actions était de 56 431 991 et le nombre total théorique des droits de vote était de 74 334 523 et 74 285 175 droits de vote exerçables. Il n'a pas été instauré de limitation des droits de vote. Le droit de vote double attaché à une action disparaît au jour de la cession du titre ou de sa conversion au porteur.

(3) Il n'existe pas, à la connaissance de la Société d'autres actionnaires détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote. Au 31 décembre 2016, la Société détient 49 438 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'actionariat salarié. Il n'existe, à la connaissance de la Société, ni parts ou actions de concert, ni pactes entre ses actionnaires.

(4) Les stock-options ont été attribuées aux salariés de la Société et de sa filiale Transgene, Inc., y compris aux membres du Comité de Direction et aux deux dirigeants mandataires sociaux (Philippe Archinard, Président-Directeur général et Christophe Ancel, Pharmacien responsable et Directeur général délégué). Les actions gratuites ont été attribuées exclusivement aux salariés de la Société et de sa filiale détenue à 100 % Transgene, Inc.



5.2.2 Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires

Il n'existe pas de droits de vote différents pour les principaux actionnaires. En vertu de l'article 8 des statuts sociaux, un droit de vote double est attribué à toutes les actions nominatives

entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins, et ce sans distinction du nombre d'actions détenues par le titulaire.

5.2.3 Actionnaire contrôlant

Le capital de la Société est détenu à hauteur de 60 % (69,1 % des droits de vote) par la société TSGH SAS, elle-même détenue à 98,75 % 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 4,9 % du capital de la Société, *via* un lien familial et en tant que Président et membre du Comité stratégique de Dassault Développement. En outre, le Comité d'audit est composé en majorité d'administrateurs indépendants (trois membres sur quatre) et le Comité des rémunérations exclusivement d'administrateurs indépendants.

5.2.4 Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas à la date du présent document de référence d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son

contrôle ni de pacte extrastatutaire, de dispositifs anti-OPA, de pouvoirs spécifiques de représentation ou de nomination aux organes de direction.

▶ 5.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

5.3.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger, pour son compte et le compte de tiers :

- toutes activités de recherches, de développements, d'études de mise au point de procédés de production et de commercialisation, de développements, précliniques et cliniques, de production et de commercialisation de tous produits et procédés dans les domaines des bio-industries, biotechnologies et plus spécialement du génie génétique, notamment en vue d'expérimenter, développer et exploiter des médicaments pour la médecine humaine et vétérinaire, et plus généralement la mise en œuvre de l'ensemble des sciences et techniques pouvant concourir au développement desdits produits et procédés ;
- la création, l'acquisition, par tous moyens, et l'exploitation, sous toutes formes, de toutes sociétés se rapportant directement ou indirectement à ces activités, ainsi que la prise de participation par tous moyens dans de telles sociétés ;
- et plus généralement, toutes opérations commerciales, industrielles, mobilières, immobilières et financières pouvant se rattacher, directement ou indirectement, à l'objet ci-dessus, ou pouvant en favoriser la réalisation, l'extension ou le développement.

5.3.2 Administration de la Société

Conseil d'administration (extraits et résumés des articles correspondants des statuts et de la réglementation en la matière)

La Société est administrée par un Conseil composé de trois membres au moins et quinze au plus, pris parmi les actionnaires et élus par l'assemblée générale.

Les administrateurs sont nommés pour une durée de trois années. Leur fonction prend fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Il est fait en sorte que le nombre de mandats venant à expiration soit, chaque année, le plus régulier possible.

Les administrateurs sont rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale. En cas de vacance d'un ou plusieurs sièges, le Conseil peut, dans les conditions fixées par la loi, procéder par cooptation à des nominations à titre provisoire ; les administrateurs ainsi nommés ne demeurent en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de leur prédécesseur ; leur nomination doit être ratifiée par la plus prochaine assemblée.

Chaque administrateur doit, pendant toute la durée de ses fonctions, être propriétaire d'au moins une action de la Société.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un Président et, éventuellement, un ou plusieurs Vice-Présidents, dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle ne puisse excéder la durée de leur mandat d'administrateur,

ni le temps à courir depuis leur nomination jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel ils auront atteint l'âge de 67 ans.

Toutefois, le Conseil peut exceptionnellement prolonger la durée de fonction, exercée par exercice, sans que cette prolongation puisse excéder deux exercices.

En cas d'absence ou d'empêchement du Président, le Conseil désigne un Président de séance choisi parmi les Vice-Présidents ou, à défaut, parmi les administrateurs.

Le Conseil peut, en outre, désigner un Secrétaire, actionnaire ou non.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le Président du Conseil d'administration représente le Conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'assurer leur mission.

Sous réserve des pouvoirs que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires, ainsi que des pouvoirs qu'elle réserve de façon spéciale au Conseil d'administration et dans la limite de l'objet social, il est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir, en toutes circonstances, au nom de la Société.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Acte constitutif et statuts

Toute limitation de ses pouvoirs par décision du Conseil d'administration est inopposable aux tiers.

Sous réserve des dispositions des alinéas précédents, le Conseil d'administration peut déléguer à un ou plusieurs de ses membres ou à des tiers, actionnaires ou non, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés, dans les conditions qu'il fixe, avec ou sans faculté de substitution, et faire procéder à toutes études et enquêtes. Il fixe, dans ce cas, les rémunérations tant fixes que proportionnelles. Si mandat rémunéré est donné à un administrateur, les dispositions des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce sont applicables.

Si le Conseil d'administration décide de dissocier les fonctions de Président et de Directeur général, sous réserve des pouvoirs que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires ainsi que les pouvoirs qu'elle réserve de façon spéciale au Conseil d'administration, et dans la limite de l'objet social, le Directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société et de la représenter dans ses rapports avec les tiers.

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général, avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre des Directeurs généraux délégués ne peut être supérieur à cinq.

Lorsqu'ils sont administrateurs, la durée des fonctions du Directeur général et des Directeurs généraux délégués ne peut excéder celle de leur mandat.

Les rémunérations du Président du Conseil d'administration, du Directeur général et, le cas échéant des Directeurs généraux délégués sont fixées par le Conseil d'administration ; Elles peuvent être fixes ou, à la fois, fixes et proportionnelles.

Conformément à l'article L. 225-39 du Code du commerce les conventions entre la Société et un administrateur, le Président du Conseil ou le Directeur général conclues à des conditions normales doivent être communiquées par l'intéressé au

Président du Conseil d'administration. La liste et l'objet desdites conventions sont communiqués par le Président aux membres du Conseil d'administration et aux Commissaires aux comptes. Tout actionnaire a le droit d'avoir communication de la liste et de l'objet de ces conventions courantes.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du Conseil d'administration par tous moyens, même verbalement. Un règlement intérieur du Conseil peut organiser les modalités de prise de décision par moyens de télétransmission.

Les délibérations sont prises aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi. En cas de partage des voix, celle du Président de séance est prépondérante.

Un administrateur peut donner mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du Conseil d'administration.

Les procès-verbaux sont dressés et les copies ou extraits des délibérations sont délivrés et certifiés conformément à la loi.

Le Pharmacien Responsable, inscrit au Tableau « B » de l'Ordre, dont le diplôme sera déposé pour le compte de la Société, aura la responsabilité de l'observation par la Société des règles imposées par la loi et les règlements concernant l'exercice de la profession de pharmacien.

À cet effet, le Pharmacien Responsable jouit statutairement de tous les pouvoirs nécessaires pour assurer le contact direct avec toutes autorités ou organismes compétents, pour constituer tous dossiers, solliciter tous visas ou autorisations, contrôler les matières premières ou en autoriser l'emploi, accéder librement aux laboratoires, surveiller les fabrications, autoriser seul l'utilisation et la commercialisation des produits terminés ; en outre, il donne son agrément à l'engagement des pharmaciens et autres chefs de services techniques devant exercer leur activité dans l'entreprise.

En cas de conflit entre le Président et le Pharmacien Responsable, le Conseil d'administration arbitrera sans pouvoir jamais imposer une décision allant à l'encontre des dispositions légales ou réglementaires et de nature à engager la responsabilité du Pharmacien.

5.3.3 Catégorie d'actions

Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions. Chaque action donne droit à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation.

5.3.4 Droits des actionnaires

Les droits des actionnaires ne peuvent être modifiés, dans les conditions prévues par la loi, que par une assemblée générale extraordinaire, selon les conditions de quorum et de majorité

fixées par le Code de commerce. Il n'existe pas de disposition plus restrictive dans les statuts. Le capital social est modifié dans les conditions prévues par la loi.

5.3.5 Assemblées générales (article 21 des statuts)

Les assemblées générales sont convoquées et délibèrent dans les conditions prévues par la loi. Les réunions ont lieu, soit au siège social, soit dans un autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Conformément à l'article R. 225-85 du Code de commerce, il est justifié du droit de participer à l'assemblée générale par l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée, à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société Générale, mandataire de la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par les intermédiaires financiers est constaté par une attestation de participation délivrée par ces derniers (ou par voie électronique, dans les conditions prévues à l'article R. 225-61 du Code de commerce) en annexe :

- du formulaire de vote à distance ;

- de la procuration de vote ;
- de la demande de carte d'admission établie au nom de l'actionnaire ou pour le compte de l'actionnaire représenté par l'intermédiaire inscrit.

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire ou par son conjoint ou par toute autre personne (physique ou morale) de son choix dans les conditions prescrites par l'article L. 225-106 du Code de commerce. Les assemblées sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un Vice-Président ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le Conseil. À défaut, l'assemblée élit elle-même son Président. Les procès-verbaux sont dressés et leurs copies sont certifiées et délivrées conformément à la loi.

Un droit de vote double au bénéfice des actions inscrites en compte nominatif au nom de la même personne depuis 3 ans au moins a été instauré par l'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2004 et inscrit dans les statuts (article 8).

5.3.6 Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle

Néant.

5.3.7 Franchissements de seuils (article 7 des statuts)

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert qui vient à posséder, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233-14 et suivants du Code de commerce un nombre de titres représentant, immédiatement ou à terme, une fraction au moins égale à 5 % du capital et/ou des droits de vote aux assemblées, ou tout multiple de ce pourcentage, et ce, même si ce multiple dépasse le seuil légal de 5 %, doit informer la Société du nombre total de titres qu'elle possède, par lettre recommandée avec avis de réception adressée au siège social dans un délai de quinze jours à compter du jour où ce seuil est atteint ou franchi ou par tout autre moyen équivalent pour les détenteurs de titres résidant hors de France.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure au seuil prévu ci-dessus.

En cas de non-respect des stipulations ci-dessus, les actions excédant le seuil donnant lieu à déclaration seront privées du droit de vote si cette privation est demandée par un ou plusieurs actionnaires possédant ensemble ou séparément 5 % au moins du capital et/ou des droits de vote de la Société, dans les conditions visées à l'article L. 233-7 dernier alinéa du Code de commerce. En cas de régularisation, les droits de vote correspondants ne pourront être exercés jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi ou la réglementation en vigueur.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Acte constitutif et statuts

5.3.8 Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit

Néant : il n'existe pas de telles dispositions pour la Société.

▶ 5.4 HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE

5.4.1 Histoire et évolution de la Société

5.4.1.1 Raison sociale et nom commercial

Transgene SA

5.4.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Strasbourg, sous le numéro d'identification RCS B 317 540 581. Son Code d'activité économique (APE) est le 7211Z (Recherche-développement en biotechnologie).

5.4.1.3 Date de constitution et durée de vie

La Société a été fondée en décembre 1979 pour une durée de 99 ans expirant le 31 décembre 2078.

5.4.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

Société anonyme à Conseil d'administration de droit français, soumise aux dispositions du Code de commerce.

Transgene SA

400, boulevard Gonthier d'Andernach – Parc d'Innovation
67400 Illkirch-Graffenstaden
France
Tél. : + 33 3 88 27 91 00



▶ 5.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Le tableau des filiales et participations est présenté en Note 27 de l'annexe aux comptes annuels.

► 5.6 PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS

5.6.1 Situation en 2016

Le programme de rachat d'actions en cours de validité en 2016 a été autorisé par l'assemblée du 24 mai 2016.

Conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, l'assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2016 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 maximum d'achat de 25 euros par action (ou la contre-valeur de ce montant 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 2016, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société pour mettre en place un contrat de liquidité auprès de Kepler Cheuvreux. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés.

En 2016, dans le cadre du contrat de liquidité, Kepler Cheuvreux a :

- acheté 336 569 actions pour un montant total de 939 490 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 2,79 euros ; et
- vendu 289 221 actions pour un montant total de 828 917 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 2,87 euros.

Au 31 décembre 2016, la Société détenait directement 49 348 actions affectées à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité (représentant environ 0,09 % du capital dont la valeur évaluée au cours d'achat était de 129 720 euros). A cette même date, aucune des 49 348 actions auto-détenues n'étaient affectées à la couverture des plans d'options d'achat ni à un objectif d'annulation.

5.6.2 Descriptif du programme de rachat d'actions en application des articles 241-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF)

En application de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent paragraphe constitue le descriptif de programme de rachat qui sera soumis à l'autorisation de l'assemblée générale du 8 juin 2017.

5.6.2.1 Nombre de titres et part du capital détenus par Transgene

Au 31 décembre 2016, le nombre total d'actions détenues par Transgene est de 49 348 actions, représentant 0,09 % du capital social de Transgene. L'intégralité de ces actions sont affectées à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité.

5.6.2.2 Répartition par objectifs des titres de capital détenus au 31 décembre 2016

Au 31 décembre 2016, les actions auto-détenues par Transgene sont affectées comme suit :

49 348 actions sont affectées à un objectif de liquidité.

En janvier 2016, le contrat de liquidité confié à Kepler Cheuvreux s'est poursuivi. La Société n'a pas annulé d'actions auto-détenues, ni procédé à des réaffectations. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés et n'a pas de positions ouvertes.

5.6.2.3 Objectifs du programme de rachat

La société Transgene entend pouvoir faire usage des possibilités d'intervention sur ses propres actions dans le cadre du programme de rachat d'actions, avec pour objectif :

- d'assurer l'animation du marché par un prestataire de service d'investissement intervenant en toute indépendance dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte deontologie reconnue par L'AMF ;
- de conserver en vue de remettre ultérieurement ses actions à titre de paiements ou d'échange dans le cadre d'opérations de croissance externe initiées par la société ;
- de remettre ses actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit par conversion, exercice, remboursement ou échange à l'attribution d'actions de la société, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- d'annuler les titres afin notamment d'accroître la rentabilité des fonds propres et le résultat par action, et/ou de neutraliser l'impact dilutif pour les actionnaires d'opérations d'augmentation de capital ;
- d'allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ; et

Ce programme est également destiné à permettre la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des marchés financiers postérieurement à la présente assemblée générale, et plus généralement, la réalisation de toute opération conforme à la réglementation en vigueur. Dans une telle hypothèse, la Société informera ses actionnaires par voie de communiqué.

5.6.2.4 Part maximale du capital, nombre maximal et caractéristiques des titres que Transgene se propose d'acquérir et prix maximum d'achat

Les titres que Transgene se propose d'acquérir sont exclusivement des actions.

Extrait du projet de la résolution soumise à l'assemblée générale du 8 juin 2017 :

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du conseil d'administration, décide d'adopter le programme de rachat d'actions ci-après décrit et à cette fin, autorise le conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, conformément aux dispositions des articles L.225-209 et suivants du Code de commerce, à acheter les actions de la société,

- *décide que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :*
- *le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur*

conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers (« AMF »), le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation, et

- *les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social; [...]*
- *fixe à 25 € 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 quinze millions euros (15 000 000 €);*
- *délègue au conseil d'administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 225-209 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;*
- *décide que ces opérations d'achat, de cession, d'échange ou de transfert pourront être effectuées par tous moyens, c'est-à-dire sur le marché réglementé, sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, ou encore par le recours à des instruments financiers, notamment des instruments financiers dérivés négociés sur un marché réglementé ou sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré ou par le recours à des bons et ce, dans les conditions autorisées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur à la date des opérations considérées et aux époques que le conseil d'administration de la Société ou la personne agissant sur la délégation du conseil d'administration appréciera ; la part maximale du capital social acquise ou transférée sous forme de blocs de titres pourra atteindre la totalité du programme [...]*

Compte tenu :

- des 49 348 actions (soit 0,09 % du capital) déjà détenues directement par Transgene au 31 décembre 2016 ;
- du nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2016, s'élevant à 56 431 991 actions ;
- le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 5 593 851 actions (9,91 % du capital), soit un montant maximum de 150 000 000 euros, sur la base du prix maximum d'achat de 25 euros par action.

5.6.2.5 Modalités du programme de rachat

L'achat, la cession, l'échange ou le transfert pourront être effectués par tous moyens, c'est-à-dire sur le marché réglementé, sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, ou encore par le recours à des instruments financiers, notamment des instruments financiers dérivés négociés sur un marché réglementé ou sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré ou par le recours à des bons et ce, dans les conditions autorisées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur à la date des opérations considérées et aux époques que le Conseil d'administration de Transgene ou la personne agissant sur la délégation du Conseil d'administration appréciera ; la part maximale du capital social acquise ou transférée sous forme de blocs de titres pourra atteindre la totalité du programme.

5.6.2.6 Durée du programme de rachat

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et aux dispositions de la résolution qui sera soumise à l'assemblée générale du 8 juin 2017, 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 8 juin 2017, soit au plus tard le 8 décembre 2018. En vertu de l'article 225-209 du Code de commerce, les actions ne peuvent être annulées que dans la limite de 10 % du capital (ajusté en fonction des opérations éventuelles l'affectant postérieurement à l'Assemblée Générale Mixte du 24 mai 2016) sur une période de 24 mois à compter de l'adoption de la vingt-sixième résolution présentée l'Assemblée Générale Mixte du 24 mai 2016, soit au plus tard le 24 mai 2018.

▶ 5.7 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la Société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des Commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs

Dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Avec la société INSTITUT MÉRIEUX

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, et Jean-Luc BELINGARD.

Contrat de prestations de services

Nature et objet : Votre Société a renouvelé en 2014 par tacite reconduction la convention de prestations de services conclue avec la société Institut Mérieux le 1^{er} janvier 2002 (modifiée par deux avenants en 2007).

Modalités :

- selon le premier avenant, la rémunération est fonction des services rendus par la société Institut Mérieux (coûts et charges de personnel majorés de 8 %) et est répartie entre les sociétés du groupe Institut Mérieux selon trois clés de répartition fondées sur les poids respectifs des immobilisations, du chiffre d'affaires et de la masse salariale;
- le second avenant traite des modalités de répartition du coût des attributions d'actions gratuites lorsque le salarié bénéficiaire a été muté à l'intérieur du groupe Institut Mérieux pendant la période d'acquisition. La société du groupe Institut Mérieux, qui attribue les actions gratuites, refacture sans marge bénéficiaire les coûts liés aux attributions gratuites d'actions au prorata du temps passé par le salarié concerné dans chacune des sociétés au cours de la période d'acquisition.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016, votre Société a enregistré une charge d'un montant de 258 699 euros. De plus, une régularisation au titre de l'exercice 2015 a été comptabilisée en moins des charges au cours de l'exercice 2016 pour un montant de 111 849 euros.

Le nouveau contrat autorisé par le Conseil d'administration du 10 décembre 2014 s'est substitué au précédent contrat de prestations et à ses avenants. Il a modifié la durée du contrat en durée indéterminée et reprécisé comme suit les modalités de rémunération :

En contrepartie de la réalisation des prestations décrites au contrat (incluant à la fois les prestations permanentes fournies à l'ensemble des sociétés du Groupe et d'autres prestations susceptibles d'être fournies spécifiquement à votre Société), la société Institut Mérieux en sa qualité de holding animatrice percevra une rémunération calculée sur la base des coûts supportés pour leur exécution (notamment coût du personnel, salaires et charges sociales inclus, ainsi que tous les autres coûts directs liés aux salariés) auxquels une marge de 8 % est appliquée. Les clefs de répartition des services communs aux entités du Groupe seront basées sur les poids respectifs des immobilisations, du chiffre d'affaires et de la masse salariale.

Les frais de mission et de déplacement du personnel de la société Institut Mérieux affecté à la réalisation des prestations seront facturés à prix coûtant, sur présentation des justificatifs. Les coûts afférents à la sollicitation de consultants par la société Institut Mérieux seront facturés à prix coûtant, sur présentation des justificatifs correspondants.

Les prestations seront facturées trimestriellement par la société Institut Mérieux sur la base d'un budget prévisionnel avec un ajustement annuel au plus tard le 30 juin de l'année suivante.

Sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Avec les sociétés INSTITUT MÉRIEUX, BIOMÉRIEUX, MÉRIEUX NUTRISCIENCES CORPORATION, ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc. et MÉRIEUX DÉVELOPPEMENT

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, et Jean-Luc BELINGARD.

Accord de répartition des frais de rupture de contrat liés au départ d'un salarié du Groupe

Nature et objet : Votre société a renouvelé en 2014 par tacite reconduction la convention du 1^{er} janvier 2007 prévoyant la répartition des conséquences financières d'une éventuelle rupture du contrat de travail des salariés ayant collaboré dans plusieurs sociétés du groupe Institut Mérieux.

Modalités :

- la Société effectuant le licenciement procède au paiement de l'intégralité des « frais de rupture de contrat » au profit du salarié concerné, puis répartit ces « frais » entre les autres sociétés au prorata de la rémunération versée par chaque société du Groupe depuis le début de la carrière du salarié au sein du Groupe.
- le nouvel accord autorisé par le Conseil d'administration du 10 décembre 2014 a modifié la durée du contrat en durée indéterminée, les autres modalités restant pour l'essentiel inchangées.

Cette convention n'a pas produit d'effet au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Conventions et engagements approuvés au cours de l'exercice écoulé

Nous avons par ailleurs été informés de l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale mixte du 24 mai 2016, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 27 avril 2016.

Avec la société ABL EUROPE SAS (filiale à 100 % de la société ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc., détenue à 100 % par IMEUROPE SAS, elle-même détenue à 100 % par l'INSTITUT MÉRIEUX)

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, Jean-Luc BELINGARD, et Madame Dominique TAKIZAWA.

Convention portant sur la cession de l'actif de bioproduction

Nature et objet :

- dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre Société à la société ABL Europe SAS, votre Société a signé une convention portant sur la cession des actifs intitulée « *Asset Purchase Agreement* » ainsi que les conventions afférentes suivantes :
- compromis de vente portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden ;
- acte notarié portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden ;
- convention de prestation de services intitulée « *Transition Services Agreement* » ;
- convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle qualité situé au siège de la Société.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Modalités : La convention intitulée « Asset Purchase Agreement » prévoit les conditions de la cession par votre Société à la société ABL Europe SAS de l'actif de bioproduction, comprenant le bâtiment et le terrain dédiés, pour un montant total de 3,5 millions d'euros.

La convention de prestation de services intitulée « Transition Services Agreement » prévoit les modalités de la période intercalaire entre le début de la réorganisation de votre Société et la cession effective de l'actif de bioproduction.

Enfin, la convention de sous-location prévoit les modalités d'utilisation par ABL Europe SAS d'une partie du laboratoire de contrôle qualité de votre Société.

- au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016, votre Société a enregistré :
- un produit d'un montant de 3 500 000 euros relatif à la cession de l'actif de bioproduction, comprenant le bâtiment et le terrain dédiés ;
- un produit d'un montant de 36 699 euros au titre de la convention de prestation de service intitulée « Transition services Agreement » ;
- un produit d'un montant de 169 668 euros au titre de la convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle de qualité situé au siège social de la Société.

Avec la société ABL EUROPE SAS (filiale à 100 % de la société ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc., détenue à 100 % par IMEUROPE SAS, elle-même détenue à 100 % par l'INSTITUT MÉRIEUX)

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, Jean-Luc BELINGARD, et Madame Dominique TAKIZAWA.

Convention de reclassement des salariés

Nature et objet : Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre Société à la société ABL Europe SAS, votre Société a signé une convention portant sur le reclassement des salariés intitulée « Social Agreement ».

Modalités : Cette convention prévoit les conditions de la reprise partielle du personnel dédié à la bioproduction.

Au titre de cette convention, 29 salariés ont été transférés au 1er février 2016. La prime de mobilité payée par votre société aux collaborateurs au titre de ce transfert s'est élevée à 141 500 euros au 31 décembre 2016. Au titre du transfert des congés payés des salariés transférés, votre société a versé 190 182 euros à ABL Europe SAS.

Avec la société ABL EUROPE SAS (filiale à 100 % de la société ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc., détenue à 100 % par IMEUROPE SAS, elle-même détenue à 100 % par l'INSTITUT MÉRIEUX)

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, Jean-Luc BELINGARD, et Madame Dominique TAKIZAWA.

Convention de prestations de services exclusive

Nature et objet : Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre Société à la société ABL Europe SAS, votre Société a signé une convention portant sur une prestation de services exclusive intitulée « Exclusive Services Agreement ».

Modalités : Cette convention prévoit les conditions d'exclusivité de la vente par ABL Europe SAS à votre Société de prestations de services de bioproduction. Le montant prévu par cette convention est de 3 millions d'euros par an pendant 3 ans.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016, votre Société a enregistré une charge d'un montant de 2 566 298 euros.

Fait à Lyon, le 12 avril 2017

Les commissaires aux comptes

Françoise Méchin
Associée
GRANT THORNTON

Marc-André Audisio
Associé
ERNST & YOUNG et Autres

► 5.8 SALARIÉS

5.8.1 Effectifs

Voir tableau des effectifs au paragraphe 3.2.1.1.

5.8.2 Accord de participation

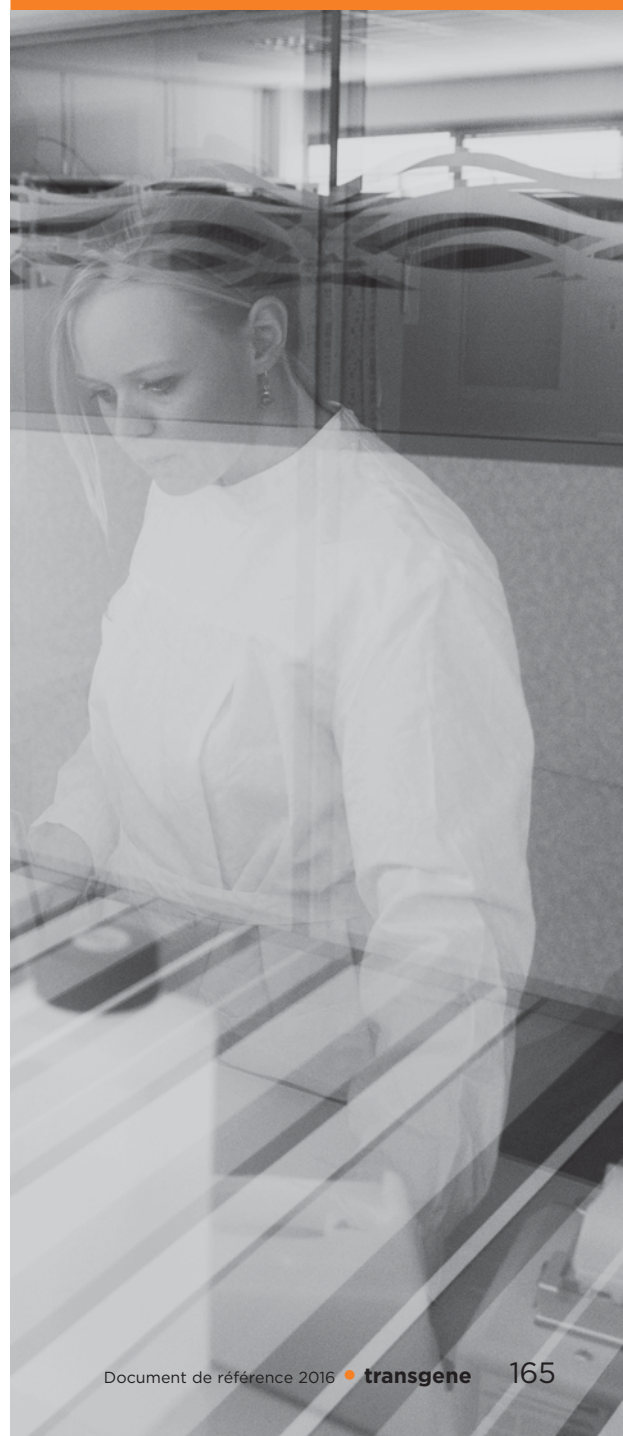
Il existe un accord de participation conforme à la réglementation en vigueur, mis en place en 1993. Compte tenu de la situation déficitaire de la Société, aucune participation n'a à la date du présent document de référence été distribuée aux salariés au titre de cet accord.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

INFORMATIONS COMPLÉMEN- TAIRES

6.1	PERSONNES RESPONSABLES	166
6.1.1	Personnes responsables des informations	166
6.1.2	Déclaration de la personne responsable	166
6.2	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	167
6.2.1	Contrôleurs légaux des comptes	167
6.2.2	Honoraires des Commissaires aux comptes	168
6.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	169
6.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	170
6.5	TABLES DE CONCORDANCE	171
6.6	GLOSSAIRE	176
6.7	ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	178





▶ 6.1 PERSONNES RESPONSABLES

6.1.1 Personnes responsables des informations

- **Philippe Archinard**
- Président-Directeur général
- **Jean-Philippe Del**
- Directeur financier
- **John Felitti**
- Secrétaire Général
-
- Téléphone : 03 88 27 91 21
- Télécopie : 03 88 27 91 11
- www.transgene.fr

6.1.2 Déclaration de la personne responsable

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et le rapport de gestion figurant en pages 178 à 182 présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Les informations financières historiques présentées dans ce document ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, qui ne contiennent pas d'observations, figurant en pages 118 et 119, 141 et 142.

Philippe Archinard
Président-Directeur général

▶ 6.2 RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

6.2.1 Contrôleurs légaux des comptes

Commissaires aux comptes titulaires

ERNST & YOUNG et Autres

1/2 place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense
représenté par Marc-André Audisio

Grant Thornton

44 quai Charles de Gaulle
69006 Lyon
représenté par Françoise Méchin

ERNST & YOUNG et Autres est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles et du réseau Ernst & Young. Grant Thornton est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Lyon et du réseau Grant Thornton International Ltd.

DATES DE NOMINATION ET D'EXPIRATION DES MANDATS

Nommé le 29 mai 1996 et renouvelé le 16 février 1998, puis le 9 juin 2004, le 17 juin 2010 et le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

Nommé le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

Auditex

Tour Ernst & Young
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1

IGEC

3 rue Léon Jost
75017 PARIS

DATES DE NOMINATION ET D'EXPIRATION DES MANDATS

Nommé le 17 juin 2010 et renouvelé le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

Nommé le 24 mai 2016 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

6.2.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

(en milliers d'euros)	Ernst & Young et Autres				Grant Thornton				Cabinet C.C.A.			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015
Audit	-	-	-	-	-	NA	-	NA-	-	-	-	-
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés												
émetteur	50	60	35 %	72 %	38		100 %			21	-	100 %
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-		-		-	-	-	-
Services autres que la certification des comptes du Commissaire aux comptes												
émetteur	92	24	65 %	28 %					3	-	100 %	-
filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-		-		-	-	-	-
Sous-total	142	84	100 %	100 %	38		100 %		3	21	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	142	84	100 %	100 %	38		100 %		3	21	100 %	100 %

▶ 6.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.



▶ 6.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant toute la durée de validité du présent document de référence, les documents suivants peuvent être consultés :

- les statuts sociaux ;
- tous les rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établies par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le document d'enregistrement ;
- les informations financières historiques de la Société et de sa filiale pour chacun des deux exercices précédant la publication du document de référence ;
- le règlement intérieur du Conseil.

Ces documents peuvent être consultés sur le site :

www.transgene.fr ou auprès de Jean-Philippe Del, Directeur financier.

▶ 6.5 TABLES DE CONCORDANCE

Afin de faciliter la lecture du document de référence, la table ci-dessous permet d'identifier les principales informations prévues par l'annexe 1 du règlement européen n° 809/2004/CE.

RUBRIQUES DE L'ANNEXE 1 DU RÈGLEMENT EUROPÉEN n° 809/2004/CE	Sections
1. PERSONNES RESPONSABLES	6.1
1.1. Personnes responsables des informations	6.1.1
1.2. Déclaration de la personne responsable	6.1.1
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	6.2
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	1.1
4. FACTEURS DE RISQUE	1.4
4.1. Risques propres à la Société	1.4.1.1
4.2. Risques liés au secteur d'activité de la Société	1.4.1.2
4.3. Risques financiers	1.4.2.1
4.4. Risques juridiques	1.4.2.2
4.5. Assurances et couverture des risques	1.4.3
4.6. Risques réglementaires	1.4.1.3
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	5.4, 1.3
5.1. Histoire et évolution de la Société	5.4.1
5.1.1. Raison sociale et nom commercial	5.4.1.1
5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	5.4.1.2
5.1.3. Date de constitution et durée de vie	5.4.1.3
5.1.4. Siège social, forme juridique et législation applicable	5.4.1.4
5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de la Société	1.3.1
5.2. Investissements	1.3.5
6. APERÇU DES ACTIVITÉS	1.2, 1.3
6.1. Principales activités	1.2.2
6.2. Principaux marchés	1.2.3
6.3. Événements exceptionnels	1.3.6.3
6.4. Dépendance de la Société à l'égard de brevets, licences et accords commerciaux	1.2.5
6.5. Avantages concurrentiels	1.2.6
7. ORGANIGRAMME	1.2.7
7.1. Appartenance au groupe Institut Mérieux	1.2.7.1
7.2. Filiales et participations	1.2.7.2
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS	1.2.8, 3.3
8.1. Immobilier et équipements	1.2.8
8.2. Environnement	3.3
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	1.3
9.1. Généralités	1.3.2.1
9.2. Principaux principes comptables	1.3.2.2
9.3. Situation financière	1.3.3
10. TRÉSORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAUX	1.3.4



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Tables de concordance

RUBRIQUES DE L'ANNEXE 1 DU RÈGLEMENT EUROPÉEN n° 809/2004/CE	Sections
11. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	1.2.4
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	1.3.6.1
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE	1.3.6.2
14. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	2.1
14.1. Composition	2.1.1
14.2. Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de Direction	2.1.2.2
14.3. Déclaration concernant les organes d'administration et de Direction générale	2.1.2.3
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	2.2
15.1. Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux	2.2.1
15.2. Montant total des provisions pour retraites	2.2.2
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	2.1, 2.3
16.1. Dates et expiration des mandats	2.1.1.1
16.2. Contrats de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'administration	2.1.2.1
16.3. Comité d'audit et Comité des nominations et rémunérations	2.1.3
16.4. Gouvernement de société	
Rapport du Président prévu par l'article L. 225-37 du Code de commerce	
Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code du commerce, sur le rapport du Président du Conseil d'administration de la société Transgene SA	2.3
17. SALARIÉS	3.2, 2.2, 5.8
17.1. Effectifs	3.2.1.1
17.2. Stock-options	2.2.3
17.3. Attributions gratuites d'actions	2.2.4
17.4. Accord de participation	5.8.2
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	5.2
18.1. Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote	5.2.1
18.2. Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires	5.2.2
18.3. Actionnaire contrôlant	5.2.3
18.4. Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société	5.2.4
	5.5
	5.7
19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTES	4.3.2 - notes 18 et 27
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS	4
20.1. Informations financières historiques	4.1, 4.3
20.1.1. Comptes consolidés et annexes	4.1
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	4.2
20.1.2. Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA	4.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la société Transgene SA	4.4

RUBRIQUES DE L'ANNEXE 1 DU RÈGLEMENT EUROPÉEN n° 809/2004/CE	Sections
20.2. Informations financières <i>pro forma</i>	4.5
20.3. États financiers	4.1, 4.3
20.4. Vérification des informations financières annuelles	4.2, 4.3
20.5. Date des dernières informations financières	4.1.3
20.6. Informations financières intermédiaires	4.1.3
20.7. Politique de distribution des dividendes	1.3.3
20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.4.2.3
20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	1.3.6.3
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	5
21.1. Capital social	5.1
21.1.1. Montant du capital souscrit	5.1.1
21.1.2. Actions non représentatives du capital	5.1.2
21.1.3. Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales	5.1.3
21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	5.1.4
21.1.5. Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	5.1.5
21.1.6. Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	5.1.6
21.1.7. Historique du capital social	5.1.7
21.2. Acte constitutif et statuts	5.3
21.2.1. Objet social (article 2 des statuts)	5.3.1
21.2.2. Administration de la Société	5.3.2
21.2.3. Catégorie d'actions	5.3.3
21.2.4. Droits des actionnaires	5.3.4
21.2.5. Assemblées générales (article 21 des statuts)	5.3.5
21.2.6. Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle	5.3.6
21.2.7. Franchissements de seuils (article 7 des statuts)	5.3.7
21.2.8. Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit	5.3.8
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.2.5
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	6.3
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	6.4
25. INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.7.2
26. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	6
26.1. Honoraires des Commissaires aux comptes	6.2.2
27. Rapport de gestion de l'exercice 2016	6.7



Table de concordance entre le document de référence et le Rapport financier annuel

La table de concordance ci-après permet d'identifier les principales informations prévues à l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et à l'article 222-3 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

RUBRIQUES	Sections
Comptes annuels de la Société Transgene	4.3
Comptes consolidés du groupe Transgene	4.1
Rapport de gestion (<i>comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L. 225-100, L. 225-100-2, L. 225-100-3 et L. 225-211 alinéa 2 du Code de commerce</i>)	6.7
Informations contenues aux articles L. 225-100 et L. 225-100-2 du Code de commerce	
• Analyse et évolution des affaires, des résultats et de la situation d'endettement	1.3
• Indicateurs clés de performance financière et non financière	1.1
• Utilisation des instruments financiers par l'entreprise	1.4.2.1
• Principaux risques et incertitudes	1.4
• Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital	5.1.5
Informations contenues aux articles L. 225-100-3 du Code de commerce : éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	5.2.4
Informations contenues à l'article L. 225-211 du Code de commerce : rachat par la société de ses propres actions	5.6
Attestation du responsable du Rapport financier annuel	6.1.2
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	4.4
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	4.2
Honoraires des Commissaires aux comptes	6.2.2
Rapport du Président du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne	2.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur le contrôle interne	2.3

Table de concordance entre le document de référence et le rapport de gestion

Le présent document de référence comprend tous les éléments du rapport de gestion requis par les dispositions légales et réglementaires. Le tableau ci-après identifie les pages du présent document de référence constituant les principaux éléments du rapport de gestion.

RUBRIQUES	Sections
Activité et évolution des affaires du Groupe	1.2, 1.3
Résultats des activités du Groupe	4.1
Modifications apportées au mode de présentation des comptes annuels ou aux méthodes d'évaluation suivies les années précédentes	1.3.2
Événements récents	1.3.1
Évolution prévisible de la situation de la société et perspectives	1.3.6
Délais de paiement des fournisseurs	6.7
Montant des dividendes distribués au cours des trois derniers exercices	1.3.3
Tableau des résultats sur les cinq derniers exercices	6.7
Principaux risques, gestion et couverture	1.4
Recherche et développement	1.2.4
Filiales et participations	1.2.7.2
Informations sociales, environnementales et sociétales	3
Mandataires sociaux et dirigeants (mandats, rémunération, transactions sur titres)	2
Capital social et actionnariat salarié	5
Rachat d'actions	5.6
Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	5.2.4
Délégations accordées par l'assemblée générale	5.1.5
Rapport du Président du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne	2.3
Rapport sur la Politique de rémunération applicable aux dirigeants mandataires sociaux	2.3

6.6 GLOSSAIRE

Adénovirus : les adénovirus sont une famille de virus à ADN responsables d'affections des voies respiratoires, des yeux et du système gastro-intestinal. Les formes d'adénovirus utilisées en immunothérapie, notamment l'adénovirus de type 5 pour Transgene, sont sûrs et ne causent aucun symptôme ou pathologie. Des gènes ayant la capacité de stimuler le système immunitaire ou de réparer des défauts génétiques peuvent être intégrés dans le génome du virus.

Anticorps : les anticorps sont des protéines utilisées par le système immunitaire pour identifier et neutraliser des corps étrangers tels que les bactéries et les virus. L'anticorps se lie à un élément spécifique de sa cible appelé antigène. Cette liaison active plusieurs fonctions du système immunitaire, les anticorps ayant différents modes d'action en fonction de leur nature : certains neutralisent ou désarment les antigènes directement, d'autres les préparent à la destruction par les globules blancs.

Anticorps monoclonaux : les anticorps monoclonaux sont des anticorps mono spécifiques produits par une cellule donnée. Les anticorps monoclonaux sont utilisés dans le traitement de certains types de cancers aussi bien que d'autres maladies. Ils peuvent être utilisés seuls ou pour transporter directement dans les cellules cancéreuses des thérapies telles que des toxines ou des substances radioactives. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, ou ICIs, sont des immunothérapies de la famille des anticorps monoclonaux.

Antigène tumoral : un antigène est une substance qui conduit l'organisme à monter une défense immunitaire contre elle. Les antigènes peuvent être produits par l'organisme lui-même (antigènes du soi) ou provenir de l'environnement (non-soi). Ces derniers comprennent les toxines, les produits chimiques, les bactéries, les virus, les parasites ou d'autres substances externes au corps. Les antigènes caractéristiques des cellules tumorales ou infectées peuvent être vectorisés et intégrés à nos immunothérapies. Ainsi, l'antigène de surface du virus de l'hépatite B a été intégré à TG1050 ; les antigènes tumoraux MUC1 pour TG4010 ou HPV-16 E6 et E7 pour TG4001 ont été intégrés à ces vaccins thérapeutiques pour augmenter la réponse immunitaire contre les cellules les exprimant.

Cellules T ou lymphocytes T : type de globules blancs faisant partie du système immunitaire et se développant à partir de cellules souches de la moelle osseuse. Elles contribuent à protéger le corps des infections et peuvent aider à combattre le cancer. Les immunothérapies de Transgene visent à augmenter la réponse immunitaire via notamment une activation de ces lymphocytes T.

Cytokine : catégorie importante de petites protéines impliquées dans le système de défense immunitaire. Certaines cytokines stimulent ou inhibent le système immunitaire en fonction des besoins.

Cytolyse - cytolytique : ayant trait à la dissolution (destruction) des cellules. La cytolysse peut être causée par les lymphocytes T (réponse immunitaire spécifique) ou par un virus oncolytique comme Pexa-Vec.

Désignation de médicament orphelin : statut qui peut être accordé par les autorités réglementaires, (la *Food and Drug*

Administration aux États-Unis ou l'*European Medicines Agency* en Europe) à un médicament ou un produit biologique pour le traitement d'une maladie rare, mortelle ou chroniquement invalidante.

Gène : unité fonctionnelle et physique de l'hérédité, transmise de parent à descendance. Les gènes sont des éléments d'ADN et la plupart contiennent l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine spécifique.

GM-CSF : (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*) cytokine qui fonctionne comme un facteur de croissance des globules blancs, particulièrement les granulocytes, les macrophages et les cellules qui vont donner les plaquettes. Pexa-Vec contient une séquence codant pour GM-CSF.

ICI, inhibiteur/bloqueur de points de contrôle immunitaires ou immune checkpoint inhibitor : nouveaux traitements 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 (IL2) : cytokine qui stimule la croissance de certaines cellules dans le système immunitaire impliquées dans la défense de l'organisme.

Lymphocytes : cellules immunitaires (globules blancs) produites par la moelle osseuse et trouvées dans le sang et la lymphe. Les deux principaux types de lymphocytes sont les cellules B et les cellules T. Les lymphocytes B produisent des anticorps et les lymphocytes T aident à détruire les cellules tumorales et à contrôler la réponse immunitaire.

Métastase : dissémination de cellules cancéreuses d'une partie du corps vers d'autres.

Métronomique : traitement anticancéreux par administration de doses réduites et répétées régulièrement. Cette méthode agit non seulement sur l'environnement tumoral mais également sur le système immunitaire par destruction des cellules bloquantes.

MUC1 : protéine présente sur certaines cellules épithéliales, qui tapissent les surfaces internes de l'organisme (poumons, estomac, seins, ovaires, intestins, etc.). MUC1 se trouve dans sa forme aberrante en quantités anormales chez des patients cancéreux, on parle d'antigène tumoral (tumor associated antigen, TAA).

MVA (Modified Virus Ankara) : souche du virus de la vaccine hautement atténuée qui a été développée vers la fin des campagnes d'éradication de la variole principalement pour les populations fragiles à la vaccination classique. MVA est un virus atténué fréquemment utilisé pour le développement de vaccin pour l'expression d'antigènes. Le virus MVA est une souche de vaccine de choix pour les études cliniques en raison de son excellent profil de sécurité. TG4010 et TG4001 sont issus de MVA.

PD-1, PD-L1 : Il existe, à la surface des cellules T, une molécule, PD-1, qui se lie à une autre molécule à la surface de certaines cellules cancéreuses, PD-L1. Cette interaction empêche l'action

du lymphocyte T contre la cellule anormale et permet le développement de la tumeur. En inhibant PD-1 ou PD-L1, les ICIs aident le système immunitaire à pouvoir à nouveau éliminer les cellules cancéreuses. Néanmoins, ces marqueurs s'expriment à différents degrés chez les patients. Lorsque les patients ont un niveau élevé de PD-L1, les ICIs ont montré une réelle efficacité dans certaines indications. Lorsque le niveau de PD-L1 est bas ou indétectable (patients « PD-L1 négatifs »), les ICIs ont démontré, à ce jour, une efficacité insuffisante.

Phase 1 (étude clinique de) : première étape d'essai d'un médicament chez l'Homme, soit chez des volontaires sains ou chez des patients atteints de diverses pathologies. L'étude de phase 1 teste un médicament ou un traitement sur un petit nombre de personnes, dans le but d'en évaluer la sécurité et la dose maximale tolérée.

Phase 2 (étude clinique de) : les études cliniques de phase 2 incluent un plus grand nombre de patients que les phases 1 et sont conçues pour évaluer la sécurité, l'effet de dose et parfois l'efficacité des nouveaux médicaments ou traitements.

Phase 3 (étude clinique de) : les études cliniques de phase 3 peuvent inclure plusieurs centaines ou milliers de patients, selon la maladie, et sont conçues pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'un médicament dans un cadre contrôlé.

Poxvirus : grande famille de virus à ADN dont les plus connus sont les virus de la vaccine qui ont permis l'éradication mondiale du fléau variolique à la fin des années 1970. Forte de cette efficacité, cette famille de virus est utilisée aujourd'hui pour d'autres pathologies infectieuses (HIV, Tuberculose, RSV, EBOLA) ou en oncologie (Vaccin thérapeutique, Agent oncolytique).

Protéine : molécule composée d'enchaînements d'éléments appelés acides aminés. Ces acides aminés sont au nombre de 21, certains dits essentiels car ne pouvant être synthétisés par notre organisme. Ces molécules ont de multiples rôles : rôle structurel, rôle de capteurs, rôle de réparation, etc.

Protocole : plan détaillé d'une expérience scientifique ou médicale, d'un traitement ou d'une procédure. Le protocole d'une étude clinique décrit ce qui est fait, comment et pourquoi.

Randomisé(e) : dans une étude clinique randomisée, les patients sont répartis au hasard entre différents groupes pour comparer différents traitements.

Récepteur : molécule à l'intérieur ou à la surface d'une cellule qui se lie à une substance spécifique et provoque une réaction biologique dans la cellule.

Recombinant : une biomolécule (ADN ou protéine) est recombinante lorsque l'on a procédé à une nouvelle combinaison

de son matériel génétique. Par exemple, lorsque des segments d'ADN de différentes sources ont été joints pour produire une séquence originale.

Réfractaire : une maladie est dite réfractaire ou résistante lorsqu'elle ne répond pas à un traitement.

Réponse tumorale objective : une réponse tumorale objective est mesurable ; elle est le plus souvent évaluée par l'imagerie médicale et est l'un des critères majeurs de l'évaluation d'un traitement thérapeutique en oncologie.

Stade : degré de l'évolution d'un cancer. Il est généralement déterminé à partir du volume de la tumeur, de l'atteinte ou non des nodules lymphatiques et finalement de l'expansion du cancer à partir du site d'origine vers d'autres régions de l'organisme. Les stades vont de 0 à IV, IV étant le stade le plus avancé.

Thérapie ciblée : traitement qui utilise des médicaments pour identifier bloquer ou détruire spécifiquement les cellules cancéreuses, avec moins de dommage pour les cellules normales.

Tumeur solide : amas anormal de tissu qui ne contient généralement ni kyste ni liquide. Les tumeurs solides peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses).

Vaccin thérapeutique : ils ont pour but d'induire des réponses immunitaires innées et adaptatives, en suscitant une cascade de réactions immunitaires qui aboutit à la production de lymphocytes T détruisant spécifiquement les cellules tumorales/infectées.

Vascularisation : elle est constituée par les vaisseaux sanguins du corps humain ou d'un organe.

Vecteur viral vaccinal : une forme atténuée d'un virus transportant un ou plusieurs transgènes. Le vecteur est utilisé pour produire dans l'organisme un ou des antigènes et stimuler le système immunitaire, le forçant à monter une réponse immunitaire contre le ou les antigènes ciblés.

Virus oncolytique : virus qui infecte de préférence les cellules cancéreuses et les détruit. Lorsque les cellules cancéreuses infectées sont détruites par la lyse, elles libèrent de nouvelles particules virales infectieuses qui vont contribuer à leur tour à détruire les cellules tumorales environnantes. Outre la destruction directe des cellules tumorales, les virus oncolytiques stimulent de réponses immunitaires antitumorales du patient. Pexa-Vec et TG6002 sont des virus oncolytiques. Un premier virus oncolytique a été autorisé, Imlygic®, chez des patients atteints de mélanome métastatique.

Certaines définitions ont été adaptées à partir du Dictionnaire en ligne du National Cancer Institute à l'adresse www.cancer.gov.



▶ 6.7 ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

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 2016 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 2017.

L'année 2016 a été une année de confirmation de la stratégie de développement clinique, marquée notamment par des accords de collaboration clinique et l'avancement dans la conduite ou la préparation de nombreuses études cliniques, menées sur 5 produits. La Société a par ailleurs augmenté ses ressources financières et finalisé le plan de réorganisation initié en 2015, ce qui lui permet d'avoir une visibilité financière jusqu'à fin 2018.

Avancées majeures dans la stratégie et renforcement de la visibilité financière

En 2016, Transgene s'est focalisé sur la mise en œuvre de sa stratégie, visant à combiner ses vaccins thérapeutiques et ses virus oncolytiques avec d'autres approches d'immunothérapie, en particulier les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (Immune Checkpoint Inhibitor, ICIs). En outre, la maturation des données cliniques obtenues par les ICIs, notamment présentées lors des congrès de référence (ASCO, ESMO...), a confirmé la pertinence et le potentiel du positionnement clinique de Transgene en combinaison. Plusieurs essais cliniques visant à confirmer le potentiel de l'association des approches de Transgene avec les ICIs ont récemment démarré ou sont en cours d'initialisation, de façon à produire des premiers résultats cliniques à partir de la fin de 2017.

Deux accords de collaboration clinique avec TG4010 et TG4001

Transgene a signé en 2016 deux accords de collaboration clinique associant ses immunothérapies avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.

En octobre 2016, la Société a annoncé la signature d'un accord de collaboration avec Merck KGaA et Pfizer pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec avelumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 totalement humanisé en cours d'investigation, dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (HNSCC) positifs au virus du papillome humain (HPV), après échec des thérapies standards, dans un essai clinique de phase 1/2 dont Transgene est le promoteur. L'investigateur principal de cet essai clinique

est le Professeur Christophe Le Tourneau, responsable des essais précoces à l'Institut Curie et expert reconnu des cancers ORL. Cet essai se déroulera en France et les premiers patients devraient être recrutés mi-2017.

En décembre 2016, Transgene a communiqué la signature d'un accord de collaboration avec UC Davis (États-Unis, Californie) visant à évaluer TG4010 en combinaison avec Opdivo® (nivolumab) pour le traitement en deuxième ligne du cancer du poumon non à petites cellules (non-small cell lung cancer - NSCLC) au stade métastatique. Le UC Davis Medical Center est le promoteur de cet essai clinique (essai dit « investigator-initiated ») financé par Transgene, et qui bénéficie de la mise à disposition du nivolumab par Bristol-Myers Squibb et de TG4010 par Transgene. Le Docteur Karen Kelly, expert du cancer du poumon de renommée mondiale et Associate Director pour la recherche clinique au UC Davis Comprehensive Cancer Center, est l'investigateur principal de cet essai clinique de phase 2. Le recrutement des premiers patients est attendu sur le premier semestre 2017.

De nouveaux financements offrant une visibilité financière jusqu'à fin 2018

Au cours de l'exercice, la Société a renforcé sa structure financière pour bénéficier d'une visibilité financière jusqu'à fin 2018 et mener à bien son programme clinique à cet horizon.

En janvier 2016, Transgene avait pu compter sur l'obtention d'un prêt consenti par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) à hauteur de 20 millions d'euros, dont 10 millions d'euros ont été tirés en juin 2016.

En novembre 2016, la Société a réussi une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription. Le produit brut de l'opération, prime d'émission incluse, s'est élevé à 46,4 millions d'euros et s'est traduit par l'émission de 17 849 044 actions nouvelles au prix unitaire de 2,60 euros, avec un taux de souscription d'environ 96,5 %. TSGH a souscrit à cette opération à hauteur de 75 % de l'offre initiale et sa participation à l'issue de celle-ci est passée à 60 % du capital de Transgene et représente 69,1 % des droits de vote.

Finalisation de la réorganisation initiée en 2015

Le 29 juin 2015, la Société avait annoncé un projet de réorganisation devant lui permettre de concentrer ses moyens sur la recherche et le développement, de réorienter sa stratégie d'intégration verticale en externalisant les activités de bio-production et de développement industriel, et de revoir son organisation, pour préserver la compétitivité de l'entreprise et assurer durablement son avenir et pour se recentrer sur son cœur d'expertise : l'immuno-ingénierie des vecteurs viraux et les développements cliniques.

En 2016, Transgene a finalisé sa réorganisation, notamment par la cession en février 2016 des actifs de son site de bio-production, situé à Illkirch-Graffenstaden, à la société ABL Europe SAS, une société de prestation de recherche et production, appartenant à 100 % à la société ABL, Inc. et membre de l'Institut Mérieux. Dans ce cadre, les actifs mobiliers et immobiliers de production ont été cédés pour un prix total de 3,5 millions d'euros.

Le Plan de Sauvegarde de l'Emploi (PSE) lancé en 2015 s'est poursuivi sur l'année 2016 et les collaborateurs en congé de reclassement devraient sortir des effectifs d'ici mi-2017. Le coût final de ce PSE devrait être conforme aux estimations initiales, à savoir environ 7,5 millions d'euros ; 6,1 millions d'euros ont déjà été décaissés par la Société au 31 décembre 2016.

Les effectifs inscrits étaient de 149 salariés au 31 décembre 2016, hors collaborateurs en congé de reclassement.

Les effets financiers attendus du plan de restructuration ont été confirmés sur l'exercice 2016, avec notamment une baisse significative des charges d'exploitations de 14 millions par rapport à l'exercice 2015 (42 millions d'euros en 2016, contre 56 millions d'euros en 2015).

Développement des principaux produits en 2016

Les principaux faits marquants et résultats opérationnels en 2016 des produits en développement sont listés ci-après :

● TG4010 :

- accord de collaboration avec UC Davis (États-Unis, Californie) visant à évaluer TG4010 en combinaison avec nivolumab dans un essai de phase 2, pour le traitement en deuxième ligne du cancer du poumon non à petites cellules, avec mise à disposition du nivolumab par Bristol-Myers Squibb,
- préparation d'un essai clinique de phase 2 de TG4010 en première ligne de traitement du NSCLC ;

● Pexa-Vec :

- traitement du premier patient de l'essai clinique de phase 3 de Pexa-Vec (PHOCUS) dans le cancer du foie avancé en 1^{re} ligne,
- présentation, lors du congrès annuel de l'association américaine d'oncologie clinique (ASCO - *American Society of Clinical Oncology*) à Chicago, aux États-Unis, d'un poster portant sur l'essai clinique de phase 3 PHOCUS,
- préparation de deux essais cliniques de phase 1/ 2 visant à associer Pexa-Vec avec des ICI dans des tumeurs solides ;

● TG4001 :

- accord de collaboration clinique avec Merck KGaA et Pfizer pour évaluer le potentiel de TG4001 en combinaison avec avelumab dans un essai de phase 1/2 dans les cancers de la tête et du cou positifs au virus du papillome humain (HPV),
- préparation de l'essai clinique ;

● TG1050 :

- recommandation positive du Comité d'évaluation de la sécurité de poursuivre l'étude de phase 1/1b de TG1050 dans l'hépatite B chronique. Chez les patients ayant reçu une

injection unique de TG1050, aucun effet indésirable grave n'a été signalé,

- poursuite de l'essai clinique de phase 1/1b et randomisation du premier patient recevant des injections répétées de TG1050,
- présentation d'un poster sur des résultats précliniques de TG1050 au *Liver Meeting 2016*, la réunion annuelle de l'AASLD (*American Association for the Study of Liver Disease*) qui s'est tenue à Boston (États-Unis) ;

● TG6002 :

- préparation du premier essai sur l'homme de TG6002 dans le glioblastome.

En 2016, la Société a donc poursuivi son plan stratégique donnant la priorité aux études de combinaison de ses produits avec d'autres produits d'immunothérapie, dont les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire et a bien avancé dans la préparation des nombreuses études initiées en 2017. Ces lancements d'études et les collaborations associées démontrent la capacité de Transgene de s'imposer comme un acteur majeur et reconnu en immunothérapie. Ces éléments permettent à la Société d'être dans une position favorable pour concrétiser des partenariats structurants avec l'industrie pharmaceutique et apporter un bénéfice clinique aux patients atteints de maladies sévères et en attente de meilleurs traitements.

Les principales nouvelles attendues pendant l'exercice 2017 sur les produits en développement sont les suivantes :

● TG4010 :

- démarrage de l'étude de phase 2 de TG4010 en combinaison avec nivolumab pour le traitement en 2^e ligne du cancer du poumon non à petites cellules, et obtention des premiers résultats,
- démarrage d'une étude de phase 2 de TG4010 en combinaison avec un ICI et la chimiothérapie standard, pour le traitement en 1^{re} ligne du cancer du poumon non à petites cellules ;

● Pexa-Vec :

- inclusion du premier patient européen dans l'étude de phase 3 (PHOCUS) de Pexa-Vec, dans le cancer du foie avancé en 1^{re} ligne,
- traitement du premier patient de l'essai clinique de phase 1 ISI-JX au Centre Léon Bérard (Lyon), évaluant la co-administration intratumorale de Pexa-Vec et de l'ipilimumab dans des tumeurs solides. Cette étude a notamment pour objectif d'évaluer l'efficacité de cette association thérapeutique,
- traitement du premier patient de l'essai clinique de phase 2 de combinaison de Pexa-Vec avec nivolumab, dans le cancer du foie avancé en 1^{re} ligne ;

- **TG1050** : premiers résultats de sécurité sur l'ensemble des patients de l'étude de phase 1/1b chez des patients atteints d'hépatite B chronique ;

- **TG6002** : initiation d'une première étude chez l'Homme en glioblastome.



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2016

Point sur l'activité de recherche

2016 a également été une année riche en réalisations pour les activités de recherche et de préclinique, avec :

- la conception de virus oncolytiques innovants ayant pour vocation de moduler le micro-environnement tumoral et d'augmenter l'activité de la réponse antitumorale. Ces nouveaux virus oncolytiques peuvent intégrer notamment des ICIs, des fragments d'anticorps ou des enzymes dégradant des agents immunosuppresseurs ;
- le développement de nouvelles modalités innovantes de sélection préclinique, de nouveaux modes d'administration et de caractérisation de nouveaux candidats médicaments.

Un poster présenté à la dernière réunion de l'AACR (American Association for Cancer Research) en avril 2016 a été particulièrement remarqué. Il dévoile les caractéristiques d'un vaccinia virus oncolytique exprimant un anticorps anti-PD-1 et apporte ainsi la preuve de notre capacité à concevoir des virus avancés et multifonctionnels dans une approche « 2 en 1 ». L'intégration de modalités thérapeutiques complexes dans un virus oncolytique a pour ambition de générer plusieurs nouveaux candidats médicaments.

Conventions réglementées

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 2016 :

- convention portant sur la cession des actifs intitulée Asset Purchase Agreement, et les conventions afférentes suivantes ⁽¹⁾ :
- compromis de vente portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden,
- acte notarié portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden,
- convention de prestation de services intitulée Transition Services Agreement,
- convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle de qualité situé au siège de la Société ;
- convention reclassement de salariés intitulée Social Agreement ;
- convention de prestation de service exclusive intitulée Exclusive Services Agreement ;

- accord de mobilité conclu entre l'Institut Mérieux, Mérieux NutriSciences, Transgene, Théra Conseil, Mérieux Développement, ABL Inc. et bioMérieux SA. ; et
- contrat de prestations de service entre Transgene et l'Institut Mérieux.

Évolution de la situation financière

Au 31 décembre 2016, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente de Transgene SA s'élevaient à 56,2 millions d'euros. La Société prévoit une consommation de trésorerie courante de l'ordre de 30 millions d'euros pour l'année 2017.

Les comptes sociaux de l'exercice 2016, dont l'approbation sera soumise à votre assemblée générale ordinaire, font apparaître une perte de 22 millions d'euros et des capitaux propres de 49 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.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Structure du capital : l'actionnaire majoritaire, comme indiqué ci-dessus est la société TSGH. La Société est par conséquent contrôlée *in fine* par MM. Alain et Alexandre Mérieux *via* Compagnie Mérieux Alliance, qui détient 100 % de la société Institut Mérieux qui détient 98,75 % de TSGH.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions autorisé par l'assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2016, la Société a mis en place un contrat de liquidité en 2016. Au 31 décembre 2016, la Société détenait au titre de ce contrat 49 348 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.

(1) Ces conventions sont entrées en vigueur le 1^{er} février 2016 et approuvées par l'assemblée générale du 24 mai 2016.

Information sur les délais de paiement des fournisseurs

L. 441-6 du Code de commerce, alinéa 9, prévoit que le délai convenu entre les parties pour régler les sommes dues ne peut dépasser quarante-cinq jours fin de mois ou soixante jours à compter de la date d'émission de la facture. En l'absence d'accord, le délai maximum est de 30 jours à compter de la date de réception des marchandises ou d'exécution de la prestation.

En ce qui concerne les factures fournisseurs de Transgene non payées à la fin de l'exercice, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

Échéances	Au 31/12/2016		Au 31/12/2015	
	Euros	% du total	Euros	% du total
Échus	307 517	50 %	264 164	18 %
Entre 1 et 30 jours	300 647	49 %	993 707	68 %
Entre 31 et 45 jours	3 023	1 %	125 100	9 %
Entre 46 et 60 jours	-	-	71 892	5 %
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	611 187	100 %	1 454 864	100 %

► TABLE DE CONCORDANCE RAPPORT DE GESTION/DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

Autres éléments du rapport de gestion incorporés dans le présent document de référence		Se reporter au document de référence
	Comptes sociaux de l'exercice 2016	Section 4.3
Comptes annuels	Comptes consolidés de l'exercice 2016	Section 4.1
	Liste des mandats	Paragraphe 2.1.1
Mandataires sociaux	Rémunérations	Section 2.2
Filiales et participations		Paragraphe 4.3.2 Note 27
	Facteurs de risques	Section 1.4.2
	Tableau des délégations au Conseil pour augmenter le capital	Paragraphe 5.1.5
	Information sur l'actionnariat	Section 5.2
Autres informations	Responsabilité sociale, environnementale et sociétale	Chapitre 3
	Rapport sur les options de souscription	Paragraphe 2.2.3
Rapports spéciaux	Rapport sur les attributions gratuites d'actions	Paragraphe 2.2.4



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2016

▶ 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	2012	2013	2014	2015	2016
1. Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	72 886	72 933	88 156	88 196	56 432
b) Nombre d'actions émises	31 854 490	31 874 858	38 527 968	38 545 397	56 431 991
2. Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires H.T.	2 362	2 958	2 340	1 821	3 984
b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions	(46 635)	(47 782)	(56 685)	(41 646)	(35 378)
c) Impôts sur les bénéfices	8 463	8 901	8 463	7 943	6 337
d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions	(40 436)	(41 454)	(50 884)	(45 006)	(22 056)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
3. Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	(1,20)	(1,22)	(1,25)	(1,08)	(0,63)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(1,27)	(1,30)	(1,32)	(1,17)	(0,39)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
4. Personnel					
a) Nombre de salariés	299	287	284	256	176
b) Montant de la masse salariale	13 882	14 149	14 055	12 341	13 502
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	7 324	7 439	7 216	6 670	5 402

Crédits photos : couverture © TRANSGENE



Ce document est imprimé en France par un imprimeur certifié Imprim'Vert sur un papier certifié PEFC issu de ressources contrôlées et gérées durablement.

Conception & réalisation  LABRADOR +33 (0)1 53 06 30 80



400, Boulevard Gonthier d'Andernach
Parc d'Innovation - CS80166
67405 ILLKIRCH GRAFFENSTADEN CEDEX - FRANCE

www.transgene.fr

L'IMMUNOTHÉRAPIE APPLIQUÉE AUX CANCERS ET AUX MALADIES INFECTIEUSES