



DES IMMUNOTHÉRAPIES CONTRE LE CANCER

SOMMAIRE

NOTRE STRATÉGIE	3		
LE MOT DU PRÉSIDENT	4		
1			
PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS	15		
1.1 Informations financières sélectionnées	16	4.5 Engagement envers nos collaborateurs	127
1.2 Présentation de la Société et de ses activités	17	4.6 Engagement envers nos actionnaires et investisseurs	135
1.3 Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice	40	4.7 Engagement envers la société et les territoires	136
		4.8 Engagement envers la planète	137
		4.9 Taxonomie verte européenne	141
		4.10 Note méthodologique	150
2		5	
FACTEURS DE RISQUES	47	COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2022	151
2.1 Risques liés aux partenariats	50	5.1 Comptes consolidés et annexes	152
2.2 Risques financiers	51	5.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	186
2.3 Risques liés au portefeuille	54	5.3 Comptes annuels et annexes	192
2.4 Risques liés au développement clinique	55	5.4 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	214
2.5 Risques liés aux affaires industrielles	58	5.5 Informations financières pro forma	220
2.6 Risques liés à la propriété intellectuelle	60		
3		6	
RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - GOUVERNANCE	63	INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	221
3.1 Présentation du comité exécutif	64	6.1 Capital social	222
3.2 Principes de Gouvernance adoptés par la Société	67	6.2 Principaux actionnaires	225
3.3 Composition du Conseil d'administration	70	6.3 Acte constitutif et statuts	227
3.4 Organisation et fonctionnement du Conseil d'administration	81	6.4 Histoire et informations sur la Société au cours de l'exercice	230
3.5 Conventions réglementées	87	6.5 Informations sur les participations	230
3.6 Rémunération	88	6.6 Programme de rachat d'actions	231
3.7 Informations supplémentaires	89	6.7 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	234
3.8 Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Say on Pay	90	6.8 Salariés	237
3.9 Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Informations sur les plans de stock options et d'actions gratuites	108		
3.10 Position-recommandation AMF n°2014-14 - Tableaux de l'Annexe 2	114	7	
		INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	239
4		7.1 Personne responsable	240
RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)	117	7.2 Responsables du contrôle des comptes	241
4.1 Cadre général	118	7.3 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	242
4.2 Respect des valeurs éthiques	121	7.4 Documents accessibles au public	243
4.3 Engagement envers les patients	123	7.5 Tables de concordance	244
4.4 Engagement envers nos partenaires	125	7.6 Glossaire	249
		7.7 Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2022	251



DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

2 0 2 2

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

Transgene a plusieurs produits en développement clinique (essais de Phases I et II) : TG4050, un vaccin thérapeutique individualisé issu de la plateforme *myvac*[®], TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers HPV-positifs, et des virus oncolytiques, TG6002, qui permet la production d'une chimiothérapie directement dans la tumeur, BT-001, le premier candidat issu de la plateforme *Invir.IO*[®], armé d'un anticorps anti-CTLA-4 et TG6050 armé avec l'IL-12 et administré par voie intraveineuse.

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

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

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

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



www.transgene.fr



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 5 avril 2023 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n°2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

Ce document est une reproduction de la version officielle du Document d'enregistrement universel intégrant le rapport financier annuel 2022 qui a été établie au format ESEF (European Single Electronic Format) et déposée auprès de l'AMF, disponible sur le site internet de la Société et celui de l'AMF.

► LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviations	Signification
AACR	<i>American Association for Cancer Research</i>
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADNtc	ADN tumoral circulant
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
CAR-T	<i>Chimeric Antigen Receptor T</i> , récepteur antigénique chimérique (de lymphocyte T)
CTLA-4	Antigène 4 du lymphocyte T cytotoxique
CIR	Crédit d'impôt recherche
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
EMA	Agence européenne des médicaments
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
FDA	<i>Food and Drug administration</i>
GM-CSF	Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages
HCC	<i>Hepatocellular carcinoma</i> , carcinome hépatocellulaire
HPV	Virus du papillome humain
ICI	<i>Immune checkpoint inhibitor</i> , inhibiteur de points de contrôle immunitaire
IL-2	Interleukine 2
IL-12	Interleukine 12
IT	Intratumoral
IV	Intraveineuse
MHRA	<i>Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</i> , autorité de santé du Royaume-Uni
MVA	<i>Modified Vaccinia Ankara</i>
NSCLC	<i>Non-small cell lung cancer</i> , cancer du poumon non à petites cellules
OEB	Office européen des brevets
PD-L1 ou PD-1	<i>Programmed death-ligand 1, Programmed cell death 1</i>
SC	Sous-cutané
SCCHN	<i>Squamous cell carcinoma of the head and neck</i> , carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou
SdAbs	<i>Single-domain antibody</i> , anticorps à domaine unique
SITC	<i>Society for Immunotherapy of Cancer</i>
SPA	<i>Special protocol assessment</i>
TAA	<i>Tumor associated antigen</i> , antigène tumoral
TK	Thymidine kinase
RR	Ribonucléotide réductase
VV	<i>Vaccinia Virus</i>



TRANSGENE, DES IMMUNOTHÉRAPIES CONTRE LE CANCER

L'expertise scientifique et l'engagement des quelque 160 collaborateurs de Transgene permettent à la Société de développer des traitements innovants contre le cancer.

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

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

Les résultats cliniques obtenus en 2022 sont particulièrement prometteurs et offrent un véritable espoir aux patients atteints de cancer.

Nous sommes à un point d'inflexion pour le futur des traitements d'immunothérapie contre le cancer



Dr Alessandro Riva
Président

“ J’ai rejoint le conseil d’administration de Transgene en tant que président il y a maintenant presque un an et je peux d’ores et déjà mesurer l’ampleur du chemin parcouru par la Société.

Nous sommes à un point d’inflexion pour le futur des traitements d’immunothérapie contre le cancer, et constatons de nombreux signes que les vaccins thérapeutiques et les virus oncolytiques pourront transformer radicalement les schémas thérapeutiques actuels et offrir de nouveaux espoirs aux patients. Les très bons résultats de l’année, ainsi que ceux présentés par d’autres laboratoires de renommée internationale, créent une fabuleuse émulation sans nul doute bénéfique pour la suite du développement de Transgene.

Le futur de la société s’écrit aujourd’hui et la modularité de ses deux plateformes (*myvac*[®] et *Invir.IO*[®]) est un facteur clé de succès, qui marque sa différence et sa force. Dans ce contexte actuel, Transgene va pouvoir accélérer sa stratégie et accroître son rayonnement à l’international pour s’affirmer comme l’un des leaders mondiaux des vecteurs viraux.

La société peut compter sur le soutien renouvelé de ses partenaires, de ses investisseurs et de son conseil d’administration pour atteindre ces objectifs avec sérénité, sans jamais perdre de vue les bénéfices pour les malades. ”

Tous nos produits en phase clinique ont généré de nouvelles données prometteuses



H. Ben Brahim

Directeur général

“

L'année 2022 a été rythmée par de nombreuses annonces positives pour Transgene grâce à l'engagement de l'ensemble de nos collaborateurs et partenaires qui œuvrent chaque jour à son succès.

Fait notable, tous nos produits en phase clinique ont généré de nouvelles données prometteuses. La Société a présenté des résultats préliminaires de Phase I sur TG4050 démontrant tout le potentiel de ce vaccin néoantigénique hautement innovant chez les patients atteints de cancer de l'ovaire et de cancer de la tête et du cou. Pour son produit en phase la plus avancée,

le résultat positif de l'analyse intermédiaire de l'essai de Phase II évaluant TG4001 + Avelumab vs Avelumab seul dans les cancers anogénitaux HPV-positifs a permis de réduire le nombre total de patients randomisés prévus pour la suite de l'étude. Par ailleurs, l'essai de Phase I/IIa évaluant BT-001 a démontré une première activité antitumorale tout en présentant un bon profil de sécurité. Nous avons enfin présenté des nouvelles données positives de l'essai de Phase I évaluant notre virus oncolytique TG6002 administré par voie intraveineuse, montrant chez tous les patients sa capacité à atteindre la tumeur, s'y multiplier et exprimer son armement.

Forts de ces réussites, nous poursuivrons cette année le développement de nos deux plateformes en réalisant les investissements nécessaires au lancement d'un essai de Phase II de TG4050, notre vaccin individualisé. Avec de nouvelles annonces majeures prévues en 2023, nous sommes confiants en notre capacité à réaffirmer notre position de leader de la recherche clinique dans les vaccins thérapeutiques et les virus oncolytiques. ”

UN PORTEFEUILLE DIVERSIFIÉ DE CANDIDATS-MÉDICAMENTS

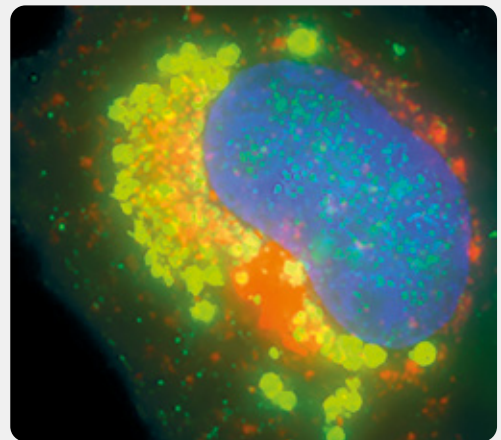
Produits	Cibles/transgènes	Indication	Collaboration	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
VACCINS THÉRAPEUTIQUES							
myvac	TG4050	30 néoantigènes	Cancer de l'ovaire Orchestrating a brighter world NEC	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
				Cancers tête et cou	Préclinique	Phase I	Phase II
	TG4001	HPV16 E6 - E7	Cancers HPV+ anogénitaux MERCK Pfizer	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
VIRUS ONCOLYTIQUES							
	TG6002	Chimiothérapie 5-FU	Cancers gastro-intestinaux (IV*) Cancer colorectal (IAH*)	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
	BT-001	Anti-CTLA4 + GM-CSF	Tumeurs solides BioInvent MSD	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
invirio	TG6050	IL-12 + Anti-CTLA4	Cancer du poumon non à petites cellules (IV*)	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
	5 OV	Confidentiel (1 option exercée)	Tumeurs solides AstraZeneca	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
	OV	Confidentiel (combinaison CAR-T)	Tumeurs solides 博生吉 PersonGen	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III

* IV : administration intraveineuse, IAH : administration intra-artérielle hépatique

VACCINS THÉRAPEUTIQUES

**INDUIRE
UNE RÉPONSE
IMMUNITAIRE
CONTRE
LA TUMEUR**

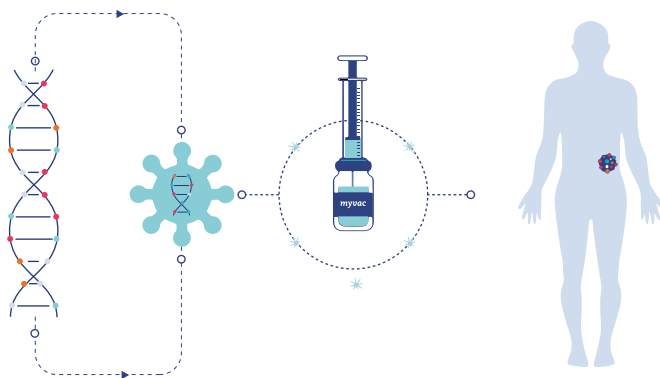
Les vaccins thérapeutiques ont pour objectif d'initier une cascade de réactions immunitaires qui aboutissent à la production de globules blancs (lymphocytes T cytotoxiques ou cellules T effectrices) capables de reconnaître et détruire les cellules cancéreuses.



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



**UN PATIENT, UN CANCER,
UN VACCIN**



Transgene a mis au point myvac®, une immunothérapie qui utilise l'intelligence artificielle (IA) pour personnaliser le traitement de chaque patient.

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

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

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

Les données intermédiaires issues des deux essais de Phase I en cours confirment le fort potentiel de ce vaccin thérapeutique personnalisé. Sur la base des données qui seront présentées en 2023, un essai de Phase II sera lancé, avec l'ambition de redéfinir les traitements disponibles pour les patients dans cette indication.



Découvrez comment le traitement myvac® est conçu pour chaque patient.



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

Ce vaccin thérapeutique a fourni en 2020 des résultats particulièrement prometteurs dans un essai clinique de Phase Ib/II.

L'analyse groupée de cette Phase Ib/II a mis en évidence une activité clinique antitumorale prononcée de la combinaison de TG4001 et avelumab.

*Fin 2022, les **résultats positifs de l'analyse intermédiaire** ont permis d'optimiser le nombre de patients de l'essai. Le dernier patient devrait être inclus au SI 2024, pour des résultats finaux communiqués par la suite.*

*Transgene poursuit le développement clinique de TG4001 dans une **Phase II randomisée et contrôlée**, avec le soutien de Merck KGaA.*



Découvrez TG4001 en image



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



VIRUS ONCOLYTIQUES

ATTAQUER LES CELLULES CANCÉREUSES SUR PLUSIEURS FRONTS

Les virus oncolytiques sont conçus pour se multiplier sélectivement dans les cellules cancéreuses et entraîner ainsi leur destruction (on parle de lyse cellulaire). Ce phénomène contribue à activer le système immunitaire du patient. Les virus oncolytiques ont également la capacité d'embarquer dans leur génome des agents thérapeutiques qui sont exprimés lors de la réplication dans les cellules cancéreuses et permettent d'attaquer la tumeur sur plusieurs fronts.



Comprendre
le mécanisme
d'action des virus
oncolytiques



TG6002

Preuve de concept de l'administration intraveineuse d'un virus Invir.IO®

Deux essais de Phase I montrent que le traitement est bien toléré. Le virus est capable d'atteindre la tumeur, de s'y répliquer de façon sélective et d'exprimer son armement de façon durable. Il induit aussi l'activation du système immunitaire. Transgene démontre ainsi la faisabilité de l'administration intraveineuse des virus oncolytiques Invir.IO®. Le recours à cette voie d'administration permet d'élargir considérablement le marché cible des virus oncolytiques.

BT-001 est administré directement dans la tumeur

Il est armé d'un anticorps anti-CTLA4 de notre partenaire BioInvent. En monothérapie, BT-001 est bien toléré. Des premiers signes d'activité antitumorale ont été observés dans une population difficile à traiter.

Transgene et BioInvent ont été récompensés au SITC 2022 pour un article scientifique portant sur les données précliniques de BT-001.



TG6002 en images



BT-001 en images



Transgene et AstraZeneca collaborent afin de codévelopper cinq virus oncolytiques innovants issus de la plateforme Invir.IO®

AstraZeneca a exercé une première option de licence pour un virus oncolytique en décembre 2021.

La collaboration de recherche se poursuit.

TG6050

Virus exprimant l'IL-12

Il est armé avec de l'interleukine 12 et d'un anticorps anti-CTLA4 : deux thérapies connues pour enclencher une puissante réponse immunitaire antitumorale. TG6050 fait l'objet d'un essai de Phase I dans le cancer du poumon au stade avancé, dans lequel il sera administré par voie intraveineuse.

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



Les virus oncolytiques Invir.IO® sont optimisés pour agir comme un cheval de Troie. On parle de virus « armé » ou multifonctionnel.

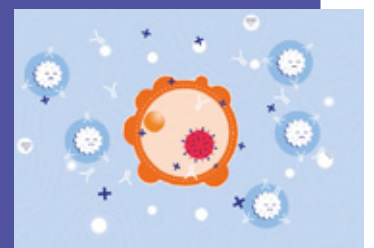
Pour les concevoir, Transgene intègre, dans le génome d'un virus breveté, des séquences génétiques encodant des thérapies qui seront fabriquées au moment de la réplication virale, directement dans la tumeur. L'objectif est de permettre une meilleure efficacité thérapeutique en limitant les effets secondaires pour le patient.



TG6050 en image



Plus d'information sur Invir.IO®





Responsabilité sociale et environnementale (RSE)

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



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

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

1.1	INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	16
1.2	PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS	17
1.2.1	Présentation générale de l'activité	17
1.2.2	Présentation des plateformes et des principaux produits	21
1.2.3	Accords de collaboration stratégiques	31
1.2.4	Autres produits et collaborations	32
1.2.5	Avantages concurrentiels	35
1.2.6	Principaux marchés et concurrence	37
1.2.7	Organigramme	39
1.3	ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE	40
1.3.1	Principales activités de l'exercice	40
1.3.2	Présentation des comptes	40
1.3.3	Situation financière et affectation du résultat	43
1.3.4	Trésorerie, financement et capitaux	45
1.3.5	Investissements	46
1.3.6	Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice	46





1.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

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

	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT			
Produits opérationnels	10 344	17 413	9 915
Dépenses de recherche et développement	(32 168)	(32 883)	(27 346)
Frais généraux	(7 912)	(7 369)	(6 547)
Autres charges	(168)	(686)	(15)
Charges opérationnelles	(40 248)	(40 938)	(33 908)
Résultat opérationnel	(29 904)	(23 525)	(23 993)
Produits financiers (charges), nets	(2 900)	3 989	6 762
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-	-	-
Résultat avant impôt	(32 804)	(19 536)	(17 231)
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
Résultat net	(32 804)	(19 536)	(17 231)
Résultat net de base par action	(0,33)	(0,21)	(0,21)
Résultat net dilué par action	(0,33)	(0,21)	(0,21)
Nombre d'actions en circulation	100 204 071	97 771 334	83 841 334
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	26 826	49 569	26 354
Total de l'actif	66 436	101 838	85 453
Capitaux propres	37 841	67 209	50 716
Trésorerie nette générée /(absorbée) par les activités opérationnelles	(20 303)	(25 909)	(22 123)

1.2 PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ ET DE SES ACTIVITÉS

1.2.1 Présentation générale de l'activité

Transgene est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie contre le cancer. Ces thérapies stimulent les défenses immunitaires des patients afin qu'elles s'attaquent spécifiquement aux cellules cancéreuses.

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

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

Transgene dispose d'un portefeuille de produits en développement clinique :

- **TG4050**, un vaccin thérapeutique individualisé issu de la plateforme *myvac*[®] ;
- **TG4001**, un vaccin thérapeutique contre les cancers positifs au virus du papillome humain (HPV) ;
- **TG6002**, un virus oncolytique permettant la production de chimiothérapie directement dans la tumeur ;
- **BT-001**, un virus oncolytique issu de la plateforme Invir.IO[®], exprimant un anticorps anti-CTLA-4 ;
- **TG6050**, un virus oncolytique issu d'Invir.IO[®] conçu pour exprimer l'IL-12 et administré par voie intraveineuse.

Avec *myvac*[®], Transgene dispose d'une plateforme innovante pour développer une immunothérapie personnalisée visant des mutations propres aux tumeurs de chaque patient, appelées **néoantigènes**. Pour sélectionner ces néoantigènes et personnaliser **TG4050**, Transgene s'appuie sur la technologie d'intelligence artificielle (IA) de son partenaire **NEC**, un leader mondial des technologies de l'information. Les premières données cliniques sont prometteuses. Ce candidat a pour but d'empêcher la récurrence et de prolonger la période de rémission après une chirurgie et un traitement adjuvant.

TG4001 est le candidat-médicament le plus avancé de Transgene et fait l'objet d'un essai de Phase II randomisée. Il vise un important besoin médical.

Avec sa plateforme **Invir.IO**[®], Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels.

Transgene et **AstraZeneca** collaborent depuis 2019 afin de codévelopper cinq virus oncolytiques multi-armés issus de cette plateforme. Cet accord de recherche comprend une option de licence, qui peut être exercée par le laboratoire pharmaceutique pour chacun de ces candidats-médicaments. En 2021, AstraZeneca a exercé une option de licence pour un premier virus oncolytique.

En collaboration avec BioInvent, Transgene développe **BT-001**, un virus oncolytique armé d'un anticorps anti-CTLA-4 et de la cytokine GM-CSF. Administré par voie intratumorale, il fera l'objet d'une combinaison avec pembrolizumab en 2023. Avec **TG6050**, Transgene capitalise sur sa plateforme Invir.IO[®] pour exprimer l'interleukine 12 (IL-12) et un anticorps anti-CTLA-4. Ce candidat sera administré par voie intraveineuse.

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

La Société est basée à Strasbourg et est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (compartiment B).

1.2.1.1 Modèle d'affaires et stratégie

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

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

Son modèle d'affaires consiste à obtenir une preuve de concept de l'efficacité clinique ou du potentiel de ses produits, afin notamment de mettre sous licence ou céder des droits à des partenaires pharmaceutiques, capables de valoriser et de porter le développement clinique des produits jusqu'à leur commercialisation.

Cette recherche de partenaire peut se faire sur la base de résultats cliniques (Phase I/II) ou sur une preuve de concept préclinique, dans le cadre d'accords mondiaux ou régionaux. Dans des cas exceptionnels, Transgene pourrait être amené à procéder à des essais cliniques de Phase III ou à porter le développement clinique d'un candidat-médicament jusqu'à la demande d'Autorisation de mise sur le marché (AMM).

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

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

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

1.2.1.2 Caractéristiques essentielles de l'activité

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

Transgene dispose d'un portefeuille étendu de droits de propriété intellectuelle couvrant ses activités de recherche et développement (voir section 1.5).

Plateforme technologique : notre technologie de vecteurs viraux permet de concevoir des candidats-médicaments

Transgene conçoit des vecteurs viraux en intégrant des séquences génétiques, appelées transgènes, dans le génome d'un virus. Le virus joue le rôle de vecteur pour les amener dans les tissus où s'amorce la réponse immunitaire et où vont s'exprimer les modalités thérapeutiques désirées. Transgene utilise des souches virales hautement atténuées, optimisées pour cibler les cellules tumorales et dont le profil de sécurité est reconnu.

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

Vecteurs et transfert de gènes

Les gènes sont des séquences d'ADN et sont présents dans chaque cellule. Ils fournissent les informations nécessaires pour produire les protéines. La production de la protéine commence dans le noyau de la cellule lorsque le gène est copié. Ce procédé, appelé « expression du gène », a pour résultat la production de la protéine par les cellules.

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

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

Un tel vecteur doit également être sûr.

La recherche de techniques de biologie moléculaire pour le transfert de gènes menée par Transgene a conduit au développement de multiples technologies de vecteurs. Les programmes de recherche de Transgene portant sur sa technologie de vecteurs visent à doter ceux-ci de caractéristiques permettant d'en optimiser les performances et la sécurité par :

- la capacité d'insertion du transgène dans le site du génome du vecteur le plus approprié ;

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

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

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

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

Immunothérapie vaccinale

En 2022, les vaccins thérapeutiques se sont imposés comme l'une des modalités les plus prometteuses de l'immunothérapie.

Pour ses vaccins thérapeutiques, Transgene a développé des vecteurs basés sur la souche MVA, qui ne se propage pas dans les cellules humaines. Cette souche est de ce fait particulièrement sûre, ainsi que l'a démontré son utilisation intensive comme vaccin antivariolique chez l'homme. Le vecteur MVA a été testé en Phase II d'essais cliniques de vaccins anticancer. Il a démontré une très bonne tolérabilité et une capacité à induire une réponse immunitaire forte et large (voir section 1.2.2.1).

Transgene a lancé *myvac*[®] en 2018 et traité un premier patient en 2020 avec le produit individualisé TG4050. Avec cette plateforme, la Société entre dans le domaine de l'immunothérapie individualisée. Notre approche repose sur le vecteur viral MVA déjà validé en clinique. Les produits *myvac*[®] sont conçus pour stimuler et éduquer le système immunitaire contre le cancer d'un patient en utilisant les mutations génétiques propres à sa tumeur (néoantigènes). Une fois identifiés par séquençage et sélectionnés en utilisant une technologie d'intelligence artificielle, plusieurs néoantigènes sont intégrés dans le génome du vecteur viral. Deux essais cliniques de Phase I de TG4050, le premier candidat-produit issu de *myvac*[®], sont en cours. Les données intermédiaires de ces essais confirment son important potentiel.

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

La Société a développé un *poxvirus* portant un transgène du virus rabique capable de vacciner contre la rage, préventivement

et par voie orale, des animaux sauvages (distribution d'appâts contenant le vaccin). Ce produit est aujourd'hui commercialisé par Boehringer Ingelheim sous le nom Raboral V-RG®.

Immunothérapie oncolytique

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

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

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

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

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

- BT-001 et TG6050. Ces candidats-produits font actuellement l'objet d'un développement clinique ;
- cinq virus oncolytiques développés par Transgene pour AstraZeneca dans le cadre d'un accord de collaboration avec options de licence ;
- plusieurs virus oncolytiques conçus par Transgene pour son compte propre ou dans le cadre de collaborations, qui sont en cours d'évaluation préclinique.

Capacité à mener le développement préclinique et clinique

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

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

Les tests précliniques ont pour vocation d'évaluer, *in vitro* et *in vivo*, la sécurité et le potentiel d'efficacité des produits. Ils sont réalisés directement par Transgene ou en collaboration avec des partenaires/sous-traitants. Les tests (essais) cliniques ont pour but d'évaluer la sécurité et l'efficacité du produit chez le patient (essais dits de Phase I, Phase II et Phase III).

Les différents essais (ou études) cliniques

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

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

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

Phase III : les études cliniques de Phase III peuvent inclure plusieurs centaines ou milliers de patients, selon la maladie, et sont conçues pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'un médicament dans un cadre contrôlé. Le succès d'un essai de Phase III mène en général au dépôt d'une demande de mise sur le marché.

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

Capacité de production

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

Ouverture et travail collaboratif

Transgene participe à des programmes collaboratifs avec des partenaires publics et privés, en France comme à l'international. Ces collaborations entre ses équipes et la communauté scientifique et médicale ont pour but de développer les expertises de R&D, le portefeuille de produits et les procédés, tout en accroissant leur visibilité et, si possible, générer des revenus ou partager des coûts. Ces accords de collaboration constituent également des validations de nos approches et sont, à ce titre, cruciaux pour augmenter l'attractivité des produits pour des partenaires commerciaux potentiels.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Plusieurs collaborations se poursuivent, notamment :

- **avec NEC.** Cette collaboration permet la mise à disposition par NEC de sa technologie d'intelligence artificielle. Elle permet de sélectionner et hiérarchiser les mutations tumorales les plus pertinentes afin de susciter une réaction immunitaire contre les tumeurs. NEC finance également 50 % des deux essais cliniques de Phase I de TG4050 ;
- **avec AstraZeneca.** Cet accord de recherche collaborative vise à codévelopper cinq virus oncolytiques multi-armés issus de la plateforme Invir.IO®. Transgene a reçu 10 millions de dollars à la signature (2019) et 8 millions de dollars à la suite de l'exercice d'une première option sur un virus oncolytique (2021) auxquels pourraient s'ajouter des paiements à l'occasion du franchissement d'étapes précliniques et de l'exercice d'option pour chaque autre candidat retenu par AstraZeneca ainsi que des paiements d'étapes liés au développement et à la commercialisation, ainsi que des royalties ;
- **avec BioInvent.** Un premier virus oncolytique codant pour un anticorps anti-CTLA-4 de BioInvent et la cytokine GM-CSF est actuellement évalué en Phase I/IIa d'essai clinique en Europe et aux États-Unis. Transgene et BioInvent assument chacun 50 % des coûts inhérents à cette collaboration ;
- **avec PersonGen.** Cette collaboration, lancée en 2022, vise à évaluer la faisabilité et l'efficacité d'une combinaison thérapeutique associant un virus oncolytique, issu de la plateforme Invir.IO®, administré par voie intraveineuse, à l'injection de cellules CAR-T TAA06 de PersonGen. Cette combinaison sera évaluée en préclinique sur des cancers solides, notamment le cancer du pancréas et le gliome ;
- dans le cadre du consortium français **NEOVIVA.** En mars 2019, le projet NEOVIVA, qui soutient le développement de la plateforme *myvac*®, a été retenu par le Programme d'Investissements d'Avenir de Bpifrance. Le projet bénéficie d'un financement de Bpifrance et complète la collaboration entre Transgene et NEC ;
- dans le cadre du consortium de recherche contre le cancer **PERSIST-SEQ.** Ce consortium, dont le lancement a eu lieu en septembre 2021, vise à mettre en place un processus

reproductible de séquençage de cellule unique afin de mieux comprendre les mécanismes de persistance des traitements dans les tumeurs ;

- dans le cadre du consortium européen **ImSavar.** Ce consortium regroupe des industriels et des académiques afin de développer de nouveaux modèles précliniques plus adaptés et prédictifs que les actuels modèles animaux.

Activité fortement réglementée

Le développement pharmaceutique, préclinique et clinique, ainsi que la fabrication incluant les locaux et équipements, et la commercialisation sont soumis à une réglementation complexe et exigeante, élaborée par de nombreuses autorités gouvernementales au niveau national, au niveau européen et aux États-Unis. L'Agence européenne des médicaments (EMA), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis et d'autres régulateurs imposent le respect de conditions rigoureuses pour la fabrication, le développement et la commercialisation des produits comme ceux que Transgene développe, notamment pour leur évaluation préclinique et clinique.
























Les informations requises pour les autorisations d'essais cliniques ou de mise sur le marché doivent répondre aux exigences d'éthique, de qualité, de sécurité et d'efficacité du médicament à usage humain.

Les demandes d'essais cliniques sont délivrées au niveau national après évaluation par au moins une autorité de santé et un comité d'éthique. Au sein de l'Union européenne, cette évaluation peut être en partie coordonnée. Les demandes d'autorisation d'essai clinique peuvent faire l'objet de plusieurs validations par les centres cliniques.

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

1.2.2 Présentation des plateformes et des principaux produits

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

Produits	Cibles/transgènes	Indication	Collaboration	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
VACCINS THÉRAPEUTIQUES							
	TG4050	30 néoantigènes	Cancer de l'ovaire Cancers tête et cou 				
							
	TG4001	HPV16 E6 - E7	Cancers HPV+ anogénitaux 				
VIRUS ONCOLYTIQUES							
	TG6002	Chimiothérapie 5-FU	Cancers gastro-intestinaux (IV*) Cancer colorectal (IAH*)				
	BT-001	Anti-CTLA4 + GM-CSF	Tumeurs solides 				
	TG6050	IL-12 + Anti-CTLA4	Cancer du poumon non à petites cellules (IV*)				
	5 OV	Confidentiel (1 option exercée)	Tumeurs solides 				
	OV	Confidentiel (combinaison CAR-T)	Tumeurs solides 				

* IV : administration intraveineuse, IAH : administration intra-artérielle hépatique

1.2.2.1 Vaccins thérapeutiques

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

Induire une réponse immunitaire ciblée, robuste et durable

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

En intégrant des séquences génétiques propres aux cellules cancéreuses dans le génome d'un vecteur viral, nous utilisons la forte sensibilité du système immunitaire aux virus pour induire une réponse contre des antigènes spécifiques des cellules tumorales. Transgene utilise le vecteur viral MVA (*Modified Vaccinia Ankara*), une souche virale reconnue pour son bon profil d'innocuité et son immunogénicité.

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

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



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

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

TG4050 est le premier candidat-médicament issu de la plateforme *myvac*[®]; les données intermédiaires issues des deux essais de Phase I en cours confirment le fort potentiel de ce vaccin thérapeutique personnalisé. Sur la base des données obtenues, un essai de Phase II est en préparation, avec l'ambition de redéfinir les traitements disponibles pour les patients ciblés.

Un vaccin individualisé et basé sur un MVA

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

Les données générées par les essais en cours confirment la sécurité et la forte immunogénicité de cette approche.

L'intelligence artificielle pour sélectionner les mutations les plus pertinentes

La conception du vaccin TG4050 repose sur l'intégration, dans un vecteur viral, de néoantigènes identifiés parmi des centaines de mutations présentes dans le génome des cellules tumorales du patient. Une fois identifiées par séquençage, les mutations d'intérêt vaccinal sont sélectionnées en utilisant la puissance des technologies d'intelligence artificielle (IA) de NEC. Jusqu'à 30 mutations sont intégrées dans le génome du vecteur viral.

Le système de prédiction de néoantigènes repose sur une expertise en IA de plus de vingt ans, déjà utilisée en oncologie. L'apprentissage initial du système a été permis par la disponibilité d'importantes bases de données publiques et privées qui lui permettent de hiérarchiser et sélectionner avec précision les séquences les plus immunogènes. Le système est ensuite constamment amélioré sur la base des observations faites chez les patients traités.

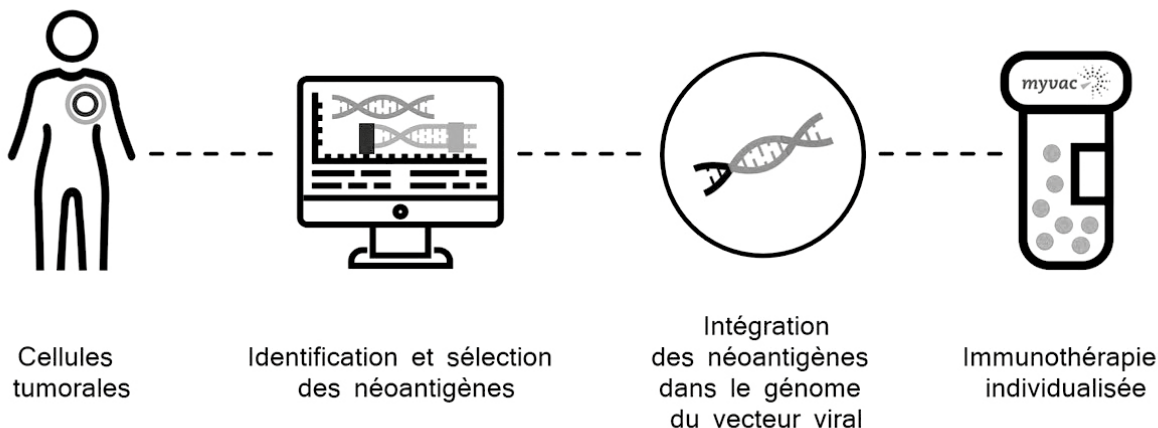
Ainsi, lorsque *myvac*[®] est administré au patient, il déclenche une cascade immunitaire contre ces différentes cibles présentes dans les cellules cancéreuses.

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

Un site de fabrication pilote aux normes BPF

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

Les différentes étapes de la fabrication de *myvac*[®]



Accord de consortium

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

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

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



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

TG4050 : la nouvelle génération de vaccin individualisé - Phase I

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

Partenariat avec NEC

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

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

Des technologies de génie génétique innovantes et brevetées

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

Descriptif et mécanisme d'action

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

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

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

Principale indication thérapeutique

TG4050 a pour but d'empêcher la rechute et/ou de prolonger la période de rémission en situation adjuvante, après résection chirurgicale.

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

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

L'essai a démarré en 2020 et un premier patient a reçu son traitement début 2021. Tous les patients ont été inclus. Transgene prévoit de traiter 30 patients dans cet essai. Le début du traitement du dernier patient est attendu au S1 2023.

Cet essai multicentrique, ouvert, randomisé, à deux bras inclut des patients au Royaume-Uni, aux États-Unis et en France.

En France, l'essai est conduit par le Pr Delord à l'IUCT-Oncopole de Toulouse et par le Pr Le Tourneau à l'Institut Curie. Au Royaume-Uni, l'essai est coordonné par le Pr Ottensmeier du Clatterbridge Cancer Centre à Liverpool. Aux États-Unis, l'essai est coordonné par le Dr Zhao à la Mayo Clinic.

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

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

Un essai de Phase I prévoit l'administration de TG4050 à des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ayant bénéficié d'une chirurgie et d'une chimiothérapie (néo)adjuvante. Une fraction significative de ces patientes sera confrontée à une reprise de la maladie après le traitement initial. TG4050 est administré lors des premiers signes de récurrence asymptomatique dans le but d'initier une réponse immunitaire forte contre les cellules cancéreuses et de potentiellement prévenir l'évolution vers une rechute plus sévère.

L'essai a démarré en janvier 2020 et une première patiente a été traitée cette même année. Transgene prévoit d'administrer son traitement personnalisé à 13 patientes dans cet essai. Bien que les inclusions soient achevées, le traitement des patientes est fortement retardé par l'enregistrement récent des inhibiteurs de PARP. Ces derniers allongent le délai avant la rechute, condition nécessaire pour recevoir le traitement. À la date de ce document, 5 patientes ont été traitées.

Cet essai multicentrique à bras unique se déroule aux États-Unis et en France.

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

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Principaux résultats obtenus

Les critères d'évaluation principaux de ces essais sont la sécurité et la faisabilité. Les critères secondaires incluent l'activité biologique du vaccin TG4050.

De nouvelles données immunologiques et cliniques issues des deux essais cliniques ont été présentées au congrès de l'ASCO (juin 2022) et en septembre 2022.

Les données générées à fin août 2022 s'inscrivent dans la continuité des résultats précédents. Elles démontrent le potentiel important de cette immunothérapie individualisée contre le cancer de la tête et du cou et le cancer de l'ovaire.

- Dans l'essai sur le cancer de la tête et du cou, 20 patients sur 30 ont été randomisés à fin août 2022. À cette date, les 10 patients évaluable ayant immédiatement reçu TG4050 (bras A) restent stables et en réponse complète. Sur les 10 patients du bras de contrôle, qui sont suivis et n'ont pas reçu le vaccin (bras B), 2 ont rechuté.
- Dans l'essai sur le cancer de l'ovaire (n = 5), une patiente traitée après une élévation du CA-125 a connu une normalisation du CA-125 sans progression clinique pendant 9 mois jusqu'au décès dû à une maladie chronique non liée. Une autre patiente a été traitée dès l'apparition de signes radiologiques de rechute et est restée stable pendant 11,4 mois.
- Le vaccin est bien toléré et aucun événement indésirable grave n'a été signalé dans les deux études.

La stimulation du système immunitaire par le vaccin est associée à la régression de la maladie.

- La quantification de cellules immunitaires circulantes (en particulier monocytes, cellules dendritiques, cellules NK, sous-populations de CD8 et CD4, Treg) et l'expression de points de contrôle immunitaires (ICOS et PD1) suggèrent que le vaccin est capable d'induire efficacement des réponses immunitaires à la fois innées et adaptatives chez les patients.
- Chez une patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire, la résolution clinique et les réponses biologiques (mesure du CA-125 et de l'ADNtc) ont été associées à une réponse immunitaire contre de nombreux épitopes et à l'apparition de marqueurs représentatifs d'une réponse immunitaire efficace (maturation des cellules CD4 et CD8 circulantes vers un phénotype effecteur, augmentation des cellules NK CD16neg, pic de cytokines circulantes).
- Tous les patients évaluable ont développé une réponse cellulaire T robuste contre plusieurs néoantigènes ciblés (médiane de 10 réponses positives par patient). Des réponses cellulaires T ont été observées pour des épitopes de classe I et de classe II, il s'agit de réponses *de novo* et d'amplifications de réponses préexistantes.

Prochaines étapes de développement

Transgene prévoit de communiquer de nouvelles données sur ces essais, à la conférence de l'AAACR (avril 2023).

La Société prépare un essai de Phase II dans le cancer de la tête et du cou. Les données positives de ce futur essai pourraient être utilisées pour un potentiel enregistrement de TG4050.

Perspectives de mise sur le marché

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

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

TG4001 est un vaccin thérapeutique visant les cancers induits par le virus du papillome humain de type 16 (HPV-16), dont certains cancers de l'oropharynx et la majorité des cancers anogénitaux. TG4001 a déjà été administré à plus de 300 sujets. Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination (clairance) du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs dans plusieurs essais cliniques. Son mécanisme d'action et son profil de sécurité en font un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies.

Avec TG4001, Transgene a pour ambition d'apporter une nouvelle solution à des patients disposant d'options thérapeutiques actuellement très limitées en deuxième ligne de traitement.

Descriptif et mécanisme d'action

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

Principale indication thérapeutique

Cancers récurrents ou métastatiques positifs au HPV-16.

Développement mené en combinaison avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire, avelumab.

Accord de collaboration clinique

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

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

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

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

Des résultats prometteurs - Partie 1 : Phase Ib/II

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

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

Principaux résultats de l'essai de Phase Ib/II de TG4001 et avelumab à fin septembre 2021 :

- **la combinaison de TG4001 et avelumab montre une activité clinique antitumorale prononcée (taux de réponse de 22%)** chez des patients précédemment traités pour des cancers récidivants et/ou métastatiques liés au HPV ;
- **la présence de métastases hépatiques a un impact notable sur les résultats cliniques** en termes de taux de réponse et de survie sans progression. Chez les patients sans métastases hépatiques, **un taux de réponse de 32% et une survie sans progression de 5,6 mois ont été obtenus. Leur médiane de survie s'établit à 13,3 mois ;**
- **le traitement induit une réponse immunitaire des cellules T spécifiques au HPV.** Il est associé à l'augmentation des infiltrats lymphocytaires au sein de la tumeur, et à l'augmentation de l'expression de gènes associés à l'activation du système immunitaire.

Un taux de réponse global de 22% a été atteint chez les 36 patients évaluable. 8 patients ont répondu positivement au traitement : 1 réponse complète et 7 réponses partielles ont été observées (selon les critères RECIST 1.1). Des réponses ont été obtenues pour tous les types de tumeurs primaires, quel que soit le nombre de lignes de chimiothérapies antérieures. Ces résultats se comparent favorablement aux inhibiteurs de point de contrôle administrés seuls.

Chez les patients dépourvus de métastases hépatiques (n = 25), le taux de réponse (ORR) est de 32%, et la médiane de survie sans progression (PFS) atteint 5,6 mois contre un ORR de 0% et une PFS de 1,4 mois pour les patients atteints de métastases hépatiques (n = 11). La présence de métastases hépatiques a, par conséquent, été identifiée, lors de l'analyse des données de l'essai, comme impactant négativement, et de manière significative, les résultats cliniques. La présence de métastases hépatiques est généralement associée à un pronostic défavorable même lorsque ces patients sont traités avec un anti-PD-1/PD-L1.

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

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

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

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

Extension de l'essai clinique - Partie 2 : Phase II randomisée et contrôlée

Transgene a amendé le protocole de l'essai de façon à pouvoir lancer rapidement un essai randomisé de Phase II. Cet essai, nommé Phase II partie 2, bénéficie du soutien de Merck KGaA et Pfizer qui fournissent avelumab ; Transgene conserve l'intégralité des droits de TG4001.

L'étude de Phase II partie 2 vise à comparer la combinaison de TG4001 avec avelumab versus avelumab seul dans les cancers anogénitaux HPV-16 positifs. Cet essai se focalise sur des patients sans métastases hépatiques, cette population ayant été précédemment identifiée comme répondant mieux au traitement.

Le premier patient a été inclus en juin 2021. L'essai recrute des patients en Europe (France et Espagne) et a été initié aux États-Unis.

L'objectif principal de l'essai est la survie sans progression (PFS). Les critères d'évaluation secondaires comprennent le taux de réponse objective (ORR), le taux de contrôle de la maladie (DCR), la survie globale (OS) et d'autres paramètres immunologiques.

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



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Résultats positifs de l'analyse intermédiaire

En novembre 2022, Transgene a annoncé qu'à la suite d'une analyse intermédiaire prévue au protocole, le comité indépendant de revue des données a recommandé la poursuite de l'étude.

Sur la base de la survie sans progression et des signaux d'efficacité positifs observés lors de l'analyse intermédiaire, un total de 120 patients sera randomisé dans cet essai, contre 150 patients communiqués initialement.

Le résultat positif de l'analyse intermédiaire souligne le potentiel de la plateforme de vaccins thérapeutiques de Transgene basée sur le vecteur viral MVA.

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

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

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

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

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

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

Prochaines étapes de développement

Transgene prévoit de randomiser le dernier patient de l'essai de Phase II au premier semestre 2024, pour des résultats finaux communiqués en 2024.

Sur la base des données positives de l'analyse intermédiaire de l'essai de Phase II randomisé, la Société travaille à la conception d'un essai clinique à visée d'enregistrement pour confirmer le bénéfice de ce vaccin thérapeutique.

Perspectives de mise sur le marché

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

(1) Résolution : disparition totale des lésions CIN.

1.2.2.2 Immunothérapie oncolytique

Détruire de manière ciblée les cellules cancéreuses

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

Ils se répliquent de manière ciblée dans la tumeur où ils détruisent les cellules cancéreuses par lyse cellulaire (ou oncolyse) provoquant la libération d'antigènes tumoraux induisant ainsi une activation spécifique du système immunitaire contre les cellules tumorales.

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

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

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

TG6002 : tumeurs solides – Phase I/IIa

Virus oncolytique multifonctionnel, TG6002 a été conçu pour combiner le mécanisme d'oncolyse avec la production ciblée de chimiothérapie (5-FU), directement dans la tumeur. Ces approches permettent d'attaquer les tumeurs solides sur plusieurs fronts tout en évitant les effets secondaires de la chimiothérapie.

Descriptif et mécanisme d'action

TG6002 est basé sur la souche VV_{cop}TK^{RR}. Il a été optimisé pour se répliquer sélectivement dans les cellules tumorales et attirer les défenses immunitaires dans la tumeur. TG6002 exprime le gène FCU1 dont l'expression dans la cellule tumorale conduit à la conversion locale de la pro-drogue 5-FC (flucytosine) en 5-FU (fluoracile), une chimiothérapie couramment utilisée. Ainsi lorsque TG6002 est administré en combinaison avec le 5-FC, il permet la production d'une chimiothérapie directement dans la tumeur.

TG6002 associe plusieurs mécanismes d'action pour :

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

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

Les données accumulées chez l'humain montrent que le traitement est bien toléré et confirment le mécanisme d'action de TG6002 administré par voie IV.

Principale indication thérapeutique

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

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

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

La partie Phase I de cet essai multicentrique est achevée. Elle a inclus des patients atteints de tumeurs gastro-intestinales avancées telles que les cancers du côlon.

En septembre 2022, Transgene a présenté de nouvelles données indiquant qu'après son administration par voie intraveineuse, TG6002 se réplique sélectivement au sein des cellules tumorales et y induit l'expression localisée de son transgène fonctionnel.

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

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

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

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

Cet essai ouvert, à bras unique évalue la sécurité, la pharmacocinétique et l'efficacité de doses répétées et croissantes de TG6002 administrées par voie intra-artérielle hépatique en combinaison avec du 5-FU administré par voie orale. Il est actif au Royaume-Uni et en France. La partie Phase I de cet essai est achevée.

Principaux résultats obtenus

Les résultats présentés en 2021 et 2022 apportent la preuve de concept clinique de l'administration par voie intraveineuse de la souche virale ^{vv}_{cop}TK:RR' de Transgene. Ils montrent qu'après être administré par voie IV, TG6002 atteint la tumeur, se réplique sélectivement au sein des cellules tumorales et y induit l'expression localisée de son transgène fonctionnel (le gène FCU1).

Les analyses permettent à Transgene de documenter les propriétés pharmacocinétiques (PK), la biodistribution de TG6002, et l'activité du gène FCU1, dans le cadre de cette administration. Elles confirment aussi son bon profil de sécurité.

Principaux résultats obtenus fournissant la preuve de concept clinique de la faisabilité de l'administration par voie IV de TG6002 :

- TG6002 est bien toléré dans le cadre d'administrations hebdomadaires, ou d'administrations aux jours 1, 3 et 5. Aucune toxicité majeure de nature à limiter le processus d'escalade de dose n'a été observée, quel que soit le schéma d'administration ;
- TG6002 parvient à atteindre la tumeur, à s'y répliquer, et à exprimer son armement après administration IV. L'absence de signe de présence généralisée du virus dans l'organisme des patients et l'association de l'activité du gène FCU1 à une forte concentration virale dans la tumeur suggèrent que la réplication de TG6002 se concentre dans les cellules tumorales ;
- le développement d'une réponse à base d'anticorps neutralisants contre le virus n'est pas associé à une baisse de l'activité biologique.

Ces résultats confirment le mécanisme d'action, chez l'homme des virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO®, ainsi que la pertinence de leur administration par voie intraveineuse.

À ce jour, le seul virus oncolytique approuvé par les agences réglementaires est administré directement dans la tumeur par voie intratumorale, ce qui limite l'usage aux lésions superficielles. L'administration par voie intraveineuse permettrait d'étendre l'utilisation des virus oncolytiques, issus de la plateforme Invir.IO® de Transgene, à de nombreuses tumeurs solides.

Prochaines étapes de développement

Transgene présentera des données lors du congrès de l'AAO (avril 2023).

Les prochains essais cliniques de ce candidat sont conditionnés à la signature de nouveaux accords de partenariat.

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

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

Perspectives de mise sur le marché

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





PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Nouvelle génération de virus oncolytiques – Invir.IO®



La plateforme Invir.IO® repose sur une souche brevetée du virus de la vaccine (VV_{cop}TK'RR'). Cette nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels a pour but de moduler le microenvironnement tumoral et d'exercer une activité antitumorale améliorée.

Nos virus oncolytiques sont conçus pour détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses par un mécanisme d'oncolyse mais également par l'induction de réaction immunitaires contre les cellules tumorales. D'autre part, lors de sa répllication, le virus exprime les armements intégrés dans son génome et permet l'expression d'immunomodulateurs et/ou de molécules thérapeutiques spécifiquement dans la tumeur. Ces mécanismes complexes, cellulaires et métaboliques, se développent dans le microenvironnement tumoral.

Ces virus peuvent intégrer de grandes quantités de matériel génétique et ainsi produire, au sein de la tumeur, des molécules antitumorales qui viennent amplifier l'activité antitumorale propre au virus.

Ces virus sont conçus pour contrer les mécanismes d'immunosuppression qui permettent à la tumeur d'échapper au système immunitaire.

Les virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO® peuvent être administrés par différentes voies, notamment par voie intraveineuse, locorégionale, ou intratumorale. Leur sécurité a été montrée dans plusieurs essais cliniques de Phase I.

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

L'expertise intégrée de Transgene dans la conception, la caractérisation préclinique et l'évaluation clinique font d'Invir.IO® la plateforme idéale pour développer un portefeuille de virus oncolytiques multifonctionnels.

La plateforme Invir.IO® permet la conception de candidats-produits intégrant une grande diversité d'armements immunomodulateurs (inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, cytokine, enzyme, etc.).

Ces candidats peuvent être conçus pour le compte de Transgene ou en partenariat.

Depuis 2019, Transgene et AstraZeneca collaborent pour générer de nouveaux virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO®. En décembre 2021, la première option de licence a été levée par AstraZeneca. La collaboration se poursuit pour le développement d'autres candidats.

TG6050 et BT-001 sont issus de cette plateforme. Transgene conçoit également d'autres virus oncolytiques actuellement au stade préclinique.

Des virus oncolytiques optimisés pour attaquer la tumeur sur plusieurs fronts et contrer les mécanismes d'immunosuppression

De nombreuses thérapies sont très efficaces localement, mais peuvent s'avérer toxiques lorsqu'elles sont administrées par voie systémique.

En introduisant des séquences génétiques codant pour de telles thérapies dans ses virus, Transgene a pour but de permettre la production de ces molécules directement dans la tumeur à des doses thérapeutiques, lors de la répllication du virus, sans exposer le patient aux effets secondaires traditionnellement liés à l'administration systémique de ces thérapies.

Ces thérapies comprennent des cytokines, des chimiokines, des enzymes, et/ou des anticorps monoclonaux ou mini-anticorps (SdAbs - *single-domain antibody*, anticorps à domaine unique).

Cet effet s'ajoute à l'activité d'oncolyse et d'induction d'une mort immunogène des cellules cancéreuses. Ceci permet de moduler efficacement le microenvironnement tumoral et d'augmenter l'immuno-sensibilité de la tumeur, tout en conservant un profil de sécurité favorable.

Transgene a montré chez l'homme que les virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO® se multiplient sélectivement dans les tumeurs et peuvent y exprimer leur « armement », tout en étant bien tolérés.

Accords de collaboration

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

- collaboration avec AstraZeneca (mai 2019) ;
- collaboration avec BioInvent (décembre 2017) ;
- collaboration avec PersonGen (janvier 2022) ;
- collaboration avec Randox (octobre 2017).

BT-001 : tumeurs solides - Phase I/II

BT-001 est un virus oncolytique innovant issu de la plateforme Invir.IO® qui exprime un anticorps anti-CTLA-4 et la cytokine humaine GM-CSF. Il est codéveloppé par Transgene et BioInvent.

BT-001 a été conçu pour produire au sein de la tumeur un anticorps anti-CTLA-4 afin de minimiser les effets indésirables systémiques associés à cette classe d'inhibiteur de point de contrôle immunitaire et assurer une importante activité thérapeutique.

Accord de collaboration

BT-001 est codéveloppé par Transgene et BioInvent à 50/50.

Collaboration clinique avec MSD (Merck & Co), qui met à disposition KEYTRUDA® (pembrolizumab) (voir aussi section 1.2.3).

Descriptif et mécanisme d'action

BT-001 est un virus oncolytique multifonctionnel. Il est issu de la plateforme Invir.IO® de Transgene et de son virus oncolytique breveté VV_{cop}TK'RR'. BT-001 encode un anticorps anti-CTLA-4 complet issu de la technologie n-CoDeR®/F.I.R.S.T™ de BioInvent (éliminant les Treg) et la cytokine humaine GM-CSF.

BT-001 associe une action de destruction des cellules tumorales (oncolyse), l'activation des défenses immunitaires antitumorales et la fabrication, dans la tumeur, d'un anticorps anti-CTLA-4 et de la cytokine GM-CSF, une cytokine immunomodulatrice. L'anticorps anti-CTLA-4 a montré, en préclinique, une activité de modulation du micro-environnement tumoral, en provoquant une déplétion des T-reg, des lymphocytes pouvant réduire l'action des cellules T effectrices dans la tumeur.

Principale indication thérapeutique

Tumeurs solides.

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

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

Cet essai actif en Europe (France et Belgique) a été autorisé par la FDA aux États-Unis en mai 2021. Le premier patient a été inclus en février 2021.

La Phase I de l'essai est organisée en deux parties.

- La partie A porte sur 18 patients atteints de tumeurs solides avancées/métastatiques ayant déjà reçu plusieurs lignes de traitement, y compris avec d'autres immunothérapies. BT-001 est administré en monothérapie par des injections IT dans des lésions cutanées, ou sous-cutanées palpables, ou dans des ganglions lymphatiques facilement injectables. Cette partie vise à établir la tolérance de BT-001 et à déterminer la dose et le schéma d'administration pour la suite du développement.
- La partie B explore la tolérance et l'activité synergique de la combinaison d'injections IT de BT-001 avec l'anticorps monoclonal anti-PD1 pembrolizumab chez 12 patients.

La Phase IIa est dédiée à l'évaluation de cette combinaison thérapeutique dans plusieurs cohortes de patients présentant différents types de tumeurs solides. Le potentiel de cette approche pourra être étendu à des cohortes de patients atteints de cancers qui ne sont traditionnellement pas pris en charge avec ce type de traitement.

Principaux résultats obtenus

BT-001 a été évalué dans **plusieurs modèles précliniques**. Les résultats ont été publiés dans le *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*⁽¹⁾ (JITC) en 2022, et présentés au congrès de la SITC 2021 et à l'AAACR 2022. Ils démontrent le potentiel du virus à apporter un bénéfice thérapeutique dépassant celui des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires anti-PD1/anti-CTLA-4.

Ces résultats soulignent aussi que BT-001 peut être utilisé dans de nombreuses indications en monothérapie et en combinaison avec des thérapies anti-PD-1/PD-L1, y compris dans les tumeurs « froides », résistantes aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires administrés par voie systémique. Enfin, ils montrent que la production d'anticorps anti-CTLA-4 spécifiquement dans la tumeur devrait améliorer la tolérance par une diminution de l'exposition systémique de cette classe d'inhibiteur de point de contrôle immunitaire.

Cet article a reçu le prix du meilleur article 2022 remis par le JITC dans la catégorie Immunothérapie oncolytique et locale à l'occasion de la conférence annuelle de la SITC.

En juin 2022, Transgene et BioInvent ont communiqué des données positives sur l'avancée et la sécurité de la partie A de la Phase I. Les données initiales montrent que BT-001 administré seul est bien toléré, avec des premiers signes d'activité antitumorale observés dans une population difficile à traiter. Elles confirment également le mécanisme d'action de BT-001 en monothérapie :

- plusieurs jours après administration, le virus a été retrouvé dans les tumeurs. Cela suggère que BT-001 est capable de persister et de se répliquer dans les tumeurs ;
- ce résultat est cohérent avec l'expression de l'anti-CTLA-4 observée dans les tumeurs, sans exposition systémique détectable ;
- aucune propagation de BT-001 dans le sang ou les fluides biologiques n'a été détectée, ce qui suggère une spécificité tumorale élevée ;
- une diminution de la taille de la tumeur a été observée chez un patient de la première cohorte.

Prochaines étapes de développement

Les prochaines données sur l'essai de Phase I seront communiquées au premier semestre 2023.

La partie Phase Ib (combinaison de BT-001 avec pembrolizumab) devrait débuter au second semestre 2023.

Perspectives de mise sur le marché

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

(1) Semmrich et al., "Vectorized Treg-depleting aCTLA-4 elicits antigen cross-presentation and CD8+ T cell immunity to reject "cold" tumors", *J Immunother Cancer*. 2022 Jan;10(1):e003488. doi: 10.1136/jitc-2021-003488. PMID: 35058324; PMCID: PMC8783833.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

TG6050 : Cancer du poumon non à petites cellules - Phase I

TG6050 est un virus oncolytique innovant issu de la plateforme Invir.IO® qui exprime l'interleukine-12 humaine (IL-12) et un anticorps anti-CTLA-4. Transgene détient 100 % des droits.

TG6050 a le potentiel d'induire une réponse antitumorale puissante en combinant les mécanismes d'action du virus oncolytique et de l'IL-12.

TG6050 doit permettre de vaincre la résistance des tumeurs aux traitements en initiant une réponse antitumorale via une combinaison unique d'actions qui comprend l'oncolyse (destruction directe des cellules cancéreuses suite à la réplication virale), l'induction d'une réponse immunitaire et la libération de concentrations élevées d'IL-12 et d'anticorps anti-CTLA4 dans la tumeur. En réduisant l'exposition systémique à un niveau très faible, TG6050 doit permettre d'améliorer le profil de sécurité et de tolérance de l'IL-12 et de l'anticorps anti-CTLA-4.

Descriptif et mécanisme d'action

TG6050 est un virus oncolytique issu de la plateforme Invir.IO® de Transgene et de son virus oncolytique breveté ^{vv}_{cop}TK'RR'. TG6050 est armé de l'IL-12 humaine, une cytokine connue pour enclencher une puissante réponse immunitaire antitumorale, et d'un anticorps anti-CTLA-4. Il a aussi été optimisé avec la délétion du gène viral M2L qui cible CD80 et CD86, deux ligands de CTLA-4.

De plus, la destruction des cellules tumorales entraîne la libération d'antigènes tumoraux qui favorisent l'augmentation de la réponse immunitaire

TG6050 est conçu pour être administré par voie intraveineuse.

Principale indication thérapeutique

Cancer du poumon non à petites cellules (*non-small cell lung cancer*, NSCLC).

Essai clinique en cours - Cancer du poumon non à petites cellules (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) - Phase I - Administration par voie intraveineuse (IV)

Delivir est un essai clinique de Phase I multicentrique ouvert, qui évalue des doses ascendantes de TG6050. Il est actif en France.

L'essai Delivir inclura jusqu'à 36 patients avec un NSCLC au stade avancé, en rechute après des traitements de référence, y compris les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs).

La voie intraveineuse est considérée comme la plus appropriée pour cette population de patients présentant une maladie disséminée avec de nombreuses métastases visibles et invisibles par les techniques d'imagerie médicale.

Principaux résultats obtenus

L'essai Delivir a été initié sur la base de données précliniques prometteuses réalisées sur des modèles non humains. Ils démontrent l'expression localisée des armements dans le microenvironnement tumoral et le recrutement de cellules immunitaires aboutissant à une réduction tumorale.

Prochaines étapes de développement

L'inclusion du premier patient est attendue au premier semestre 2023.

Un poster portant sur les données précliniques sera présenté au congrès de l'ACR (avril 2023)

Perspectives de mise sur le marché

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

1.2.3 Accords de collaboration stratégiques

Accord de collaboration et de licence avec AstraZeneca

En mai 2019, la Société a annoncé la signature avec AstraZeneca d'un accord de recherche collaborative avec options de licence exclusive afin de codévelopper cinq virus oncolytiques multi-armés issus d'Invir.IO®. L'accord prévoit l'apport par la Société de son expertise en matière de virus oncolytiques, comprenant la conception et l'ingénierie virale, sur la base de son virus *Vaccinia* optimisé intégrant la double délétion TK-RR-. Transgene procède au développement préclinique *in vitro* des candidats. Transgene a reçu 10 millions

de dollars américains à la signature (2019) et 8 millions de dollars américains à la suite de l'exercice d'une première option sur un virus oncolytique (2021), auxquels pourraient s'ajouter des paiements à l'occasion du franchissement d'étapes précliniques, de l'exercice d'option pour chaque autre candidat retenu par AstraZeneca, du franchissement d'étapes liées au développement et à la commercialisation, ainsi que des royalties.

Accord de collaboration avec NEC

En mars 2019, Transgene et NEC Corporation ont signé un accord de collaboration concernant la conception d'un vaccin personnalisé réunissant la technologie *myvac*® de Transgene et les technologies de prédiction des néoantigènes créées par NEC ainsi que le co-financement, à hauteur de 50 % des coûts des deux essais de Phase I de TG4050 visant à obtenir une

première preuve de concept de la technologie *myvac*®. Les sociétés sont en discussion concernant l'élargissement de leur collaboration pour accompagner le développement, l'enregistrement et l'exploitation de ce candidat.

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

En octobre 2016, Transgene, Merck KGaA et Pfizer ont conclu un accord de collaboration pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec avelumab dans le traitement de cancers positifs au virus du papillome humain (HPV), après échec des thérapies standards, dans un essai clinique de Phase I/II. Avelumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 totalement humanisé appartenant à Merck KGaA et Pfizer. Merck KGaA et Pfizer apportent avelumab et

des prestations techniques à la collaboration, et Transgene apporte TG4001 et assume le rôle de promoteur d'étude. Sur la base des résultats de la Phase Ib/II présentés au SITC 2020, Transgene, Merck KGaA et Pfizer ont décidé d'étendre leur collaboration à la partie 2 de la Phase II évaluant TG4001 + avelumab vs avelumab seul.

Accord de codéveloppement de vecteur oncolytique avec BioInvent

En décembre 2017, Transgene et BioInvent ont annoncé un accord de codéveloppement visant le développement d'un vecteur viral, issu de la plateforme Invir.IO® de Transgene, armé avec un anticorps monoclonal anti-CTLA-4 développé par BioInvent. L'immunothérapie résultant de cette collaboration combine les effets des virus oncolytiques avec les propriétés des anticorps vectorisés, qui seront exprimés directement dans le microenvironnement tumoral, afin de lever l'immunosuppression des tumeurs solides.

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

Accord de collaboration avec Merck & Co., Inc sur une étude de Phase I/II

En juin 2022, Transgene, Merck & Co., Inc. et Transgene ont conclu un accord de collaboration pour évaluer le potentiel du virus oncolytique BT-001 en combinaison avec Keytruda® (pembrolizumab) dans le traitement des tumeurs solides, dans un essai clinique de Phase I/II. Keytruda® est un anticorps monoclonal anti-PD-1 totalement humanisé appartenant à Merck & Co., Inc. Ce partenaire apporte

Keytruda® à la collaboration et Transgene apporte BT-001 et assume le rôle de promoteur d'étude. Transgene et BioInvent ont conclu un accord en parallèle permettant de réconcilier leur accord de codéveloppement avec ce nouvel accord de collaboration avec Merck & Co., Inc.

1



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

1.2.4 Autres produits et collaborations

1.2.4.1 Autres produits

Pexa-Vec : virus oncolytique contre les tumeurs solides

Pexa-Vec (JX594/TG6006 - pexastimogene devacirepvec) est un virus oncolytique conçu pour cibler et détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses par la réplication intracellulaire du virus (oncolyse) et la stimulation de la réponse immunitaire antitumorale. Son mécanisme d'action et son profil de sécurité en font un candidat de choix pour les combinaisons avec d'autres thérapies, dont les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Descriptif et mécanisme d'action

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

Transgene détient les droits de développement et de commercialisation de Pexa-Vec pour l'Europe (voir section 1.2.4.2).

Essais cliniques

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

Des essais cliniques de Phases I et II dans différents types de tumeurs ont montré que Pexa-Vec, injecté directement dans les tumeurs ou administré en perfusion (voie intraveineuse), est bien toléré par les patients et a une activité biologique. Pexa-Vec présente un profil de tolérance acceptable avec des effets secondaires connus et gérables.

Pexa-Vec a également été évalué dans des études dites "investigator-sponsored", que Transgene "coordonne". Ces études de Phase I/II combinaient Pexa-Vec avec d'autres thérapies.

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

Prochaines étapes de développement

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

Perspectives de mise sur le marché

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

Autres programmes

Transgene mène d'autres programmes de recherche, capitalisant sur son expertise reconnue en ingénierie des vecteurs viraux, et visant à terme, à étendre le portefeuille de candidats-médicaments précliniques et cliniques de la Société.

1.2.4.2 Autres collaborations et contrats

Accords de codéveloppement de vecteurs oncolytiques avec Randox

En octobre 2017, Transgene et Randox ont annoncé un accord de codéveloppement visant le développement des vecteurs viraux, issus de la plateforme Invir.IO® armés avec des anticorps monoclonaux à domaine unique (SdAb) générés par Randox. Les immunothérapies résultant de ces collaborations combineront les effets des virus oncolytiques avec les propriétés des anticorps vectorisés, qui seront exprimés directement dans le microenvironnement tumoral, afin de lever l'immunosuppression des tumeurs solides. Les modalités de cet accord prévoient un développement mené par les deux sociétés avec un partage égal de coûts et des revenus et redevances qui en résultent, avec la possibilité pour chaque partie de sortir des étapes suivantes de la collaboration moyennant un octroi de licence et un ajustement des conditions financières.

Accords avec ABL Europe relatifs à la production de lots cliniques

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

Accord avec Sanofi

En 2013, Transgene a signé un accord de collaboration pour la création d'une nouvelle plateforme de pointe dédiée à la fabrication de produits d'immunothérapie et notamment aux produits thérapeutiques de Transgene. La plateforme se situe sur le site de Genzyme Polyclonals à Lyon, et restera la propriété exclusive de Sanofi.

Sanofi et Genzyme agiront en tant que société de services de bioproduction (*Contract Manufacturing Organization - CMO*) pour Transgene et assureront la fabrication de lots de principes actifs commerciaux de Transgene basés sur la technologie MVA. Transgene sera un client privilégié de la plateforme de fabrication commerciale pendant 15 ans.

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

Pacte d'actionnaires de Tasly BioPharmaceuticals

Transgene détient 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals, le solde d'une participation initiale de 27,4 millions d'actions souscrites en 2018 par le biais d'un apport en nature de la propriété intellectuelle en Chine nécessaire pour le développement et l'exploitation d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B (l'équivalent de TG1050) ainsi que la participation de Transgene dans la coentreprise Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. contrôlant l'équivalent de TG6002.

À l'occasion de la souscription en 2018, Tasly BioPharmaceuticals et sa maison mère Tasly Holding Group ont signé un pacte d'actionnaires avec Transgene et d'autres actionnaires pour encadrer leurs relations dans la période précédente à l'introduction en bourse de Tasly BioPharmaceuticals initialement prévue pour 2018. À la date de ce rapport, Transgene prévoit de vendre sa participation résiduelle dans Tasly BioPharmaceuticals d'ici mi-2023.

Accord de consortium dans le cadre du projet NEOVIVA

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

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

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

Transgene était partenaire d'un programme de recherche coordonné par la société Institut Mérieux, associant notamment les sociétés bioMérieux, Transgene, Genosafe et l'association Genethon et dont l'objet était de développer une nouvelle génération de diagnostics et de thérapies centrée sur les cancers et les maladies infectieuses et génétiques. Ce programme, désigné « ADNA » (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), soutenu par Bpifrance, avait démarré en 2007 et s'est achevé en 2016.

Dans le cadre du programme ADNA, Transgene a perçu au total 8,3 millions d'euros de subventions et 15,9 millions d'euros d'avances remboursables. En cas de succès, défini par la mise sur le marché d'un produit aidé et l'atteinte d'un chiffre d'affaires plancher, Transgene devra rembourser, sous certaines conditions, les aides remboursables de façon étalée, et ensuite, le cas échéant, verser des remboursements complémentaires jusqu'en 2035 ou jusqu'à l'atteinte d'un plafond défini. Ces obligations concernent le candidat-médicament TG4001.

Accord de licence avec Ascend

En juillet 2013, Transgene a accordé à Ascend BioPharmaceutical ensuite devenu Stamford Pharmaceutical (« Stamford »), une société de biotechnologie basée aux États-Unis et 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. Stamford poursuit actuellement une étude clinique de TG1042 en Phase II.

Accords de licence avec Valneva

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

Dans le cadre de ces accords, Transgene pourrait être amenée à verser des paiements d'étapes ou des annuités selon le stade du développement des candidats-médicaments ainsi que des redevances associées aux ventes des produits Transgene fabriqués à partir de la lignée cellulaire EB66® de Valneva. Valneva percevra également des revenus liés à la fabrication en condition BPF de lots cliniques initiaux de vaccin thérapeutique MVA.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Accord de licence avec SillaJen

En août 2010, Transgene et Jennerex Inc. (acquise par la société coréenne SillaJen en 2014) ont conclu un accord de partenariat exclusif pour le développement et la commercialisation, en Europe, dans la Communauté des États indépendants (CEI) et au Moyen-Orient, du virus oncolytique Pexa-Vec pour le traitement de tumeurs solides. En 2015, SillaJen et Transgene ont révisé l'accord de partenariat, permettant la rationalisation de la conduite des études cliniques en cohérence avec les domaines d'intérêt de chaque partenaire et une répartition modifiée des territoires, Transgene restituant à SillaJen les droits relatifs aux pays du Moyen-Orient, à la Russie, à l'Ukraine, en Biélorussie et à la Turquie. SillaJen prenait la responsabilité de la conduite de l'étude de Phase III dans le carcinome hépatocellulaire,

Transgene conservant la responsabilité des demandes d'autorisation de mise sur le marché et les droits de commercialisation dans ses territoires. À la suite de la fin de l'étude PHOCUS en Phase III, SillaJen n'a pas exercé son option pour la co-promotion du produit dans les cinq principaux pays européens du territoire exclusif de Transgene.

Dans le cadre du développement, Transgene pourrait être amené à verser à SillaJen jusqu'à 116,25 millions de dollars américains (dont 15,25 millions ont déjà été versés) de paiements d'étapes de développement et d'autorisation de mise sur le marché dans plusieurs indications ainsi que des redevances sur les ventes de Pexa-Vec par Transgene et ses sous-licenciés.

1.2.5 Avantages concurrentiels

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

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

La plateforme technologique de vecteurs MVA

La plateforme MVA 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 en oncologie. Elle est mobilisée pour plusieurs vaccins thérapeutiques actuellement en développement, y compris le programme de vaccins personnalisés *myvac*[®].

Cette plateforme technologique présente les avantages potentiels suivants :

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

Invir.IO[®], plateforme de virus oncolytique de nouvelle génération

Transgene dispose d'une plateforme innovante visant à développer une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels, disposant de plusieurs « armements anticancer » (voir section 1.2.2.2). Les virus oncolytiques multifonctionnels sont des thérapies particulièrement prometteuses, ayant le potentiel d'améliorer significativement les traitements des patients. Avec TG6002, Transgene a démontré la faisabilité d'une administration intraveineuse du vecteur VV_{cop}TK^{RR} sur lequel Invir.IO[®] est basé. Transgene estime que cette capacité d'administration intraveineuse constitue un avantage concurrentiel par rapport à d'autres virus oncolytiques.

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

myvac[®], un vaccin individualisé basé sur un MVA

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

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

Des compétences intégrées de la recherche au développement clinique

Transgene s'appuie sur quatre décennies d'expertise scientifique reconnue. Travaillant depuis 1992 dans le domaine de la thérapie par transfert de gènes et de l'immunothérapie, la Société a 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 ainsi que les procédés correspondants. Transgene détient, à la date du présent document d'enregistrement, environ 140 brevets délivrés, regroupés en 33 familles couvrant plusieurs pays et territoires (dont Europe et États-Unis). Plus de 100 demandes de brevets sont par ailleurs en instance.

Les principaux brevets sont exposés ci-après :

- **TG4050** : l'algorithme propriétaire de NEC est protégé d'un secret d'affaire d'une durée indéfinie. Transgene dispose de brevets et de demandes de brevets assurant une protection jusqu'en 2040 (structure du produit et procédé de design des protéines de fusion). TG4050 peut bénéficier d'une protection supplémentaire, du fait de l'exclusivité des données réglementaires, qui pourra s'appliquer jusqu'à 12 ans après l'AMM ou le BLA selon les pays ;



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

- **TG4001** : ce candidat ne bénéficie plus de brevet portant sur le produit en lui-même. Sa protection est assurée par des demandes de brevets revendiquant la combinaison avec un anti-PD1 ou un anti-PD-L1 expirant en 2036. Des demandes de brevets sont également en cours pour la combinaison avec avelumab et d'autres anti-PD-L1, caractérisée par un schéma d'administration (exclusivité jusqu'en 2040). TG4001 peut bénéficier d'une protection supplémentaire, du fait de l'exclusivité des données réglementaires, qui pourra s'appliquer jusqu'à 12 ans après l'AMM ou le BLA selon les pays ;

La plateforme **Invir.IO**® est protégée par :

- une famille de brevets revendiquant les vecteurs présentant la double délétion TK⁻ RR⁻ jusqu'en 2028 (2031 aux USA) ; et

- une famille de demandes de brevets expirant en 2039 revendiquant le vecteur présentant une triple délétion TK⁻, RR⁻, M2L⁻.

Les candidats sont également protégés par un ou plusieurs brevets ou demandes de brevet portant sur l'armement vectorisé et/ou la structure du candidat.

La protection brevetaire est assurée pour **TG6050** jusqu'en 2039, pour **BT-001** jusqu'en 2039, et pour **TG6002** jusqu'en 2028 (2031 aux USA). Ces candidats sont également couverts par des brevets ou demandes de brevet concernant certaines combinaisons thérapeutiques ou indications.

Chaque candidat peut bénéficier d'une protection supplémentaire, du fait de l'exclusivité des données réglementaires, qui pourra s'appliquer jusqu'à 12 ans après l'AMM ou le BLA selon les pays.

1.2.6 Principaux marchés et concurrence

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

1.2.6.1 Principaux marchés (oncologie)

En 2020, près de 10,0 millions de décès ont été provoqués par le cancer dans le monde. Cette maladie représente la première cause de décès dans les pays développés. Elle a touché 19,3 millions de nouveaux patients en 2020. La base de données en ligne de l'IARC (*International Agency for Research on Cancer*), GLOBOCAN 2020, donne les estimations les plus récentes pour 36 types de cancers dans 185 pays et offre un aperçu complet du fardeau mondial du cancer. Une augmentation globale des nouveaux cas de cancer est attendue à l'horizon de 2040, avec 29,5 millions de cas et 16,4 millions de décès, des seuls faits de l'augmentation et du vieillissement de la population (sources : Sung, H *et al.*, *CA Cancer J Clin.* 2021; National Cancer Institute 2020).

À l'heure actuelle, la chirurgie et la radiothérapie sont considérées comme les meilleurs traitements de nombreux cancers. Mais les chances de survie des patients diminuent lorsque les tumeurs sont invasives et que des métastases apparaissent. Les principaux traitements des cancers à ces stades avancés sont la chimiothérapie et la thérapie hormonale. Toutefois, sauf pour certains cancers moins fréquents, 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 inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICIs) – ont vu le jour ces dernières années et plusieurs d'entre eux sont sur le marché. Ces thérapies utilisent des agents capables de cibler et d'attaquer spécifiquement les cellules cancéreuses sans causer de dommage notable sur les cellules saines.

Un autre nouvel axe thérapeutique en oncologie est l'immunothérapie, qui inclut également les ICIs. Celle-ci utilise le système immunitaire du patient, soit en le stimulant contre les cellules cancéreuses, soit le dotant d'un armement supplémentaire. Les approches de développement de produits contre le cancer de Transgene reposent principalement sur la stimulation et l'éducation du système immunitaire pour rejeter les tumeurs ou sur la destruction directe des cellules cancéreuses.

L'impact économique du cancer est considérable. Son coût annuel global est estimé à 97 milliards de dollars pour 2017. Le marché devrait atteindre 274 milliards de dollars en 2030 en tenant compte d'un taux de croissance annuel moyen de 7,5 % entre 2021 et 2030. La croissance du marché est soutenue par l'augmentation du nombre de cas ainsi que l'accès aux nouvelles thérapies (Allied Market Research).

Cancers positifs au virus du papillome humain (HPV)

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

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

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

Cancers gastro-intestinaux et colorectaux

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

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et le deuxième cancer le plus meurtrier dans le monde. En 2020, près de 325 000 nouveaux cas de CCR ont été recensés en Europe, avec 159 000 décès. Dans le monde, cela représentait 1,15 million de nouveaux cas et 577 000 décès (Globocan 2020). Environ la moitié des patients développent des métastases au foie, dont seule une petite proportion est éligible à la résection chirurgicale. Au cours de la dernière décennie, le pronostic des patients atteints de CCR métastatique s'est amélioré, avec une survie globale médiane de patients d'environ 30 mois.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation de la Société et de ses activités

Cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire est généralement agressif et détecté à un stade avancé. En 2020, le nombre de nouveaux cas dans le monde était de 314 000 pour 207 000 décès (Globocan 2020).

Le traitement des cancers de l'ovaire repose principalement sur la chirurgie, qui vise à supprimer la totalité de la tumeur et ses éventuelles extensions en dehors des ovaires. Une chimiothérapie est souvent prescrite après cette opération pour éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses restantes et limiter les risques de récurrence. Alors que plus de 70 % des patientes présentent une réponse clinique positive à ce traitement, la moitié de ces femmes va connaître une récurrence (source : Burger et al, New End J Med, 2011). De nouveaux traitements ont été autorisés et permettent une augmentation de la survie sans progression. Les formes agressives et avancées de cancer de l'ovaire continuent de représenter un important besoin médical.

Cancers de la tête et du cou HPV-négatifs

Les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx. Lorsqu'ils ne sont pas liés à une infection au HPV (voir ci-dessus), ils sont généralement dus à une consommation excessive d'alcool ou de tabac et présentent un pronostic plus défavorable. À l'exception de cancers comme celui de l'oropharynx qui sont largement dus au HPV, la majorité des cancers de la tête et du cou sont HPV-négatifs. On estime à 747 000 le nombre de nouveaux cas HPV-négatifs par an dans le monde, pour 367 000 décès. (Globocan 2020).

Pour les patients diagnostiqués à un stade locorégional, le traitement chirurgical doit être complété d'une thérapie comme la radiothérapie adjuvante ou la chimioradiothérapie. Ces différents traitements adjuvants visent à diminuer le risque de rechute. Toutefois, une récurrence de la maladie est observée dans la première année suivant ces traitements chez 60 % des patients (Bernier and Cooper, Oncologist, 2005).

1.2.6.2 Concurrence

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

À titre d'exemple, Bavarian Nordic AS, BioNTech, Gritstone, Nykode, Moderna concernant les vaccins thérapeutiques (notamment personnalisés), et Amgen, Replimune, Oncorus concernant les virus oncolytiques, cherchent tous à développer des immunothérapies.

Bien qu'il n'y ait actuellement pas de traitement efficace pour guérir tous les cancers, en particulier les tumeurs solides, certains traitements capables de prolonger la survie, tels que

Cancer du poumon

Le cancer du poumon a une des incidences les plus élevées au monde, avec 2,2 millions de nouveaux cas diagnostiqués par an, et près de 1,8 million de décès (Globocan 2020). Les cancers du poumon non à petites cellules (NSCLC) représentent environ 85 % de ces cancers. Plus de 470 000 cas et plus de 388 000 décès ont été dénombrés en Europe, des chiffres se montant à 252 000 nouveaux cas et à 173 000 décès en 2018 aux États-Unis.

Lorsque le cancer du poumon est diagnostiqué, la majorité des patients est à un stade avancé de la maladie (localement avancé ou métastatique). De nombreux patients présentant une maladie au stade précoce ou localement avancée verront aussi leur maladie évoluer vers le stade métastatique.

Au cours des deux dernières décennies, les progrès réalisés dans la prise en charge du NSCLC métastatique ont permis d'augmenter la médiane de la survie globale, qui est passée de moins d'un an avec l'utilisation des chimiothérapies à plus de deux ans avec l'intégration de l'immunothérapie, pour atteindre des taux de survie à cinq ans supérieurs à 30 %. En outre, l'identification de mutations exploitables a permis d'appliquer des thérapies ciblées à des sous-groupes de patients.

Au stade métastatique, les chimiothérapies restent le traitement standard en première ligne pour les patients non éligibles aux thérapies ciblées et aux immunothérapies seules. Des agents cytotoxiques sont courants en deuxième ligne de traitement, bien qu'ils apportent un bénéfice modeste. Depuis 2015, plusieurs immunothérapies ciblant l'interaction PD-1/PD-L1 (ICIs) ont été autorisées 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 avec de la chimiothérapie, ou de la radiothérapie par exemple) sont en cours d'évaluation.

la chimiothérapie, sont reconnus. D'autres approches de thérapies ciblées et d'immunothérapies (dont les ICIs), ont depuis quelques années permis d'améliorer les perspectives des patients. Ces médicaments sont donc des produits concurrents ou complémentaires selon leur mécanisme d'action. Grâce à leur mécanisme d'action qui stimule les défenses immunitaires du patient, les immunothérapies de Transgene peuvent notamment être associées à des ICIs ou à des chimiothérapies.

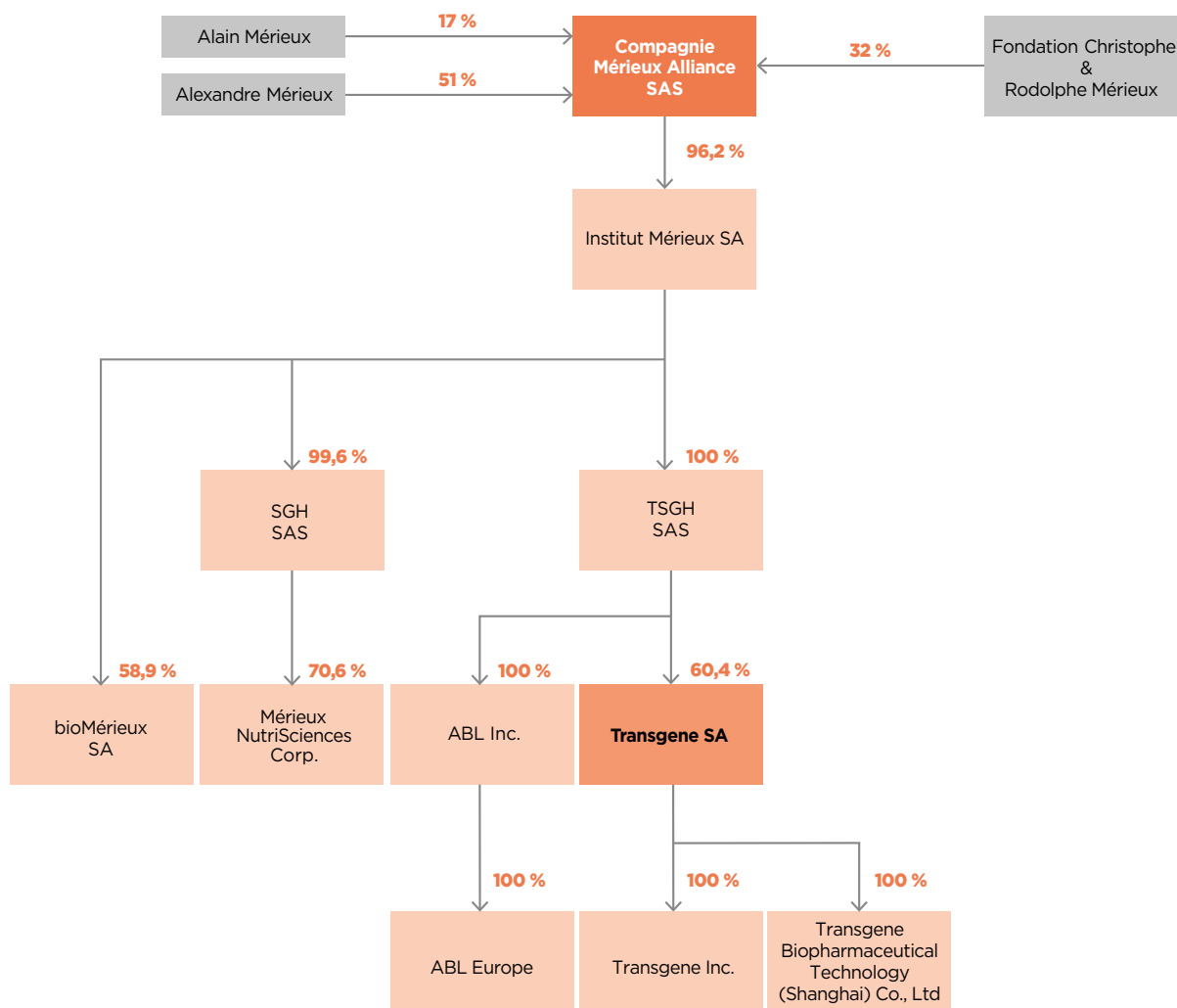
Cependant, malgré les avancées dans le traitement des cancers, la nécessité de concevoir des thérapies innovantes et capables de prolonger la survie et d'améliorer la qualité de vie des patients reste essentielle.

1.2.7 Organigramme

1.2.7.1 Appartenance au groupe Institut Mérieux

Transgene est détenu à 60,4% par TSGH, société holding financière, elle-même détenue à 100% par la société Institut Mérieux, détenue à 96,2% par la Compagnie Mérieux Alliance, qui est détenue à 68% par la famille Mérieux et à 32% par la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux.

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





PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

1.2.7.2 Filiales et participations

Transgene, Inc.

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

Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.

Transgene a créé une nouvelle filiale en Chine en février 2020, Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd., située à Shanghai et dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette société a été créée pour soutenir l'activité de Transgene avec des partenaires chinois. Dans ce cadre, elle se trouve sous le contrôle opérationnel de Transgene et ne dispose d'aucun actif significatif. Éric Quéméneur, Maud Brandely et John Felitti sont administrateurs de cette société. Hedi Ben Brahim, Directeur général de Transgene, en est superviseur.

1.3 ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE

1.3.1 Principales activités de l'exercice

L'année 2022 a été rythmée par de nombreuses données positives pour l'ensemble des produits en phase clinique de Transgene. Fait notable, ces bonnes nouvelles s'inscrivent dans la lignée de celles présentées par d'autres acteurs de renommée internationale, ce qui crée un environnement scientifique particulièrement porteur pour les immunothérapies contre le cancer.

La Société a présenté des résultats préliminaires de Phase I sur TG4050 démontrant tout le potentiel de ce vaccin néoantigénique hautement innovant chez les patients atteints de cancer de l'ovaire et de cancer de la tête et du cou.

Pour son produit en phase la plus avancée, le résultat positif de l'analyse intermédiaire de l'essai de Phase II évaluant TG4001 + avelumab vs avelumab seul dans les cancers anogénitaux HPV-positifs a permis de réduire le nombre total de patients randomisés prévus pour la suite de l'étude.

Par ailleurs, l'essai de Phase I/IIa évaluant BT-001 a démontré une première activité antitumorale tout en présentant un bon profil de sécurité.

Transgene a présenté des nouvelles données positives de l'essai de Phase I évaluant le virus oncolytique TG6002 administré par voie intraveineuse, montrant chez tous les patients sa capacité à atteindre la tumeur, s'y multiplier et exprimer son armement. La Société a annoncé plus récemment le lancement d'un nouveau virus oncolytique, TG6050.

Les progrès réalisés en 2022 placent Transgene en position de franchir plusieurs étapes majeures dans les 18 prochains mois.

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 un marché important se situant au-dessus du milliard d'euros pour des cancers comme le cancer du poumon. Depuis plusieurs années, l'immunothérapie, et notamment les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs), a représenté un progrès clinique important. Transgene se concentre sur des maladies sévères pour lesquelles de meilleurs traitements allongeront l'espérance de survie. Les approches virales utilisées par Transgene ont à ce jour été bien tolérées par les patients.

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

Afin de valoriser ses plateformes technologiques reposant sur les vecteurs viraux, Transgene peut également décider de signer des accords de développement collaboratif avec des acteurs de l'industrie pharmaceutique et/ou des sociétés de biotechnologie. Transgene n'envisage ni de produire elle-même à grande échelle ni de commercialiser ses produits.

1.3.2.2 Principaux principes comptables (normes IFRS)

Produits opérationnels

À la date du présent document d'enregistrement, et avant toute première commercialisation de ses produits, Transgene génère des produits opérationnels (i) des revenus tirés d'accords de collaboration et de licence signés avec d'autres sociétés évoluant dans son secteur (voir section 1.2.3 et 1.2.4) ainsi que (ii) du financement public de dépenses de recherche (subventions et crédit d'impôt recherche).

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

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

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

Les paiements d'étape reçus en vertu d'accords de collaboration et de licence sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de

conditions suspensives à son règlement par le tiers devant être levées par Transgene. Les faits générateurs sont généralement les résultats scientifiques ou cliniques obtenus par Transgene, le démarrage d'études ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires.

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

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

Dépenses de recherche et développement

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

Paiements en actions

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

Indemnités de fin de carrière

Conformément aux lois et pratiques en vigueur sur le territoire français, Transgene offre certains avantages qui assurent aux salariés remplissant les conditions requises, le versement d'un capital au moment de leur départ en retraite (régime d'indemnités de fin de carrière). Conformément aux obligations et réglementations applicables, ces régimes dits à prestations définies peuvent être financés par des placements dans différents instruments. Les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations. Les engagements sont évalués selon la méthode des crédits d'unités projetées. La valeur des engagements a été calculée selon la méthode d'évaluation préconisée par l'IFRIC dans sa décision d'avril 2021 relative à la répartition du coût des services associé à un régime à prestations. Cette disposition ne concerne pas les salariés des entités situées à l'étranger.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

Actifs financiers

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

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

Les compléments de prix à recevoir sont évalués au coût amorti et réévalués chaque année selon les variations de flux attendus. Ces flux futurs sont réestimés et actualisés à chaque clôture en fonction de l'avancement des programmes concernés et des taux de succès estimés. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financiers.

Les autres actifs financiers sont comptabilisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société.

Titres de participation mis en équivalence

Au 31 décembre 2022, la Société n'a plus de titres de participation mis en équivalence.

Avances conditionnées

Les avances conditionnées reçues ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent, selon des critères définis par avance avec l'organisme financeur.

Les avances remboursables reçues dans le cadre du programme ADNA sont comptabilisées selon la norme IFRS 9, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ces produits jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035. Les flux futurs de remboursement sont réestimés et actualisés à chaque clôture en fonction de l'actualisation des perspectives de revenus des deux produits. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financiers.

1.3.3 Situation financière et affectation du résultat

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

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

Commentaires sur les résultats (normes IFRS)

Exercices clos les 31 décembre 2022 et 2021

► COMPTE DE RÉSULTAT

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

	31/12/2022	31/12/2021
Revenus des accords de collaboration et de licence	3 126	9 993
Financements publics de dépenses de recherche	6 876	7 021
Autres produits	342	399
Produits opérationnels	10 344	17 413
Dépenses de recherche et développement	(32 168)	(32 883)
Frais généraux	(7 912)	(7 369)
Autres charges	(168)	(686)
Charges opérationnelles	(40 248)	(40 938)
Résultat opérationnel	(29 904)	(23 525)
Produits financiers (charges), nets	(2 900)	3 989
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-	-
Résultat avant impôt	(32 804)	(19 536)
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Résultat net	(32 804)	(19 536)
RÉSULTAT NET	(32 804)	(19 536)
Résultat net par action (en euros) - de base	(0,33)	(0,21)
Résultat net par action (en euros) - dilué	(0,33)	(0,21)

Produits opérationnels

Les revenus des accords de collaboration et de licence s'établissent à 3,1 millions d'euros en 2022 contre 10,0 millions d'euros en 2021. Il s'agit principalement des revenus reconnus sur la période dans le cadre de la collaboration avec AstraZeneca pour 3,1 millions d'euros (contre 9,9 millions d'euros en 2021). En 2021, AstraZeneca avait exercé une option de licence pour un virus oncolytique issu de la plateforme Invir.IO®, générant un revenu de 7,1 millions d'euros reconnu en 2021.

Les financements publics de dépenses de recherche, représentant 6,9 millions d'euros en 2022, contre 7,0 millions d'euros en 2021, correspondent essentiellement au crédit d'impôt recherche pour 6,8 millions d'euros en 2022 (7,0 millions d'euros en 2021).

Les autres produits s'établissent à 0,3 million d'euros en 2022, contre 0,4 million d'euros en 2021. Ils correspondent pour 0,2 million d'euros aux avances remboursables NEOVIVA consenties à un taux préférentiel, comme en 2021. Ces avances ont été retraitées conformément à IAS 20, la part subvention étant constatée en *Autres produits*.

Charges opérationnelles

Dépenses de Recherche et Développement « R&D »

Les dépenses de R&D se sont élevées à 32,2 millions d'euros en 2022, contre 32,9 millions d'euros en 2021.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

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

(en millions d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de personnel	12,2	12,4
Paiements en actions	1,4	1,7
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	1,1	1,1
Dépenses externes sur projets cliniques	6,2	6,3
Dépenses externes sur autres projets	4,3	4,5
Dépenses de fonctionnement	5,4	5,1
Amortissements et provisions	1,6	1,8
DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	32,2	32,9

Les dépenses de personnel affecté à la R&D (salaires, charges et dépenses associées) se sont élevées à 12,2 millions d'euros en 2022, contre 12,4 millions d'euros en 2021.

La charge des paiements en actions s'élève à 1,4 million d'euros en 2022, contre 1,7 million d'euros en 2021.

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevés à 1,1 million d'euros en 2022, comme en 2021.

Les dépenses externes sur projets cliniques sont stables à 6,2 millions d'euros en 2022, contre 6,3 millions d'euros en 2021.

Les dépenses externes sur autres projets (recherche et industriels) s'élèvent à 4,3 millions d'euros en 2022, contre 4,5 millions d'euros en 2021.

Les dépenses de fonctionnement sont en hausse à 5,4 millions d'euros en 2022, contre 5,1 millions d'euros en 2021 du fait de l'augmentation de la production en interne de lots cliniques pour les différentes études.

Dépenses de frais généraux

Les frais généraux se sont élevés à 7,9 millions d'euros en 2022, contre 7,4 millions d'euros en 2021.

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

(en millions d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de personnel	3,3	3,4
Paiements en actions	1,3	1,3
Honoraires et frais de gestion	2,3	1,9
Autres frais généraux	0,9	0,7
Amortissements et provisions	0,1	0,1
FRAIS GÉNÉRAUX	7,9	7,4

Les dépenses de personnel s'élèvent à 3,3 millions d'euros en 2022, contre 3,4 millions d'euros en 2021. La charge des paiements en actions s'élève à 1,3 million d'euros en 2022, comme en 2021.

Les honoraires et frais de gestion se sont élevés à 2,3 millions d'euros en 2022, contre 1,9 million d'euros en 2021.

Les autres frais généraux se sont élevés à 0,9 million d'euros en 2022 contre 0,7 million d'euros en 2021.

Résultat financier

Le résultat financier s'est soldé par une perte nette de 2,9 millions d'euros en 2022, contre un produit net de 4,0 millions d'euros en 2021.

La Société a réévalué sa participation dans Tasly BioPharmaceuticals pour une valeur de 14,3 millions d'euros, reflétant son estimation de la juste valeur de ces actions, sur la base de la proposition d'un tiers. En 2021, la Société avait cédé une partie des titres de participation détenus de Tasly BioPharmaceuticals. La vente des titres avait généré un gain net sur cession d'actifs de 1,3 million d'euros. Les titres toujours détenus par la Société au 31 décembre 2021 avaient été revalorisés alors pour 2,4 millions d'euros. Cette revalorisation correspondait à la différence entre la juste valeur en euro (prix de la cession en septembre) et la juste valeur au 31 décembre 2020.

Au 31 décembre 2022, l'actualisation de la dette sur les avances remboursables ADNA a généré un produit financier de 2,2 millions d'euros, contre un produit financier de 0,7 million d'euros au 31 décembre 2021.

Résultat net avant impôt

Le résultat net avant impôt s'est soldé par une perte nette de 32,8 millions d'euros en 2022, contre une perte nette de 19,5 millions d'euros en 2021.

Résultat net

Le résultat net s'est soldé par une perte nette de 32,8 millions d'euros en 2022, contre une perte nette de 19,5 millions d'euros en 2021.

Le résultat net par action ressort en conséquence en une perte nette de 0,33 euro en 2022, contre une perte nette de 0,21 euro en 2021.

Politique de distribution des dividendes

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

Événements postérieurs à la clôture

Néant.

1.3.4 Trésorerie, financement et capitaux

La Société a été amenée jusqu'ici à se financer par des augmentations de capital principalement. 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.

Investissements

Les investissements corporels et incorporels s'élèvent à 1,7 million d'euros en 2022 (0,7 million d'euros en 2021).

Emprunts et avances remboursables

Depuis 2019, Transgene participe en tant que chef de file à un nouveau programme de recherche, NEOVIVA, soutenu par Bpifrance. La Société pourrait percevoir jusqu'à 2,6 millions d'euros (0,2 million d'euros de subventions, 2,4 millions d'avances remboursables) sur cinq ans. Transgene a perçu 0,6 million d'euros d'avances remboursables dans le cadre de ce programme en 2022.

La Société a reçu des avances remboursables de Bpifrance dans le cadre du programme ADNA jusqu'en 2016. Ces avances estimées au 31 décembre 2022 à 9,4 millions d'euros seront remboursables jusqu'en 2035 en fonction des revenus futurs liés à TG4001.

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 2022, la Société disposait de 26,8 millions d'euros de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants disponible, contre 49,6 millions d'euros au 31 décembre 2021.

Consommation de trésorerie

La consommation de trésorerie de la Société s'est élevée à 22,8 millions d'euros en 2022, contre 10,0 millions d'euros en 2021, hors augmentation de capital. Cette consommation de trésorerie exclut les acquisitions/cessions d'autres actifs financiers (placements de trésorerie dans le pool de trésorerie de l'Institut Mérieux).



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

1.3.5 Investissements

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

2022	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	1 617	Matériel et agencements de laboratoire
Incorporels	54	Logiciels informatiques
2021	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	660	Matériel et agencements de laboratoire
Incorporels	28	Logiciels informatiques

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

Le budget prévisionnel d'investissements corporels et incorporels de l'exercice 2023 s'élève à environ 3,9 millions d'euros. Ce budget comporte des investissements permettant d'augmenter la capacité de production interne de lots cliniques, ainsi que des investissements opérationnels courants de remplacement et d'amélioration d'équipements et d'installations.

Les investissements en actifs financiers non courants (titres de participation) réalisés sur les trois derniers exercices ont évolué de la façon suivante :

- en septembre 2021, la Société a cédé 49 % de sa participation détenue dans Tasly BioPharmaceuticals pour

17,4 millions d'euros. La Société détient à présent 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals soit 0,8 % du capital de cette société. Lors d'une première cession, en juillet 2020, la Société avait cédé 38 % des titres Tasly BioPharmaceuticals qu'elle détenait pour 22 millions de dollars américains. La Société détenait alors 1,58 % de la société Tasly BioPharmaceuticals ;

- en avril 2020, la Société avait acquis une participation dans la société Vaxxel SAS pour 118 millions d'euros en contrepartie de la cession des droits de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17. Ce montant correspondait à 10 % du capital de la société Vaxxel SAS à la date de la transaction.

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

1.3.6.1 Information sur les tendances

La Société dispose d'une visibilité financière jusqu'en début 2024.

1.3.6.2 Prévisions ou estimations de bénéfice

Néant.

1.3.6.3 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Néant.

FACTEURS
DE RISQUES

2.1	RISQUES LIÉS AUX PARTENARIATS	50
2.1.1	Notre portefeuille de candidats peut ne pas répondre aux besoins des partenaires	50
2.1.2	Dépendance à l'égard des partenaires	50
2.1.3	Transgene pourrait ne pas être suffisamment visible auprès des partenaires potentiels	51
2.2	RISQUES FINANCIERS	51
2.2.1	Les fonds disponibles pourraient être épuisés	51
2.2.2	Les besoins en capitaux pourraient persister et même augmenter	51
2.2.3	Valeur incertaine des titres de participation dans d'autres sociétés	52
2.2.4	Les revenus de licence sont volatils	52
2.2.5	Les revenus provenant des partenariats pourraient ne pas se concrétiser	52
2.2.6	Les efforts de financement peuvent avoir un effet défavorable sur les actionnaires existants	52
2.2.7	Les structures de partenariat peuvent ne pas accroître immédiatement la liquidité	52
2.2.8	Exposition aux prêts et avances remboursables	53
2.2.9	Le régime fiscal français pourrait évoluer défavorablement	53
2.2.10	Le risque de change est élevé	53
2.3	RISQUES LIÉS AU PORTEFEUILLE	54
2.3.1	Notre environnement technologique et concurrentiel évolue rapidement	54
2.3.2	Une mauvaise acceptation du marché peut limiter la valeur de nos produits	54
2.3.3	Les combinaisons thérapeutiques comportent des risques supplémentaires	54
2.3.4	Transgene pourrait ne pas identifier des technologies émergentes ou ne pas les intégrer avec succès	55
2.4	RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE	55
2.4.1	Un ou plusieurs de nos essais cliniques pourraient échouer ; la commercialisation de nos produits pourrait ne pas être autorisée	55
2.4.2	Des opportunités pourraient être perdues en raison de la durée et du coût du processus réglementaire	56
2.4.3	Difficultés à déterminer les paramètres nécessaires à la réussite de nos candidats-médicaments	56
2.4.4	L'environnement réglementaire complexe des essais cliniques peut imposer des coûts importants	57
2.4.5	Nous pouvons être engagés dans des protocoles d'essai qui s'avèrent ne plus être réalisables ou pertinents pour une autorisation, un remboursement ou des opportunités de partenariat	57
2.4.6	Impact de la pandémie de Covid-19	57
2.4.7	Des réclamations en responsabilité du fait des produits pourraient nuire à nos activités	58
2.5	RISQUES LIÉS AUX AFFAIRES INDUSTRIELLES	58
2.5.1	La capacité de Transgene à produire des lots cliniques pour ses programmes et à remplir ses obligations contractuelles envers AstraZeneca dépend de la performance de son outil de production interne	58
2.5.2	Dépendance à l'égard des sous-traitants	59
2.5.3	Dépendance à l'égard de fournisseurs critiques pour l'approvisionnement en matières premières et consommables	59
2.5.4	Risques environnementaux liés à la fabrication et à l'utilisation de nos produits	59
2.6	RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	60
2.6.1	La Société peut ne pas avoir la liberté d'exploitation	60
2.6.2	Les droits de propriété intellectuelle autres que les brevets peuvent être difficiles à faire valoir	60
2.6.3	L'entreprise pourrait ne pas réussir à breveter ses produits	61
2.6.4	Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont risqués et coûteux	61





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

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

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

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

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



2.1 RISQUES LIÉS AUX PARTENARIATS

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

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

Les sociétés pharmaceutiques qui constituent la majeure partie des opportunités de partenariat de Transgene sont généralement des sociétés qui acquièrent les licences de produits pour renforcer leur propre portefeuille de produits pour des raisons qui peuvent être liées à leurs propres capacités technologiques, à des lacunes perçues dans leur portefeuille, y compris celles causées par des échecs de programmes internes, à des changements de stratégie, à des considérations concurrentielles ou autres critères fluctuants et ne permettent pas à Transgene de prévoir quand elles prendront des décisions critiques concernant leurs portefeuilles. Bien que le marché pharmaceutique dans son ensemble soit très concurrentiel, il existe en réalité un nombre

relativement restreint de partenaires potentiels pour un candidat donné. Par conséquent, même un candidat de Phase I ou II, qui a le potentiel de devenir un produit commercial à succès, peut ne pas nécessairement répondre à la demande des partenaires au moment où Transgene chercherait normalement à le céder sous licence. Outre le coût d'opportunité, le fait de ne pas octroyer de licence pour un candidat à ce stade peut obliger Transgene à poursuivre un développement coûteux jusqu'au stade clinique suivant, à accepter des opportunités de moindre valeur ou même à suspendre le développement du candidat.

2.1.2 Dépendance à l'égard des partenaires

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

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

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

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

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

2.2 RISQUES FINANCIERS

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



2.2.1 Les fonds disponibles pourraient être épuisés

Sur la base des ressources financières dont dispose actuellement Transgene (trésorerie, équivalents de trésorerie, autres actifs financiers et les titres de participation Tasly BioPharmaceuticals) et des charges d'exploitation prévisionnelles, Transgene estime avoir la capacité financière nécessaire pour financer ses activités jusqu'en début 2024. La Société prévoit notamment de céder ses titres de participation de Tasly BioPharmaceuticals d'ici mi-2023. La situation financière de Transgene implique qu'à

moyen et long terme, des ressources de trésorerie supplémentaires seront nécessaires. Si Transgene n'est pas en mesure d'accéder à des ressources financières supplémentaires au cours de cette période, la Société pourrait être amenée à réduire significativement un ou plusieurs de ses programmes de recherche et développement ou à cesser toute activité.

2.2.2 Les besoins en capitaux pourraient persister et même augmenter

Alors que le plan d'affaires à long terme de Transgene vise à couvrir de manière stable les dépenses d'exploitation grâce à des sources de financement récurrentes, telles que les redevances sur les produits sous licence, les activités de Transgene consomment aujourd'hui plus de fonds qu'elles n'en génèrent. Par exemple, en 2022, les dépenses opérationnelles de l'année se sont élevées à plus de 40 millions d'euros, alors que les produits provenant de l'exploitation ont été nettement inférieurs à ce chiffre, à près de 10 millions. De plus, nos revenus d'exploitation ne sont pas récurrents et peuvent varier considérablement d'une année à l'autre. L'augmentation potentielle des dépenses de fonctionnement, qu'il s'agisse de dépenses imprévues ou de l'augmentation naturelle des coûts des essais cliniques (à mesure que les produits en développement passent des essais à un stade précoce sur un nombre limité de patients) à des essais ultérieurs sur un plus grand nombre de patients), pourrait accroître la consommation nette de trésorerie. L'augmentation de la consommation nette de trésorerie pourrait nécessiter un financement non dilutif ou dilutif plus rapidement que prévu.

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

- l'évolution continue des programmes de recherche et développement et leur amplitude ;

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



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

Une partie significative des actifs de la Société consiste en des titres de participation dans les sociétés Tasly BioPharmaceuticals et VAXXEL pour lesquels il n'existe pas de marché public. Ces titres représentent une source importante de fonds futurs. La Société est actuellement en discussions visant la cession à un tiers des 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals détenues par Transgene. Bien que la Société considère la réalisation de cette cession comme hautement probable, elle ne peut pas avoir la certitude que ces

discussions aboutissent à une cession de ces titres, ni du prix ou du délai d'une cession. Concernant les titres de VAXXEL, il n'y a pas actuellement de perspective de cession en vue, et les titres sont valorisés au prix de la dernière levée de fonds de cette société. La Société ne peut pas avoir l'assurance que du délai nécessaire pour la cession des titres de VAXXEL ni du prix qu'elle serait capable d'obtenir.

2.2.4 Les revenus de licence sont volatils

À plus long terme, même les sources dites « récurrentes » de revenus de licences sont soumises à des aléas importants, tels que des échecs de développement ou des ventes de produits inférieures aux prévisions. Le fait que les revenus d'une année soient suffisants pour couvrir les dépenses opérationnelles ne garantit pas qu'ils continueront à être suffisants l'année

suivante. Ceci est d'autant plus vrai si, comme nous le prévoyons pour Transgene dans un avenir prévisible, ces revenus proviennent d'un petit nombre de produits et ne bénéficient pas de l'effet portefeuille.

2.2.5 Les revenus provenant des partenariats pourraient ne pas se concrétiser

À moyen terme, la stratégie de Transgene est de générer des ressources financières supplémentaires par la vente de licences de produits candidats ou via d'autres types d'accords de partenariat. La structure des accords de licence et autres partenariats consiste généralement, mais pas toujours, en un paiement initial en numéraire qui peut être utilisé pour compenser la consommation nette de trésorerie, suivie des paiements éventuels d'étape et des redevances. Rien ne

garantit que Transgene réussira à signer des accords de partenariat pour ses produits, ni que les paiements en numéraire que Transgene pourra générer grâce à ses activités de partenariat seront suffisants pour compenser sa consommation de trésorerie à moyen terme, que ce soit en raison du montant ou du calendrier des paiements reçus.

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

Si Transgene n'est pas en mesure de générer suffisamment de ressources financières par le biais de partenariats, d'autres sources de financement, si elles sont disponibles, peuvent réduire la valeur des participations existantes. Les ventes d'actifs d'une entreprise en difficulté financière peuvent ne pas en dégrader toute la valeur. Le crédit peut n'être disponible qu'à des conditions financièrement lourdes, ce qui crée un risque de défaut futur. La levée de fonds par l'émission de nouvelles actions a un effet dilutif sur les actionnaires existants

et pourrait être compliquée par de mauvaises conditions sur les marchés financiers. Historiquement, le financement de la Société était assuré, pour l'essentiel, par son actionnaire majoritaire, en raison notamment de son intérêt à maintenir son niveau d'investissement et de contrôle. Cette volonté pourrait être un frein, si l'actionnaire majoritaire n'avait pas les moyens de souscrire à une augmentation de capital et impose ainsi une limite à son montant.

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

Même un partenariat réussi peut prendre une forme qui, tout en augmentant la valeur pour les actionnaires, ne réduit pas la consommation nette de trésorerie et n'augmente pas la liquidité à court ou même à moyen terme. Par exemple, un paiement initial peut être lié à l'obligation de mener un essai clinique dont le coût absorbe tout ou partie de la somme reçue. Ou comme

dans le cas du rachat de la participation de Transgene dans son ancienne joint-venture avec Tasly BioPharmaceuticals en Chine, Transgene peut recevoir des actifs qui ne peuvent être immédiatement convertis en numéraire. Ou encore, la structure de partenariat peut concentrer les encaissements en fin de période, avec seulement des paiements modestes à court terme.

2.2.8 Exposition aux prêts et avances remboursables

Une partie de la trésorerie actuelle de Transgene provient d'avances remboursables de Bpifrance (voir section 5.1.2, Note 9). Transgene doit rembourser ces montants soit à leur échéance, soit lors de la survenance d'événements contractuellement définis. Depuis 2020, l'exposition de Transgene aux prêts a diminué sensiblement par rapport au passé avec le remboursement anticipé d'un prêt de 10 millions

d'euros de la Banque Européenne d'Investissement. Dans le cas où Transgene ne disposerait pas d'un financement suffisant, le remboursement réduirait les fonds disponibles de Transgene pour ses activités futures et épuiserait potentiellement ses ressources financières.

2.2.9 Le régime fiscal français pourrait évoluer défavorablement

Transgene bénéficie significativement de deux caractéristiques du régime français de l'impôt sur les sociétés : le crédit d'impôt recherche (CIR) et la possibilité de reporter les déficits cumulés. Au cours des trois derniers exercices, la Société a enregistré 6 873 milliers d'euros (2022), 7 027 milliers d'euros (2021) et 6 352 milliers d'euros (2020) au titre du CIR. Vu l'importance du CIR dans le financement des activités de la Société, si le CIR venait à être modifié ou supprimé par un changement de politique fiscale française, cela impacterait les capacités de financement de la Société. De surcroît, comme tout avantage fiscal, les montants perçus ou réclamés par la Société sont soumis à un risque d'une remise en cause par l'administration fiscale, par exemple sur le fondement des appréciations différentes d'éligibilité des dépenses, l'adéquation de documentation ou la méthode de calcul.

Au 31 décembre 2022, le déficit reportable cumulé s'élevait à environ 789 millions d'euros. La législation française applicable prévoit que les déficits fiscaux reportables peuvent être utilisés pour compenser jusqu'à 50 % du résultat net, la première tranche de 1,0 million d'euros du résultat net pouvant être entièrement compensée. En vertu de la législation fiscale française actuellement en vigueur, le solde non utilisé des pertes fiscales en application de cette règle peut être reporté sur des exercices ultérieurs, dans les mêmes conditions et sans limitation dans le temps. La capacité à compenser une part importante des plus-values imposables futures augmente la valeur pour les actionnaires des revenus que Transgene pourrait générer à l'avenir. Une modification des règles fiscales françaises limitant ou supprimant la capacité de Transgene à appliquer le report d'une année sur l'autre aurait donc un impact négatif sur la valeur des flux de trésorerie futurs attendus et donc sur la valeur de nos actions.

2

2.2.10 Le risque de change est élevé

Bien que les actions de Transgene soient cotées en euros et que la plupart des dépenses et de l'endettement de Transgene soient libellés en euros, les contrats dans notre secteur (y compris notre récent contrat avec AstraZeneca) prévoient fréquemment le paiement de montants définis en dollars américains, ce qui signifie que les variations de la valeur du dollar par rapport à l'euro peuvent entraîner une variation importante de notre consommation nette de trésorerie pour une période donnée ou

notre capacité à rembourser la dette. Par ailleurs, les 8,7 millions d'actions de Transgene dans Tasly BioPharmaceuticals sont émises en yuan chinois, ce qui signifie qu'une variation de la valeur du yuan par rapport à l'euro ou une restriction de la convertibilité du yuan peuvent avoir un impact négatif sur l'un des actifs les plus importants de Transgene et sur les sources de liquidités futures.



2.3 RISQUES LIÉS AU PORTEFEUILLE

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

2.3.1 Notre environnement technologique et concurrentiel évolue rapidement

L'un des critères clés sur lesquels Transgene sélectionne les thématiques de son portefeuille de candidats-médicaments, tant en termes de cibles en développement que d'indications poursuivies, est l'existence d'un besoin médical non satisfait et nos avantages technologiques et compétitifs pour y répondre. En raison des longs délais de développement de ces candidats-médicaments, en plus des risques d'échec clinique divulgués ailleurs (voir section 2.4), cela nous oblige à porter des jugements sur les développements susceptibles d'être réalisés à l'avenir par d'autres sociétés et leur impact sur les besoins médicaux. Bien que la Société s'efforce d'accroître ses capacités technologiques pour rester compétitive, les activités de recherche et développement menées par des concurrents pourraient rendre ses produits et sa technologie obsolètes, non compétitifs ou pourraient offrir de meilleurs traitements. De plus, les consommateurs et les professionnels pourraient préférer d'autres thérapies existantes ou récentes développées par des concurrents.

Ce risque pourrait également avoir un impact sur la capacité d'inclure des patients dans les études cliniques et sur la pertinence scientifique ou commerciale des protocoles des études en cours. Si le besoin médical initialement ciblé par notre candidat-médicament est comblé par un concurrent, que ce soit par un produit similaire au nôtre ou par une approche thérapeutique différente, la capacité de notre candidat-médicament à être approuvé, remboursé à un prix satisfaisant et largement prescrit est diminuée et sa valeur comme produit sous licence est réduite. L'évaluation de l'environnement technologique et concurrentiel de nos candidats-médicaments est menée tout au long du cycle de leur développement. Dans la mesure où un tel changement de l'environnement se matérialise, mais ne serait pas identifié à temps par la Société, nous pourrions continuer à prendre des décisions d'investissement fondées sur des estimations erronées des rendements futurs.

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

Le portefeuille de produits d'immunothérapie actuellement en cours de développement par la Société se compose principalement de vaccins thérapeutiques et de vecteurs viraux oncolytiques. Il s'agit de nouvelles technologies médicales pour lesquelles les données cliniques sur la sécurité et l'efficacité demeurent limitées et pour lesquelles il n'existe pratiquement pas de données sur les prix directement comparables. De plus, malgré les démonstrations de sécurité et d'efficacité par des essais cliniques, les patients et les professionnels peuvent être lents à adopter des traitements à base de virus génétiquement modifiés. La capacité des partenaires de la Société à commercialiser avec

succès ses produits dépendra en partie de l'établissement par les autorités publiques, les assureurs privés et d'autres organisations en Europe et aux États-Unis de taux de remboursement suffisants pour ses médicaments ainsi que du volume des prescriptions délivrées aux patients. Les attentes en matière de commercialisation détermineront notre capacité à concéder sous licence nos produits à un prix acceptable, et l'adoption future effective du marché déterminera le montant des revenus que Transgene percevra en définitive par l'encaissement des redevances.

2.3.3 Les combinaisons thérapeutiques comportent des risques supplémentaires

Les candidats-médicaments de la Société sont de plus en plus souvent administrés en combinaison avec d'autres traitements tels que la chimiothérapie ou d'autres immunothérapies. Le choix des classes thérapeutiques et des produits spécifiques qui seront associés à nos candidats-médicaments prend une part croissante dans notre stratégie de développement, car l'AMM résultant de telles études correspondra aux combinaisons spécifiques testées. La combinaison avec un autre produit expérimental comporte le risque que les effets secondaires de l'autre produit soient attribués par erreur à un candidat de Transgene ou que l'essai clinique

échoue pour des raisons indépendantes du candidat de Transgene. Même l'obtention d'une AMM en combinaison avec un produit commercialisé expose Transgene au risque que ses ventes soient limitées si le produit combiné est moins bien accepté sur le marché que les médicaments concurrents. Si un traitement standard émerge qui n'est pas le produit choisi par Transgene pour la combinaison avec son propre candidat-médicament, les inclusions dans ses études cliniques ainsi que les perspectives commerciales de son produit pourraient être négativement impactés.

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

Le portefeuille actuel de Transgene a été sélectionné et développé pour bénéficier de l'expertise de pointe de la Société dans de nombreux domaines tels que l'ingénierie du génome viral, l'immunologie translationnelle, la bioproduction et la bio-informatique. L'exploitation des domaines d'expertise de Transgene est largement tributaire de technologies clés que Transgene doit soigneusement identifier et maîtriser pour maintenir son avantage concurrentiel. Les programmes récents ont été conçus en tirant parti de méthodes émergentes, telles que l'apprentissage machine et l'intelligence artificielle pour la plateforme myvac[®], ou *tumor on a chip* pour sa plateforme Invir.IO[®]. Les technologies avancées de phénotypage immunitaire ont été largement utilisées dans nos essais cliniques, pour le suivi des réponses

des patients et pour une meilleure compréhension du mécanisme d'action de nos produits. Ainsi, l'étude et l'évaluation des technologies sont des activités essentielles au sein de la Société, tant pour le choix des candidats de notre portefeuille que pour la réussite de leur conception et de leur développement. Transgene doit en outre déterminer dans chaque cas si la technologie doit être pleinement intégrée par le biais de recrutements, de licences et/ou d'acquisitions, ou si elle doit être gérée par des prestataires de services ou des partenaires de codéveloppement. L'incapacité de Transgene à identifier avec succès ses besoins technologiques et à intégrer les ressources adéquates pourrait limiter ses capacités de développement à moyen et long terme.

2

2.4 RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

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

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

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

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



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

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

- les protocoles cliniques, qui décrivent les objectifs de l'étude et les paramètres utilisés pour mesurer la sécurité et l'efficacité, doivent être approuvés par les autorités réglementaires du pays dans lequel les études cliniques sont menées. La majorité des pays a également mis en place des comités spéciaux qui étudient les protocoles concernant les produits à ADN recombinant, comme ceux de la Société, avant d'en autoriser l'usage (le Haut Conseil des biotechnologies en France, le *Recombinant DNA advisory committee* du *National Institutes of Health* aux États-Unis et le *Gene Therapy advisory committee* au Royaume-Uni) ;
- de plus, chaque étude clinique doit être approuvée par le Comité d'éthique indépendant de chaque centre clinique. En particulier, le Comité d'éthique évaluera la nécessité de l'étude, la sécurité des personnes impliquées dans l'essai et la responsabilité potentielle du centre clinique. Le Comité d'éthique est également responsable du suivi de l'application des protocoles approuvés pour les essais cliniques en cours. Le Comité d'éthique pourrait exiger de modifier un protocole et il n'existe aucune garantie qu'il autorisera le début ou la poursuite d'une étude. Cette procédure peut être menée en même temps que la procédure de demande d'autorisation auprès des agences, mais elle pourrait entraîner des retards et des coûts supplémentaires considérables en plus de ceux liés à la procédure d'examen réglementaire ;
- l'inclusion de patients dans les essais peut être plus rapide ou plus lente, voire échouer. Les essais cliniques portant sur les produits en développement de la Société sont menés auprès de personnes atteintes de maladies ciblées. Le nombre de patients qui peuvent et veulent participer à un essai clinique est limité, et leur inclusion peut être difficile et lente, car la population de patients ciblée peut aussi accéder à d'autres traitements approuvés ou à des essais cliniques concurrents ;
- pour éviter d'interrompre un essai en raison d'une incapacité à recruter le nombre nécessaire de patients dans un délai acceptable, la Société pourrait devoir augmenter le nombre de centres cliniques, ce qui augmenterait le coût de l'essai ;
- l'accès à des sites cliniques appropriés peut s'avérer difficile, empêchant le début ou le déroulement de l'essai dans un délai raisonnable ;
- le coût par patient des essais cliniques est particulièrement élevé, notamment en immunothérapie et en médecine personnalisée, ce qui rend les essais cliniques les plus avancés (Phase III) particulièrement coûteux dans les indications qui nécessitent un grand nombre de patients pour prouver un bénéfice thérapeutique, comme les cancers anogénitaux visés par TG4001. Plusieurs candidats-médicaments de la Société font l'objet d'essais cliniques en association avec d'autres traitements, ce qui entraîne des coûts supplémentaires pour le promoteur de l'essai. Ces coûts pourraient être supérieurs aux liquidités disponibles de la Société et celle-ci devrait alors chercher un financement, par exemple par le biais de partenariats avec des acteurs de l'industrie pharmaceutique. Rien ne garantit que la Société sera en mesure de conclure de tels partenariats ou qu'un tel financement alternatif pourra être obtenu.

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

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

Pour sélectionner les patients les plus susceptibles de bénéficier d'un traitement, l'identification de biomarqueurs (caractéristiques biologiques particulières) chez les patients est devenue quasiment incontournable. Elle permet

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

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

Ces dernières années, la réglementation relative aux interactions de l'industrie pharmaceutique avec les professionnels de santé (généralement appelée loi « *sunshine* » et « transparence ») et au traitement des données sensibles des patients (notamment le règlement européen sur la protection des données et les règles nationales d'application

telles que celles de la CNIL française), est devenue de plus en plus stricte. L'absence de conformité à ces règles pourrait exposer la Société à un préjudice réputationnel, des sanctions et à des frais judiciaires.

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

L'évolution rapide de la recherche médicale et des traitements disponibles en oncologie, et dans le domaine de l'immunothérapie, présente un risque majeur qu'un protocole d'essai clinique, qui semblait auparavant bien adapté pour assurer une validation clinique du concept, obtenir une AMM, négocier un remboursement satisfaisant et attirer des partenaires, ne devienne caduc. Une fois qu'un essai clinique est lancé, il est difficile, voire impossible, d'en modifier les paramètres. Si les traitements standards changent au cours d'une étude clinique, le niveau des résultats escomptés au moment de la conception initiale de l'étude peut s'avérer inadéquat par rapport aux options thérapeutiques qui seraient devenues disponibles pendant l'étude. L'évolution des standards de soins peut également signifier que les populations de patients et les critères d'inclusion ne sont plus

pertinents, ce qui peut rendre impossible l'inclusion de patients dans l'essai clinique. En 2018, par exemple, le promoteur d'une étude clinique indépendante portant sur TG4010 a choisi d'arrêter son étude pour ces raisons. Les résultats cliniques d'autres produits concurrents peuvent également amener les autorités réglementaires compétentes à modifier leurs critères d'évaluation. Ainsi, le protocole pourrait ne pas avoir prévu la collecte de données dorénavant exigées par les autorités de santé. Enfin, le choix des biomarqueurs ou des produits de combinaison est réalisé à partir des meilleures informations disponibles au début de l'essai clinique et peut lier ses résultats à des technologies qui ne sont plus privilégiées plusieurs années après.

2.4.6 Impact de la pandémie de Covid-19

La pandémie de Covid-19 qui dure depuis mars 2020 a eu un effet limité sur les activités de Transgene, même si ces effets sont devenus plus modestes en 2022 par rapport aux années précédentes.

L'impact de la pandémie et des mesures de confinement/restrictions adoptées par les États et par la société civile, sont et pourraient continuer à être source de dysfonctionnements dans la chaîne d'approvisionnement et d'expédition dont dépend la Société, de manque de visibilité auprès de la communauté scientifique du fait de l'annulation de congrès internationaux, de désorganisation des sites cliniques participant à ses études cliniques, de retard ou

d'impossibilité de produire ses candidats-médicaments, voire de fermeture temporaire de nos établissements. Dans l'état actuel des choses, la Société ne peut pas avoir l'assurance que son programme d'études cliniques puisse être mis en œuvre dans les conditions et dans les délais prévus, si l'un ou plusieurs de ces risques devait se matérialiser. La matérialisation de ces risques aurait également un impact à la baisse sur le niveau des dépenses prévisionnelles de la Société, ainsi que sur les revenus attendus des collaborations. Cet impact financier est difficilement quantifiable avec précision à la date de ce document.



FACTEURS DE RISQUES

Risques liés aux affaires industrielles

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

Étant donné que Transgene teste ses candidats-médicaments sur des humains, le risque d'être poursuivi en responsabilité du fait des produits est inhérent à ses activités. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits développés et administrés dans le cadre des essais cliniques pourraient entraîner la détérioration de l'état du patient, des blessures ou même sa mort. Par exemple, la responsabilité de la Société pourrait être mise en cause par les patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des candidats testés et des effets secondaires inattendus résultant de leur administration. Des patients, des instances réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant les produits de la

Société, pourraient tenter des poursuites pénales ou civiles contre Transgene. De telles allégations, même si elles ne sont pas fondées, peuvent rendre impossible la poursuite du développement du candidat-médicament et peuvent nuire à la réputation la Société. Ces poursuites pourraient détourner la direction de la conduite de la stratégie commerciale et pourraient être coûteuses à défendre. De plus, si la Société est tenue responsable dans l'une de ces poursuites éventuelles, elle peut encourir des pénalités importantes et subir d'autres atteintes à sa réputation.

2.5 RISQUES LIÉS AUX AFFAIRES INDUSTRIELLES

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

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

Les délais et la taille des lots (et donc le coût) produits par les sous-traitants actuels de Transgene, ne sont pas compatibles avec les délais d'exécution rapides requis pour produire les petits lots de TG4050 spécifiques à chaque patient afin qu'ils puissent être administrés dans les temps requis par les protocoles d'essai. La Société, pour pallier certains des risques liés à la production, s'est dotée des moyens de produire en interne aux normes BPF des petits lots de certains produits basés sur les virus MVA et VV à des fins de recherches et d'études cliniques de petite taille. Cette ligne de production peut aussi fabriquer de petits lots de nos produits Invir.IO®. Le contrat avec AstraZeneca vise à bénéficier de l'avantage concurrentiel offert par cette méthode de production plus rapide et moins coûteuse pour les tests

initiaux des produits sous option. Deux lignes de production ont été installées, testées et homologuées par l'ANSM, et Transgene étudie une augmentation de capacité supplémentaire de cet outil. Si la capacité de production ne suit pas la croissance de demande de Transgene et de ses clients, les études cliniques de Transgene et ses relations avec des partenaires pourraient être négativement impactées. Si ces nouveaux équipements de production ne maintiennent pas leur agrément par l'ANSM ou s'ils s'avèrent moins fiables qu'escompté par la Société, la Société risque de trouver certaines de ses activités désorganisées et retardées, avec des conséquences sur les coûts voire la faisabilité de certains de ses projets.

2.5.2 Dépendance à l'égard des sous-traitants

La Société a aussi recours à la sous-traitance pour la production de certains lots de ses produits destinés aux études cliniques. L'unité de fabrication du sous-traitant ABL Europe n'a pas la capacité suffisante pour assurer la production de ces produits à l'échelle commerciale au-delà d'une phase initiale. La Société a sécurisé sa capacité de sous-traiter la production de certains de ses produits à l'échelle commerciale au travers d'un partenariat avec Sanofi Genzyme. La Société serait amenée à engager des dépenses supplémentaires substantielles pour faire produire ses produits à l'échelle commerciale par des tiers ou pour les réinternaliser, et le processus de transfert de technologie et de validation de la production pourrait nécessiter un délai largement supérieur à une année avant que la production destinée aux patients ne puisse commencer. Dans ce cas, de nouvelles études cliniques pourraient être exigées par les autorités réglementaires en raison des spécificités liées à la

bioproduction. En conséquence, et bien qu'aucun contrat ne soit exclusif, la capacité de la Société de changer de sous-traitant dans des délais raisonnables est limitée, ce qui signifie que la Société dépendrait de la disponibilité des créneaux de production et des pratiques tarifaires de ses sous-traitants. La Société pourrait ne pas être en mesure de négocier des coûts de production compétitifs ou des délais de livraison pour ses produits, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur ses activités, ses résultats financiers, sa situation financière et son développement. Si la capacité de production de sous-traitants existants n'était plus disponible pour Transgene, par exemple en raison d'une interruption d'activité ou d'une perte des autorisations réglementaires, le transfert de la production sur un site de secours entraînerait des retards et des coûts importants.

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

Les procédés de fabrication des candidats-médicaments de la Société utilisent des matières premières provenant de divers fournisseurs, dont certains sont l'unique source de la matière concernée. Les fournisseurs de la Société sont qualifiés par celle-ci conformément aux bonnes pratiques de fabrication pharmaceutique. Si l'un de ces fournisseurs uniques venait à faire défaut, la Société devrait trouver une autre source et la qualifier, mais l'identification et la qualification d'un tel fournisseur peuvent prendre plusieurs mois, avant que ses produits ne puissent être mis en œuvre dans les procédés de

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

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

Les activités de production, de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société nécessitent un stockage sous contrôle, ainsi que l'utilisation et l'élimination de substances dangereuses, chimiques et biologiques. La Société est soumise à des lois et des réglementations relatives à l'usage, la fabrication, le stockage, la manipulation et l'élimination de substances et de déchets. Même si elle considère que ses procédures de sécurité relatives à la manipulation et à l'élimination de ces substances dangereuses sont conformes aux normes légales et réglementaires, le risque de contamination ou de blessure accidentelle causée par ces substances dangereuses ne peut pas être complètement écarté. En cas d'accident, elle pourrait

être tenue responsable de tout dommage en résultant et sa responsabilité pourrait excéder les limites de ses polices d'assurance ou être en dehors de son champ d'application. Elle pourrait ne pas être en mesure de maintenir ses polices d'assurance dans des conditions acceptables voire ne pas les maintenir du tout. Elle pourrait être amenée à supporter des dépenses significatives pour être en conformité avec les dispositions réglementaires relevant du droit de l'environnement, actuellement en vigueur ou à venir. La Société n'a pas effectué, à la date du présent document d'enregistrement, de provision spécifique au titre des risques industriels et environnementaux.



2.6 RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

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

2.6.1 La Société peut ne pas avoir la liberté d'exploitation

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

- cesser de vendre ou utiliser l'un de ses produits qui dépendrait de la propriété intellectuelle contestée, ce qui pourrait réduire ses revenus ; ou
- chercher à limiter voire invalider par la voie judiciaire ou administrative une ou plusieurs revendications d'un tel brevet ; ou
- obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue à des conditions raisonnables, voire pas du tout.

Son activité serait affectée si elle ou ses partenaires ne pouvaient pas invalider ces droits ou en obtenir de licence, ou si elle ne pouvait obtenir de licence que dans des conditions jugées inacceptables. Il en irait de même si elle était incapable de redéfinir les produits ou les procédés afin d'éviter d'être poursuivie en contrefaçon.

La Société cherche à tenir compte des droits des tiers lorsqu'elle prend des décisions concernant son portefeuille de produits et son développement clinique. L'identification de ces droits de propriété intellectuelle et l'évaluation de la question de savoir si les activités de la Société entrent effectivement dans leur champ d'application, sont sujettes à interprétation et font souvent l'objet de contentieux. À titre d'exemple, une famille de brevets de la société Replimune revendique des caractéristiques de produit qui incluraient le

candidat-médicament BT-001. Des procédures d'opposition à l'encontre de la délivrance des titres sont en cours aux États-Unis et en Europe pour contester la validité de ces brevets sur les fondements, notamment, d'insuffisance de description et de défaut d'activité inventive. Transgene estime que les revendications larges de cette famille sont malfondées en droit, et est confiant en une issue positive pour BT-001. Nonobstant cette confiance, il ne peut y avoir de garantie concernant la réussite de ces procédures, et même en cas de réussite, en attendant la décision des instances compétentes, le risque de liberté d'exploitation qui pèse sur BT-001 pourrait rendre le candidat-médicament moins attractif aux partenaires potentiels.

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

Même lorsque la Société dépose sa propre demande de brevet, elle ne peut être certaine que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet relatives à des inventions également couvertes par ses propres demandes de brevet, ou celles de ses partenaires.

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

Transgene estime que plusieurs éléments de son programme portent sur des technologies, des procédés, des savoir-faire, des données, y compris des procédés de culture et de production, ainsi que des technologies de purification, qui ne peuvent être brevetées. Étant donné qu'il est généralement impossible d'établir un droit d'utilisation exclusif sur la plupart des droits de propriété intellectuelle non brevetés, la Société pourrait également ne pas réussir à valoriser correctement ces ressources auprès de ses partenaires. En ce qui concerne les technologies, le savoir-faire et les données qui ne sont pas brevetables ou ne le sont que potentiellement, ainsi que les

procédés autres que les procédés de production, pour lesquels les brevets seraient difficiles à faire respecter, Transgene a choisi de protéger ses intérêts en s'appuyant sur des accords de confidentialité avec ses salariés, consultants et certains de ses sous-traitants. Tous ses contrats de travail comportent des clauses de confidentialité. Ces clauses de confidentialité n'offrent pas une protection suffisante et peuvent être résiliées. Dans ce cas, la Société estime qu'il n'y a pas de solution satisfaisante envisageable. Ses secrets de conception et de fabrication pourraient être révélés et utilisés indépendamment par ses concurrents.

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

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

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

2

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

Le succès de Transgene dépendra également de sa capacité à empêcher d'autres parties d'utiliser sa propriété intellectuelle et de sa capacité à se défendre contre les allégations selon lesquelles les produits Transgene violent les droits de tiers. De tels litiges soulèvent des questions juridiques et factuelles complexes et sont souvent résolus dans le cadre de procédures judiciaires, ce qui peut entraîner des coûts

financiers importants et aboutir à des décisions défavorables aux intérêts de Transgene. Certains concurrents, disposant de ressources plus importantes que celles de la Société, pourraient mieux supporter les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter sa faculté de poursuivre son activité.



3.1	PRÉSENTATION DU COMITÉ EXÉCUTIF	64
3.2	PRINCIPES DE GOUVERNANCE ADOPTÉS PAR LA SOCIÉTÉ	67
3.2.1	Le Code MiddleNext : le code de référence	67
3.2.2	Modalités d'exercice de la Direction Générale : dissociation des fonctions du Président du Conseil et de Directeur général depuis le 25 mai 2022	69
3.3	COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	70
3.3.1	Principes directeurs	71
3.3.2	Liste des mandats et fonctions exercés	75
3.3.3	Évolution des mandats et fonctions des mandataires sociaux	80
3.4	ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	81
3.4.1.	Information générale sur les séances en 2022 du Conseil d'administration et de ses Comités	81
3.4.2	L'activité du Conseil d'administration	82
3.4.3	L'activité des Comités du Conseil d'administration	82
3.5	CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES	87
3.5.1	Description de la procédure d'identification des conventions réglementées	87
3.5.2	Conventions et engagements autorisés et conclus au cours de l'exercice écoulé	87
3.5.3	Conventions et engagements autorisés et conclus au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé	87
3.6	RÉMUNÉRATION	88
3.6.1	Rémunération des Dirigeants Mandataires Sociaux	88
3.6.2	Rémunération Allouée aux Administrateurs (anciennement Jetons de Présence)	88
3.7	INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES	89
3.7.1	Restrictions aux pouvoirs du Directeur général	89
3.7.2	Participation des actionnaires à l'Assemblée générale	89
3.7.3	Informations relatives à la structure du capital et aux éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	89
3.7.4	Changement climatique	89
3.8	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - SAY ON PAY	90
3.8.1	Rémunération au titre de 2023 - Politique de rémunération - Principes et critères de détermination de la rémunération des mandataires sociaux	90
3.8.2	Rémunération au titre de 2022 - Montant des rémunérations des mandataires sociaux	97
3.8.3	Rémunération individuelle au titre de 2022 - Montant des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux	104
3.9	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - INFORMATIONS SUR LES PLANS DE STOCK OPTIONS ET D'ACTIONS GRATUITES	108
3.9.1	Stock-options	108
3.9.2	Attributions gratuites d'actions	109
3.10	POSITION-RECOMMANDATION AMF N°2014-14 - TABLEAUX DE L'ANNEXE 2	114

RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - GOUVERNANCE



Le présent chapitre reprend intégralement le rapport prévu par l'article L. 225-37 du Code de commerce, rendant compte des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration conformément aux articles L. 225-37-4 et L. 22-10-10 du Code de commerce.

Le présent rapport a été adopté par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 16 mars 2023. Conformément à l'article L. 225-235 du Code de commerce, le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise a été soumis dans son intégralité aux commissaires aux comptes.

3.1 PRÉSENTATION DU COMITÉ EXÉCUTIF

RÔLE DU COMITÉ DE DIRECTION

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

Sa mission est la direction opérationnelle et stratégique de la Société.

Le Comité de direction se réunit toutes les deux semaines.

Sa composition reflète les principales expertises de la Société.

COMPOSITION

8
MEMBRES

25 %
DE FEMMES

5 ans
D'ANCIENNETÉ
MOYENNE AU COMITÉ
DE DIRECTION

7 ans
ANCIENNETÉ MOYENNE
AU SEIN DE TRANSGENE

53 ans
ÂGE MOYEN



1



2



3



4



5



6



7



8

1 Hedi Ben Brahim
Directeur général

2 Éric Quéméneur
Directeur général adjoint
Directeur scientifique (CSO)

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

4 Maud Brandely
Directrice des affaires médicales
(CMO)

5 Jean-Philippe Del
Directeur financier (CFO)

6 Steven Bloom
Directeur du Business Development
(CBO)

7 John Felitti
Directeur juridique
Secrétaire général

8 Gaëlle Stadtler
Directrice des Ressources
Humaines

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
M. Hedi Ben Brahim	42	Directeur général (depuis le 25 mai 2022)	2021
M. Christophe Ancel	59	Directeur des opérations pharmaceutiques et Pharmacien responsable - Directeur général délégué	2014
M. Steven Bloom	62	Chief Business Officer (CBO)	2022
Mme Maud Brandely	69	Directrice des affaires médicales (CMO)	2016
M. Jean-Philippe Del	43	Directeur financier (CFO)	2014
M. John Felitti	53	Secrétaire général - Directeur juridique	2016
M. Éric Quéméneur	59	Directeur général adjoint - Directeur scientifique (CSO)	2014
Mme Gaëlle Stadtler	40	Directrice des ressources humaines	2021

M. Hedi Ben Brahim a rejoint Transgene le 1^{er} janvier 2021 en tant que Président-Directeur général. Le Conseil d'administration du 25 mai 2022, sur proposition du Comité d'audit, a décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général et a renouvelé M. Hedi Ben Brahim dans sa fonction de Directeur général. Il est également directeur opérationnel du pôle immunothérapie au sein de l'Institut Mérieux depuis septembre 2018, poste qu'il conserve. Il est également membre du Conseil d'administration d'ABL Inc., une société de recherche et développement et de bioproduction sous contrat (CRO/CMO). Avant de rejoindre l'Institut Mérieux, M. Hedi Ben Brahim a dirigé une filiale de Vallourec. Il a commencé sa carrière dans le secteur public au Ministère de l'Économie, de l'Action et des Comptes Publics, puis au Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Il est diplômé de l'École Polytechnique et de l'École Nationale Supérieure des Mines de Paris.

M. Christophe Ancel a rejoint Transgene en 2008 en tant que Responsable Assurance Qualité puis Directeur Qualité Opérationnel. Il est Pharmacien Responsable et à ce titre Directeur général délégué depuis 2014. Auparavant, il a occupé les fonctions de Consultant Qualité en collaborant avec différents laboratoires pharmaceutiques internationaux. De 2001 à 2005, il a été Responsable Qualité, Pharmacien délégué et Pharmacien Responsable intérimaire, sur le site de production français de la société E. Lilly. En 2001, il a été Directeur Qualité et Pharmacien Responsable intérimaire d'un site de Cardinal Health. De 1992 à 2000, il a travaillé au sein des Laboratoires Alcon dans le domaine de la qualité et était Pharmacien délégué sur le site de production. Ses différentes expériences professionnelles l'ont conduit à travailler dans un environnement international, dans le cadre de la fabrication/commercialisation de produits stériles. M. Christophe Ancel est titulaire du diplôme de Docteur en pharmacie.

M. Steven Bloom a rejoint Transgene en février 2022 au poste de Directeur du Business Development (CBO). Auparavant, il a occupé des postes de direction au sein de grandes sociétés multinationales et de biotechnologies, et a conclu lors de l'exercice de ses fonctions d'importantes transactions dans le domaine de l'oncologie. Avant de rejoindre Transgene,

M. Steven Bloom a également occupé les fonctions suivantes : Vice-Président principal chez Boston Pharmaceuticals ; Directeur Commercial chez Vavotar Life Sciences (anciennement connu sous le nom de NantiBodyFc), Verastem Oncology et Ziopharm Oncology. Plus tôt dans sa carrière, M. Steven Bloom a travaillé pendant 18 ans chez Eli Lilly, où il a occupé des postes clés dans les domaines tels que la vente, le marketing et des affaires publiques (Corporate Affairs) sur plusieurs sites aux États-Unis. M. Steven Bloom est titulaire d'une licence (Bachelor of Science) en pharmacie de la Northeastern University de Boston.

Mme Maud Brandely a rejoint Transgene en 2016 en tant que Directrice des affaires médicales (CMO). Elle était auparavant Directrice du Développement Clinique Oncologie chez Pierre Fabre jusqu'en février 2016. Elle avait la responsabilité de tous les essais cliniques de la Phase I à la Phase III. Elle a contribué à l'enregistrement des produits Navelbine oral dans le cancer du sein et le cancer du poumon et vinflunine dans le cancer de la vessie. Avant Pierre Fabre, Mme Maud Brandely était Directrice du Développement Clinique de Taxotere chez Rhône Poulenc (RPR, actuellement Sanofi) et a assuré la mise en place des études cliniques à visée d'enregistrement aux États-Unis et en Europe. Elle a partagé son temps entre Colleville et Paris pour superviser ses équipes américaines et européennes. Avant RPR, elle a travaillé pour Hoechst-Roussel-Uclaf (à présent Sanofi) et a assuré le développement des cytokines (IL-2, IFN) et de cytotoxiques. Mme Maud Brandely est Docteur en médecine et Docteur en sciences en immunologie.

M. 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. M. Jean-Philippe Del est titulaire du DESCF et est diplômé en finance et comptabilité à l'Université de Strasbourg.





M. John Felitti a rejoint Transgene en 2016 au poste de Directeur juridique et Secrétaire général. Auparavant, il a occupé les fonctions d'*Associate Vice-President*, Droit des sociétés, Droit financier et boursier à Sanofi après avoir exercé d'autres fonctions au sein des Directions juridiques de Sanofi et d'Aventis. De 1996 au 2003, il a exercé en tant qu'avocat au bureau parisien du cabinet d'avocats américain Shearman & Sterling. Il est admis au Barreau de New York et a précédemment été admis au Barreau de Paris. Après avoir obtenu des diplômes en économie à Harvard University (AB 1991) et au Collège d'Europe (DEA 1993), M. 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).

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

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

Conseillers scientifiques et médicaux

Le comité de direction est entouré d'un réseau d'experts, notamment sur les questions scientifiques et médicales. Les questions médicales sont notamment discutées avec le Comité de développement clinique du Conseil d'administration (voir 3.4.3). Les sujets scientifiques sont discutés au sein d'un Conseil scientifique (Scientific Advisory Board).

À ce jour, Transgene s'appuie sur deux conseillers scientifiques de renommée mondiale.

John C. Bell est un expert de renommée internationale dans l'utilisation de virus oncolytiques pour le traitement du cancer. Il a formé et continue de diriger le Consortium Canadien sur les Virus Oncolytiques, un groupe transcanadien multidisciplinaire qui développe des thérapies anticancéreuses à base de virus. Il est le Directeur Scientifique de BioCanRx, un réseau de centres d'excellence qui développe et teste en clinique de nouvelles immunothérapies pour le traitement du cancer. Il a cofondé des entreprises de biotechnologies développant des virus oncolytiques (Jennerex et Turnstone Biologics). John est Senior Scientist à l'Institut de Recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO), un établissement de recherche affilié à l'Université d'Ottawa. John a commencé sa carrière de chercheur indépendant au département de biochimie de l'Université McGill. Depuis 30 ans, ses programmes de recherche sont financés par des subventions évaluées par des pairs. Il est l'auteur de plus de 400 publications.

Il a effectué ses études postdoctorales au Medical Research Council à Londres, en Angleterre, et a obtenu son doctorat en virologie et immunologie à l'Université McMaster en Ontario au Canada.

Pedro Romero est professeur à la faculté de biologie et de médecine de l'université de Lausanne, où il travaille depuis 2003. Il se consacre à l'immunologie des tumeurs et à l'immunothérapie contre le cancer, en particulier à la biologie et à la dynamique des réponses des lymphocytes T CD8 cytolytiques (CTL). Il est également rédacteur en chef du *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*.

Auparavant, Pedro a effectué des recherches au département de parasitologie médicale et moléculaire de l'école de médecine de l'université de New York avant de rejoindre l'Institut Ludwig de Recherche contre le Cancer (ILRC), à Epalinges, en Suisse, en 1989. En 2001, il est devenu Directeur de la division d'oncoimmunologie clinique au ILRC à Lausanne.

Pedro est titulaire de plusieurs brevets et a cosigné plus de 320 articles de recherche décrivant ses travaux scientifiques dans le domaine de l'immunothérapie à base de peptides et des réponses des cellules T, dont plusieurs ont été publiés dans *Science* ou *Nature*.

Pedro a obtenu son doctorat en médecine à l'école de médecine de l'université nationale de Colombie à Bogota.

3.2 PRINCIPES DE GOUVERNANCE ADOPTÉS PAR LA SOCIÉTÉ

3.2.1 Le Code MiddleNext : le code de référence

La Société se réfère en matière de gouvernement d'entreprise aux recommandations formulées dans le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de septembre 2021 (« Code MiddleNext »). Le Code MiddleNext peut être consulté sur le site internet de MiddleNext ou sur celui de la Société. Le Conseil revoit régulièrement les points de vigilance du Code MiddleNext, y compris dans le contexte de son auto-évaluation du fonctionnement du Conseil, et établit un bilan annuel de sa conformité avec les 22 recommandations du Code MiddleNext.

Recommandations du Code MiddleNext	Adoption
Le pouvoir de « surveillance »	
R1 : Déontologie des "membres du Conseil"	Conforme
R2 : Conflits d'intérêts	Conforme
R3 : Composition du Conseil – Présence de membres indépendants	Conforme
R4 : Information des "membres du Conseil"	Conforme
R5 : Formation des "membres du Conseil"	Conforme ; voir commentaire
R6 : Organisation des réunions du Conseil et des Comités	Conforme
R7 : Mise en place de Comités	Conforme
R8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des Entreprises (RSE)	Adoptée avec un écart ; voir commentaire
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	Conforme
R10 : Choix de chaque "membre du Conseil"	Conforme
R11 : Durée des mandats des "membres du Conseil"	Conforme
R12 : Rémunération de "membre du Conseil" au titre de son mandat	Conforme
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	Conforme
R14 : Relations avec les « actionnaires »	Conforme
Le pouvoir exécutif	
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	Conforme
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Conforme
R17 : Préparation de la succession des Dirigeants	Conforme
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	Conforme ; voir commentaire
R19 : Indemnités de départ	Conforme ; voir commentaire
R20 : Régime des retraites supplémentaires	Conforme
R21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	Adoptée avec un écart ; voir commentaire
R22 : Revue des points de vigilance	Conforme



Il résulte du bilan que le Conseil considère le gouvernement d'entreprise de Transgene comme conforme aux 22 recommandations du Code MiddleNext, à l'exception de deux écarts partiels aux recommandations R8 et R21.

Concernant la recommandation R8, lors de la séance du 15 décembre 2021, le Conseil a mis à jour son Règlement Intérieur pour mettre en place une politique de formation des administrateurs et pour établir un Comité RSE conformément aux nouvelles recommandations R5 et R8 du Code MiddleNext publiées en septembre 2021. La mise en œuvre concrète de ces nouvelles recommandations a débuté au cours de 2022. Les membres du Comité RSE ont été nommés le 25 mai 2022 à la suite du renouvellement du Conseil d'administration lors de l'Assemblée générale ordinaire annuelle. Le Comité a nommé en qualité de présidente du Comité RSE, Mme Sandrine Flory, la représentante de TSGH, nonobstant la recommandation R8 du Code MiddleNext qui préconise de nommer un administrateur indépendant. Mme Flory a été nommée Présidente de ce Comité en raison de ses compétences spécifiques en matière de RSE. Elle est également responsable de ces problématiques au sein de l'Institut Mérieux. Les administrateurs considèrent que la présidence de TSGH était la meilleure formule pour s'assurer de la prise en compte des enjeux RSE et des recommandations du Comité au sein du Conseil. Les autres dispositions de la recommandation R8 sont appliquées sans écart.

Concernant la recommandation R18 du Code MiddleNext (cumul contrat de travail et mandat social), un contrat de travail reste en vigueur pour le Directeur général délégué. Avant sa nomination en qualité de Directeur général délégué, M. Christophe Ancel était salarié de Transgene. Son contrat de travail a été maintenu depuis sa nomination en raison du maintien de son activité salariée antérieure. Le Conseil considère que le maintien de ce contrat de travail est justifié dans ce cas particulier, le mandat social du Pharmacien responsable étant une obligation réglementaire.

Par conséquent, le Conseil estime que le cumul du mandat du Directeur général délégué et son contrat de travail est conforme à la lettre et à l'esprit des recommandations du Code MiddleNext. Par ailleurs, il n'y a pas de contrat de travail entre Transgene et son Directeur général ou entre Transgene et les autres mandataires sociaux visés par la recommandation. Il est à noter que la recommandation R18 ne

visait spécifiquement le mandat social d'un Directeur général délégué, et même s'agissant des mandats sociaux visés par cette recommandation, le cumul est encadré mais pas interdit. Pour cette raison, le Conseil d'administration considère qu'il n'y a pas d'écart de la R18.

Concernant la recommandation R19 du Code MiddleNext (Indemnités de départ), le Directeur général délégué n'a pas d'indemnité de départ hormis celles prévues par la convention collective qui régit son contrat de travail. Ces indemnités sont accordées uniquement en cas de rupture du contrat de travail dans les conditions prévues par la convention collective, et ne sont pas versées au titre de la fin du mandat social. Le montant et les conditions de ces indemnités sont conformes à la recommandation R19 (voir paragraphe 3.8.3). La Société n'a accordé ni au Président ni au Directeur général des indemnités de départ en cas de cessation de leurs fonctions.

Concernant la recommandation R21 du Code MiddleNext (stock-options et attribution gratuite d'actions), la Société entreprend régulièrement des attributions gratuites d'actions au bénéfice de l'intégralité du personnel sans concentration à l'excès sur les dirigeants. Conformément à la recommandation R21 qui préconise de conditionner toute ou partie de l'attribution au bénéfice des dirigeants, la moitié de chaque attribution au bénéfice des dirigeants est soumise à des conditions de performance traduisant l'intérêt à moyen long terme de l'entreprise. Concernant les conditions d'exercice et d'attribution définitive de tout ou partie des stock-options ou des actions gratuites, il est recommandé par MiddleNext d'apprécier les conditions de performance sur une période d'au moins 3 ans. Néanmoins, pour certaines attributions, la période d'appréciation est limitée à un an au sein de Transgene. Le Conseil considère que même si la politique relative à la période d'appréciation des performances s'écarte de la durée préconisée par la recommandation R21 pour certaines attributions, elle reste appropriée au contexte de Transgene. En effet, même si les conditions de performance concernées visent des actions qui doivent être réalisées à court terme (dans l'année en cours ou à venir), il s'agit d'actions nécessaires pour atteindre les objectifs à long terme de la Société. La Société n'a pas attribué de stock-option depuis 2012 et les attributions antérieures sont devenues caduques. Les autres dispositions de la recommandation R21 sont appliquées sans écart.

3.2.2 Modalités d'exercice de la Direction Générale : dissociation des fonctions du Président du Conseil et de Directeur général depuis le 25 mai 2022

Transgene dispose d'un mode de gouvernement d'entreprise adapté à ses spécificités et qui s'inscrit dans une démarche constante de progrès. Les fonctions de Présidence du Conseil et de Direction générale de la Société ont longtemps été exercées par la même personne. Après réflexion, les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ont été dissociées afin de confier la Présidence du Conseil à un administrateur indépendant. M. Hedi Ben Brahim demeure Directeur général et administrateur. La dissociation des fonctions permet également de renforcer le contrôle des administrateurs indépendants et de mobiliser des compétences complémentaires au sommet de l'entreprise.

Cette nouvelle gouvernance a pris effet le 25 mai 2022, par décision du Conseil d'administration tenu à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires de Transgene du 25 mai 2022.

Le fonctionnement du Conseil est régi par un règlement intérieur, mis à jour régulièrement et publié sur le site internet de la Société.

Le Conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an. Au moins deux *executive sessions* (une réunion en dehors de la présence du Directeur général ou d'un autre membre du Comité de direction) par an sont proposées aux administrateurs. Les travaux du Conseil sont préparés par cinq comités spécialisés chargés d'assister le Conseil dans sa réflexion et ses décisions (voir paragraphe 3.4.3, infra).

3.3 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé actuellement de dix membres, dont neuf personnes physiques et la Société TSGH, actionnaire majoritaire. Quatre femmes siègent au Conseil : Madame Sandrine Flory, en tant que représentante permanente de la société TSGH, Mesdames Marie-Yvonne Landel et Maya Saïd, administratrices indépendantes et Madame Laurence Espinasse, administratrice non indépendante.

La durée des mandats d'administrateur est de trois ans. Le renouvellement des mandats s'effectue de manière échelonnée afin de permettre un renouvellement régulier par fractions aussi égales que possible sauf des cas exceptionnels

tels un changement de contrôle. En droit français, les administrateurs étant tous révocables *ad nutum*, un tel roulement ne prive pas les actionnaires représentant une majorité des voix de leur capacité de remplacer l'intégralité des administrateurs à tout moment.

La qualité d'administrateur indépendant a été appréciée par le Conseil selon les critères du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext. Les mandats d'administrateur 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.

		Comités										
		Âge	Femme/Homme	Indépendance	Date de nomination	Échéance du Mandat	Audit	Rémunérations	Réflexion stratégique	Développement Clinique	Responsabilité sociale de l'entreprise (RSE)	Nombre de titres/options
Président	M. Alessandro Riva	62	H	♦	2022	2025			•	•		0
Directeur général	M. Hedi Ben Brahim	42	H		2019	2025			•		•	114 734
Administrateurs non indépendants	M. Philippe Archinard	63	H		2004	2023			•	•		564 661
	M. Jean-Luc Bélingard	74	H		2013	2025			P			0
	TSGH (représentée par Mme Sandrine Flory*)	53	F		2002*	2023	•	•			P	60 527 665
	Mme Laurence Espinasse	44	F		2022	2025						0
Administrateurs indépendants	M. Jean-Yves Blay	60	H	♦	2022	2025					P	0
	M. Benoît Habert	58	H	♦	2000	2023	•	•				74 403
	Mme Marie-Yvonne Landel	70	F	♦	2017	2023	P				•	0
	Mme Maya Saïd	46	F	♦	2017	2023		P	•	•		0

♦ Indépendance au sens des critères du Code MiddleNext tels qu'appréciés par le Conseil d'administration.

• Membre du Comité.

P Président du Comité.

* Mme Sandrine Flory représente TSGH depuis 2019.

3.3.1 Principes directeurs

3.3.1.1 Équilibre dans la composition du Conseil d'administration

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

La modification de la composition du Conseil d'administration effectuée lors de l'assemblée générale du 25 mai 2022 impliquait (i) le départ de trois administrateurs indépendants (M. Béret, M. Bizzari et Mme Zitvogel), (ii) l'arrivée de deux nouveaux administrateurs indépendants, le Président, M. Riva, et le Dr. Blay, et (iii) d'une nouvelle administratrice, non indépendante, Mme Espinasse. Le nombre d'administrateurs indépendants est donc passé de six à cinq, mais comprend désormais le Président du Conseil. Les administrateurs indépendants toujours en place (M. Habert, Mme Landel et Mme Saïd) continuent de remplir les critères du Code MiddleNext. Concernant les nouveaux administrateurs indépendants, ils remplissent également ces critères.

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

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

Le renouvellement des mandats s'effectue de manière échelonnée afin de permettre un renouvellement régulier par fractions aussi égales que possible sauf des cas exceptionnels tels un changement de contrôle. En droit français, les administrateurs étant tous révocables *ad nutum*, un tel roulement ne prive pas des actionnaires représentant une majorité des voix de remplacer l'intégralité des administrateurs à tout moment.

3.3.1.2 Des administrateurs indépendants

En sa composition actuelle, le Conseil d'administration compte cinq administrateurs indépendants conformément à la recommandation R3 du Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext telle qu'adoptée par la Société. Les critères suivants permettent de déterminer l'indépendance de l'administrateur :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni dirigeant mandataire social (Directeur général ou Directeur général délégué ou autre mandataire social exécutif) ;
- 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.

	Ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social exécutif de la Société ou d'une société de son groupe	Absence de relation d'affaires significative au cours des deux dernières années	Ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif	Absence de liens familiaux	Ne pas être commissaires aux comptes au cours des six dernières années	Qualification retenue
M. Alessandro Riva	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant
M. Jean-Yves Blay	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant
M. Benoît Habert	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant
Mme Marie-Yvonne Landel	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant
Mme Maya Saïd	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant

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

Il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'administration. Deux salariés, dont l'un est également

représentant du collège des cadres, représentent le Comité social et économique et assistent aux réunions du Conseil d'administration. Les représentants du Comité social et économique participent aux délibérations du Conseil avec une voix consultative.

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

3.3.1.3 Expérience et compétences

Les administrateurs de Transgene sont complémentaires du fait de leurs différentes expériences professionnelles et de leurs engagements. Leurs compétences et expertises recouvrent les domaines figurant dans la matrice ci-dessous :

Compétences/ Expérience	M. Alessandro Riva	M. Hedi Ben Brahim	M. Philippe Archinard	M. Jean-Luc Bélingard	TSGH représentée par Mme Sandrine Flory	Mme Laurence Espinasse	M. Jean-Yves Blay	M. Benoît Habert	Marie-Yvonne Landel	Mme Maya Saïd
Dirigeant Exécutif	•	•	•	•				•	•	•
Finance/Audit	•	•	•	•	•			•	•	
Industrie Pharmaceutique	C, B	B	B	C						C, B
Biologie/Médical	•		•				•			•
Gestion des risques/conformité				•	•	•			•	
Rémunération	•	•	•	•				•	•	•
RSE/ développement durable	G	G	SG	G	ESG	G		SG	SG	SG

C : Laboratoire Commercial. **B** : Biotech.

E : Climat et environnement. **S** : Relations sociales. **G** : Gouvernement d'entreprise, conformité.

3.3.1.4 Information sur les contrats de service liant les membres des organes administratifs

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres du Conseil d'administration à la Société ou à ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages. Un seul mandataire social, le Directeur général délégué, M. Christophe Ancel, cumule un contrat de travail et un mandat social.

3.3.1.5 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de Direction

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, du type d'un pacte d'actionnaire ou d'une lettre de mission, en vertu duquel l'un quelconque des membres du Conseil d'administration ou le Président ou le Directeur général ou le Directeur général délégué a été sélectionné.

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

social. Les conventions impliquant certains administrateurs ou les personnes liées à ces derniers font l'objet de la procédure des conventions règlementées et sont présentées au paragraphe 3.5.2.

À la connaissance de la Société et à la date du présent document d'enregistrement, il n'existe aucun lien familial entre les membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société.

Le principal point de vigilance concernant les conflits d'intérêts potentiels au sein du Conseil résulte des liens de certains administrateurs avec les actionnaires principaux de la Société. En effet, l'Institut Mérieux détient 100 % du capital et des droits de vote de TSGH SAS, qui détient elle-même à la date du présent document d'enregistrement 60,40 % du capital et 73,39 % des droits de vote de la Société. Par ailleurs, M. Hedi Ben Brahim, le Directeur général exerce d'autres fonctions au sein de l'Institut Mérieux. M. Philippe Archinard et M. Jean-Luc Bélingard, administrateurs de la Société, sont également administrateurs de bioMérieux SA. M. Philippe Archinard est le représentant permanent de TSGH au Conseil d'administration de ABL, Inc. et M. Hedi Ben Brahim était Président du Conseil de cette même société au cours de 2022.



Afin de se prémunir contre des conflits d'intérêts ou l'apparence d'un conflit d'intérêts, la Société s'est dotée d'un Conseil composé de dix membres, dont cinq sont considérés comme indépendants conformément aux critères définis par le Code MiddleNext tels qu'adoptés par Transgene, et a mis en place un suivi assidu des conventions réglementées afin de s'assurer que la prise de décision soit isolée de tout intérêt privé. Le Conseil d'administration a en outre décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général et de nommer M. Alessandro Riva, par ailleurs administrateur indépendant, en qualité de Président du Conseil d'administration.

Par ailleurs, en cas d'opération d'augmentation de capital avec suppression de DPS, lié à la souscription d'une part importante de l'opération par TSGH, Transgene a pour pratique d'organiser une réunion des administrateurs indépendants ne participant pas à l'opération, ayant pour mission de valider le principe de l'opération et examiner ses conditions, notamment son prix, fixé avec une décote comparable à la moyenne de celles des opérations récentes.

3.3.1.6 Absence de condamnation ou d'incrimination

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

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

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

3.3.1.7 Déontologie Boursière

Le Conseil a pris connaissance des règles à appliquer en matière de prévention des manquements d'initiés, notamment celles issues du Règlement européen Abus de Marché n° 596/2014 entré en application le 3 juillet 2016 et des recommandations de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF), en particulier concernant les périodes pendant lesquelles il est interdit de réaliser des opérations sur le titre. Il a modifié en conséquence son Règlement Intérieur. Sur la base des textes de loi, règlements et recommandations, le Code de Déontologie Boursière de Transgene rappelle qu'une information privilégiée ne doit pas être transmise et utilisée qu'à des fins professionnelles. Une information privilégiée est une information non publique, précise, qui, si elle était rendue publique, pourrait avoir une influence sensible sur le cours de l'action. Cette information privilégiée peut être, notamment, de trois sortes : stratégique, liée à la définition et à la mise en œuvre de la politique de développement du Groupe ; récurrente, liée au calendrier annuel de production et de publication des comptes annuels et intermédiaires, des communications régulières, ou des réunions périodiques consacrées à l'information financière ; ponctuelles, liée à un programme, à un projet ou à une opération financière donnée. Le Code de Déontologie Boursière rappelle l'interdiction pour le détenteur d'une information privilégiée de réaliser ou de faire réaliser des opérations financières sur les titres Transgene en Bourse et souligne que les fautes en la matière sont passibles de sanctions pénales. Dans le Règlement Intérieur du Conseil, il est demandé tout spécialement à l'administrateur de ne pas effectuer d'opérations sur les titres Transgene précisément pendant certaines périodes et lorsqu'il dispose d'informations privilégiées. Enfin, les administrateurs communiquent à l'AMF chaque transaction réalisée par eux ou par les personnes qui leur sont étroitement liées sur les titres Transgene. Cette obligation leur est périodiquement rappelée par la Société.

3.3.2 Liste des mandats et fonctions exercés

Le tableau ci-après récapitule les mandats et fonctions des membres du Conseil d'administration.

M. ALESSANDRO RIVA

Président du Conseil d'administration
Administrateur indépendant

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

Âge : **61 ans**

Première nomination : **2022**

Échéance du mandat : **2025**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Président-Directeur général de Intima Bioscience

Expérience et expertise en matière de gestion :

Certificat en Onco-Hématologie à l'Université de Milan
Diplômé en Médecine et Chirurgie à l'Université de Milan
30 ans d'expérience dans l'industrie des sciences de la vie
Actuellement Président-Directeur général d'Intima Bioscience
Auparavant Président-Directeur général d'Ichnos Sciences
Auparavant Vice-Président exécutif, responsable monde des thérapies en oncologie et de la thérapie cellulaire et génique chez Gilead (fin 2019)
Auparavant Vice-Président exécutif et responsable du développement de l'oncologie et des affaires médicales chez Novartis Pharmaceuticals (USA) (fin 2016)

Autres mandats exercés :

Administrateur de BeiGene⁽¹⁾

Administrateur de Century Therapeutics ⁽¹⁾

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président-Directeur général d'Ichnos Sciences (fin : 2021)

M. HEDI BEN BRAHIM

Directeur général - Administrateur

Membre du comité de réflexion stratégique et membre du comité RSE

Âge : **42 ans**

Première nomination : **2019**

Échéance du mandat : **2025**

Nombre d'actions de la Société détenues : **114 735**

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

Fonction principale hors de la Société :

Directeur opérationnel du pôle Immunothérapie à l'Institut Mérieux ⁽²⁾

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômé de Polytechnique
Diplômé de l'École Nationale Supérieure des Mines de Paris
Vice-président opérations commerciales puis Directeur général de Vallourec Drilling Products - Europe Afrique
Directeur général Production - VAM USA - groupe Vallourec
Vice-président Corporate Planning - groupe Vallourec
Chef du bureau des produits de santé à la direction de la sécurité sociale du ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville

Autres mandats exercés :

Administrateur : Geneuro

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président du conseil d'ABL Inc ⁽²⁾ (fin : mars 2023)

Président du conseil de surveillance de Fab'Entech (fin : 2021)

(1) Société cotée.

(2) Société du Groupe Institut Mérieux.



M. PHILIPPE ARCHINARD

Administrateur

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

Âge : **63 ans**

Première nomination : **2004**

Échéance du mandat : **2023**

Nombre d'actions de la Société détenues : **564 661**

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

Fonction principale hors de la Société :

Directeur Général Délégué de l'Institut Mérieux – Innovation technologique et Partenariats scientifiques ⁽¹⁾

Président : Institut de Recherche Technologique BIOASTER ⁽²⁾

Expérience et expertise en matière de gestion :

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

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

Directeur général adjoint de bioMérieux SA ^{(1) (3)}

Directeur général d'Innogenetics BV

Autres mandats exercés :

Représentant permanent de TSGH au Conseil de ABL, Inc. ⁽¹⁾

Administrateur : bioMérieux SA ⁽¹⁾⁽³⁾ ; ERYtech Pharma ⁽³⁾ ; NH TherAguix

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Directeur général : TSGH ⁽¹⁾ (fin : 2021), Président-Directeur général de Transgene (fin : 2020) ; Représentant de la FPUL au Conseil d'administration de CPELyon (fin : 2020) ; Président du Pôle de compétitivité LYONBIOPÔLE (fin : 2017) ; Représentant de Lyonbiopôle au Conseil d'administration de la fondation Synergie Lyon Cancer (fin : 2017)

M. JEAN-LUC BÉLINGARD

Administrateur

Président du comité de réflexion stratégique

Âge : **74 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat : **2025**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Vice-Président Institut Mérieux ⁽¹⁾

Expérience et expertise en matière de gestion :

HEC Paris et MBA Cornell University (États-Unis)

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

Président-Directeur Général de bioMérieux (2011-2017)

Membre du Haut Comité de Gouvernement d'Entreprise

Autres mandats exercés :

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

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président du Conseil de Surveillance: Biolog ID SAS (fin : 2021)

Président de BioMérieux (fin : 2017)

(1) Société du Groupe Institut Mérieux.

(2) Association, fondation et autres.

(3) Société cotée.

M. JEAN-YVES BLAY

Administrateur indépendant

Membre du comité de développement clinique

Âge : **59 ans**

Première nomination : **2022**

Échéance du mandat : **2025**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Directeur général du Centre Léon Bérard à Lyon

Président du Groupe Sarcome Français

Expérience et expertise en matière de gestion :

Doctorat à l'Université Claude Bernard Lyon 1

Médecin oncologue

Directeur général du Centre Léon Bérard à Lyon depuis 2014

Secrétaire de la Commission Oncologie de l'Académie Française de Médecine en 2016

Président de l'EORTC (Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer) de 2009 à 2012

Activités de recherche centrées sur le rôle des cellules immunitaires effectrices et des cytokines dans le cancer

Membre de plusieurs groupes scientifiques d'experts académiques

Nombreux prix et auteur de plus de 200 publications au cours des trois dernières années

Autres mandats exercés :

Directeur du Réseau européen de référence pour les cancers rares de l'adulte (EURACAN)

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Président d'Unicancer (fin : 2022)



M. BENOÎT HABERT

Administrateur indépendant

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

Âge : **58 ans**

Première nomination : **2000**

Échéance du mandat : **2023**

Nombre d'actions de la Société détenues : **74 403**

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

Fonction principale hors de la Société :

Directeur Général: Habert Dassault Finance (SAS)*

Directeur général délégué et représentant permanent du Groupe Industriel Marcel Dassault (GIMD) (SAS)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Titulaire d'un M.B.A. de l'INSEAD et du Magistère de juriste d'affaires de l'Université Panthéon-Assas Paris II

Autres mandats exercés :

Mandats d'administrateur au sein de GIMD dont le Groupe Figaro*, Dassault Médias*, et Figaro classifieds*; CCM Benchmark

Autres mandats d'administrateur : Mérieux NutriSciences ⁽¹⁾ (en tant que représentant permanent de GIMD) ; Colombus Family Holding ; Dargaud (SA) ; Éditions Dupuis (Belgique) ; Éclosion (Suisse) ; ITEN (SA) ; S.I.T.C (SAS) ; K.T.O TV (Association) et Fondation K.T.O

Membre du Conseil de Gouvernance d'Odyssey intl (SAS) - HDF

Membre du Conseil de Surveillance des sociétés : Marco Vasco (SAS) ; Les Maisons du Voyage ; Futuræ (SAS)- HDF ; Medoucine (SAS) HDF

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

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

Président de Dassault Développement (SAS) (fin : 2020)

* Contrôlées par GIMD.

(1) Société du Groupe Institut Mérieux.



MME MARIE-YVONNE LANDEL

Administratrice indépendante

Présidente du Comité d'audit, Membre du comité RSE

Âge : 70 ans

Première nomination : 2017

Échéance du mandat : 2023

Nombre d'actions de la Société détenues : 0

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

Fonction principale hors de la Société :

Administratrice indépendante

Expérience et expertise en matière de gestion :

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

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

Autres mandats exercés :

Administratrice : Genethon

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Administratrice : Membre du comité stratégique consultatif de Coretec Industry Group SAS (fin : 2021) ; Safe Orthopaedics (fin : 2019) ; Cellnovo Group SA (fin : 2019) ; TxCell (fin : 2018)

MME MAYA SAÏD

Administratrice indépendante

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

Âge : 46 ans

Première nomination : 2017

Échéance du mandat : 2023

Nombre d'actions de la Société détenues : 0

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

Fonction principale hors de la Société :

Fondatrice et directrice générale : Outcomes4me Inc. (USA)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Vice-President Senior Global Head of Oncology Policy and Market Access chez Novartis, et Vice-Président, R&D Global, Stratégie, Politique Scientifique et Innovation Externe chez Sanofi

Certificat en finance et l'organisation des systèmes de santé de la Harvard Business School (USA)

Autres mandats exercés :

Directrice générale : Outcomes4me Inc. (USA)

Administratrice : Pieris Pharmaceuticals (USA) ⁽¹⁾

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

(1) Société cotée.

TSGH

Administrateur

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

Première nomination : **2002**

Échéance du mandat : **2023**

Nombre d'actions de la Société détenues : **60 527 665**

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

Fonction principale hors de la Société :

Néant

REPRÉSENTÉE PAR : MME SANDRINE FLORY

Représentante permanente de TSGH

Âge : **53 ans**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

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

Expérience et expertise en matière de gestion :

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

PWC 1993-2002 en audit financier

Diplôme Supérieur de comptabilité et de gestion

Autres mandats exercés :

Néant

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

MME LAURENCE ESPINASSE

Membre du comité de développement clinique

Âge : **44 ans**

Première nomination : **2022**

Échéance du mandat : **2025**

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

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

Fonction principale hors de la Société :

Directrice juridique de l'Institut Mérieux

Représentante permanente de l'Institut Mérieux Europe au Conseil d'administration de la société PRECILENS SAS (depuis janvier 2023)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Certificat d'Aptitude à la Profession d'Avocat (Droit des affaires) au sein de l'École des avocats Centre-Sud (Montpellier)

Avocate Associée pendant plus de 8 ans dans le cabinet d'avocat MDL

Avocate chez Ernst & Young et Directrice de mission de 2007 à 2013 (Directrice de mission de 2012 à 2013)

Spécialisée dans des opérations juridiques complexes, telles que des Fusions/Acquisitions et Restructurations

Autres mandats exercés :

Néant

Mandats échus exercés au cours des cinq derniers exercices :

Néant

(1) Société du groupe Institut Mérieux.



3.3.3 Évolution des mandats et fonctions des mandataires sociaux

Évolution 2022

Le 25 mai 2022 s'est tenue l'Assemblée générale annuelle de la Société au cours de laquelle les actionnaires ont approuvé le renouvellement des mandats d'administrateurs de M. Hedi Ben Brahim et de M. Jean-Luc Bélingard, pour une durée de trois (3) ans, soit jusqu'à l'Assemblée générale ordinaire qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Les actionnaires de la Société ont par ailleurs décidé la nomination de M. Alessandro Riva, M. Jean-Yves Blay et Mme Laurence Espinasse en qualité d'administrateurs, pour une durée de trois (3) ans, soit jusqu'à l'Assemblée générale ordinaire qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025, en raison de l'expiration et du non-renouvellement des mandats de MM. Antoine Béret et Jean-Pierre Bizzari et Mme Laurence Zitvogel. M. Alessandro Riva et Jean-Yves Blay sont qualifiés d'administrateurs indépendants.

Par décisions en date du 25 mai 2022, le Conseil d'administration a en outre décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général et de nommer M. Alessandro Riva en qualité de Président du Conseil d'administration. M. Hedi Ben Brahim demeure Directeur général de la Société.

Évolution 2023

Renouvellement de 5 mandats d'administrateurs :

- M. Philippe Archinard ;
- M. Benoît Habert ;
- Mme Marie Landel ;
- Mme Maya Saïd ;
- la société TSGH, représentée par Mme Sadrine Flory.

Les mandats d'administrateur des administrateurs/-administratrices précités arrivant à échéance, leur renouvellement pour une durée de trois ans est soumis à l'Assemblée générale du 5 mai 2023.

Si l'Assemblée approuve les résolutions concernant les cinq renouvellements de mandat proposés, la composition du Conseil d'Administration serait inchangée. Le Conseil serait composé de 10 administrateurs, Les équilibres en termes d'indépendance et de mixité seraient inchangés : avec 5 administrateurs indépendants sur 10 soit 50 % et 4 femmes et 6 hommes sur 10 administrateurs nommés par l'Assemblée, soit une parité de 40 %.

3.4 ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

3.4.1. Information générale sur les séances en 2022 du Conseil d'administration et de ses Comités

Le Conseil d'administration s'est réuni cinq fois en 2022. À chacune de ses réunions, le Conseil est informé de manière détaillée sur la marche de la Société, en termes d'évolution de son activité, de déroulement de ses projets de recherche, de ses programmes cliniques et de sa situation financière. Outre l'exercice de ses attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels et de préparation et de convocation des assemblées générales d'actionnaires, le Conseil a délibéré sur les questions stratégiques de la Société. Le Conseil entend régulièrement les Comités spécialisés et délibère sur les recommandations que ceux-ci formulent.

Assiduité

La préparation et la tenue des réunions du Conseil d'administration et de ses Comités requièrent une disponibilité

et un investissement importants des administrateurs. En 2022, le taux d'assiduité aux séances du Conseil a été en moyenne de 98 %. La répartition de la rémunération attribuée aux administrateurs indépendants, établie selon l'assiduité de chacun aux réunions du Conseil et des différents Comités, est détaillée dans le paragraphe 3.8.2 « Rémunération au titre des 2022 - montant des rémunérations des mandataires sociaux » du présent document.

Executive session

Au moins deux *executive sessions* (une réunion en dehors de la présence du Directeur général ou d'un autre membre du Comité de direction) par an sont proposées aux administrateurs.

ASSIDUITE INDIVIDUELLE DES ADMINISTRATEURS EN 2022 AUX RÉUNIONS DU CONSEIL

Membres	Assiduité
M. Alessandro Riva (à partir du 25/05/2022)	100 %
M. Hedi Ben Brahim	100 %
M. Philippe Archinard	100 %
M. Jean-Luc Bélingard	100 %
TSGH représentée par Mme Sandrine Flory*	100 %
Mme Laurence Espinasse	100 %
M. Jean-Yves Blay	100 %
M. Benoît Habert*	80 %
Mme Marie-Yvonne Landel	100 %
Mme Maya Saïd	100 %
Moyenne 2022	98 %

* Lors de la réunion exceptionnelle du Conseil d'administration du 2 novembre 2022 consacrée à l'examen d'une opération stratégique, TSGH représentée par Mme Flory ainsi que M. Habert se sont abstenus de participer à certains points à l'ordre du jour du Conseil d'administration, et par conséquent, aux débats et aux votes de certaines délibérations, relatifs uniquement à l'opération.



Évaluation du mode de fonctionnement et de l'organisation du Conseil

La Société se conforme à la recommandation R13 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.

L'évaluation s'est effectuée avec pour support un questionnaire sous format électronique.

En 2022, les administrateurs ont été appelés à s'interroger à nouveau sur les principaux sujets de gouvernance et notamment: l'organisation, la composition et le fonctionnement du Conseil, la procédure d'évaluation des conventions courantes, l'analyse de l'indépendance des administrateurs et des éventuels conflits d'intérêts.

Les administrateurs se sont exprimés plus particulièrement sur la qualité et la pertinence des informations qui leur sont communiquées, sur les ordres du jour du Conseil et ont donné leur point de vue sur l'engagement du Conseil dans la définition de la stratégie de Transgene.

Conformément à la recommandation R22 du Code MiddleNext, le Conseil d'administration a par ailleurs procédé à la revue des points de vigilance selon le Code MiddleNext.

Ils ont formulé des suggestions d'améliorations et émis des propositions sur les sujets stratégiques qu'ils souhaiteraient approfondir en 2023.

La synthèse des réponses, effectuée par le Secrétaire du Conseil, a donné lieu à une première restitution lors de la réunion du Conseil d'Administration du 16 mars 2023.

3.4.2 L'activité du Conseil d'administration

Les administrateurs contrôlent la gestion économique et financière de la Société et participent à la définition de sa stratégie, en prenant en compte les enjeux sociaux et environnementaux. Ils examinent et approuvent les grandes lignes d'actions retenues par la Direction Générale, qui les met en oeuvre. Dans ce cadre, le Conseil d'administration

recherche en permanence un mode de fonctionnement qui, tout en respectant rigoureusement la loi, assure les conditions d'un bon gouvernement de l'entreprise.

Le Conseil d'administration est assisté par cinq comités. Le détail de l'activité de ces comités figure au paragraphe 3.4.3.

3.4.3 L'activité des Comités du Conseil d'administration

Les débats et les décisions du Conseil sont facilités par les travaux de ses Comités d'Études, qui lui rendent compte après chacune de leurs réunions. Les missions de chaque Comité sont détaillées dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration. Les Comités du Conseil d'administration agissent strictement dans le cadre des missions qui leur ont été données par le Conseil. Ils préparent activement ses travaux, sont force de proposition, mais n'ont aucun pouvoir

de décision. Tous les administrateurs membres d'un Comité participent en toute liberté de jugement et dans l'intérêt de tous les actionnaires aux réunions des Comités. En 2022, les Comités ont à nouveau été chargés par le Conseil de préparer ses délibérations. La composition de ces Comités, leurs missions et leurs travaux en 2022 sont précisés et détaillés ci-après.

Le Comité d'audit

Composition	Indépendance	Nombre de réunions en 2022	Assiduité	Entrée dans le Comité
Mme Marie-Yvonne Landel (Présidente)	•	4	100 %	2017
M. Benoît Habert	•	4	100 %	2000
TSGH représentée par Mme Sandrine Flory		4	100 %	2002

En 2022, l'administrateur M. Béret faisait partie du Comité jusqu'à la fin de son mandat d'administrateur le 25 mai 2022.

professionnelle comme le reflète leur biographie (cf paragraphe 3.3.2 Liste des mandats et fonctions exercés).

Les membres du Comité ont une compétence financière ou comptable de par leur formation et leur expérience professionnelle. De plus, M. Benoît Habert, Mme Marie-Yvonne Landel et Mme Sandrine Flory sont réputés experts financiers au sens de l'article L.823-19 du Code de commerce. Les compétences des membres du Comité d'audit proviennent à la fois de leur parcours académique et de leur expérience

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 2022, le Comité a régulièrement rendu compte de ses travaux et recommandations au Conseil d'administration après chacune de ses réunions.

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.

Missions	Principales activités en 2022
<ul style="list-style-type: none"> ● Le Comité est chargé de préparer les travaux du Conseil d'administration sur les questions financières et comptables et de le conseiller, notamment pour ce qui concerne les états financiers, leur audit, leur contrôle interne et leur conformité aux normes comptables. ● Il veille à l'indépendance des Commissaires aux comptes et, plus généralement, assure le suivi du choix, des modalités de renouvellement et des honoraires des Commissaires aux comptes ainsi que de la réalisation de leur mission. ● Il valide le plan d'audit interne et en assure le suivi. ● En outre, le Comité d'audit supervise la politique de placement de la trésorerie et les modalités de certains investissements. ● Il procède au moins une fois par an à une revue d'ensemble des principaux risques auxquels Transgene peut être confronté. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2021. ● Revue des comptes consolidés du premier semestre 2022. ● Revue du budget 2023. ● Fixation des honoraires des Commissaires aux comptes. ● Revue préalable des services des Commissaires aux comptes autres que le contrôle des comptes. En 2022, à l'exception de quelques consultations préalablement autorisées par le Comité d'audit (voir Note 28, section 5.3.2, des comptes sociaux), la Société n'a pas confié une telle mission aux Commissaires aux comptes hors des attestations prévues par le Code de commerce. ● Vérification quant à des inspections H3C et leurs conclusions. ● Détermination de la méthode de sélection des Commissaires aux comptes et recommandation concernant les candidats proposés par la Direction. ● Revue préalable des communiqués de presse financiers. ● Revue des parties du rapport sur le gouvernement d'enregistrement universel 2021 contenant des développements comptables ou financiers et les projets de résolutions à présenter aux actionnaires en lien avec les comptes ou le financement. ● Définition de la politique de placement de la trésorerie et suivi des performances. ● Revue des risques financiers et politiques de couverture. ● Revue de la stratégie de financement de l'entreprise et préparation de l'augmentation de capital. ● Projets de conventions règlementées, et revue annuelle de la Charte des conventions règlementées et courantes. ● Revue de la cartographie des risques de la Société ainsi que ses dispositifs de protection de données personnelles et d'éthique d'affaires. ● Évaluation du fonctionnement du Comité et revue de sa charte.

Transgene ne confie aucune mission autre que la certification des comptes à ses Commissaires aux comptes à l'exception de quelques consultations préalablement autorisées par le Comité d'audit (voir Note 28, section 5.3.2, des comptes sociaux) ; le Comité d'audit s'est assuré auprès de la direction financière que cette dernière lui avait bien soumise toutes les demandes pour des services autres que la certification des comptes (SACC).

Le Comité des rémunérations

Composition	Indépendance	Nombre de réunions en 2022	Assiduité	Entrée dans le Comité
Mme Maya Saïd (Présidente)	•	4	100 %	2017
M Benoît Habert	•	4	100 %	2001
TSGH représentée par Mme Sandrine Flory		4	100 %	2001

En 2022, l'administrateur M. Béret faisait partie du comité jusqu'à la fin de son mandat d'administrateur le 25 mai 2022.

Le fonctionnement du Comité des rémunérations est régi par une charge revue et adaptée en tant que de besoin aux évolutions des bonnes pratiques de gouvernement d'entreprise. En 2022, le Comité a régulièrement rendu compte de ses travaux et recommandations au Conseil d'administration après chacune de ses réunions.

Missions

- Le Comité revoit les propositions de rémunération (salaires et primes, propositions d'attributions d'actions gratuites) pour les cadres dirigeants et les personnes clés de la Société.
- Il revoit également la politique globale de rémunération mise en œuvre dans la Société au regard de la mise en place de plans de rémunération en actions pour le personnel, et au regard de la structure et les montants des rémunérations de toute nature allouées aux mandataires sociaux.
- Le Comité revoit également les objectifs collectifs de l'entreprise et leur pondération dans la fixation des bonus annuels des salariés et contrôle leur atteinte. Ces éléments font ensuite l'objet de recommandations au Conseil, pour validation par celui-ci.
- Il se réunit et délibère éventuellement en conférence téléphonique autant que nécessaire et s'est ainsi réuni quatre fois en 2022.

Principales activités en 2022

- Revue de la rémunération du Conseil d'administration, des dirigeants et du Comité de direction durant les exercices 2021 et 2022.
- Revue de 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 triennal.
- Le Comité des rémunérations a également revu les indices d'équité et d'égalité homme-femme pour les exercices 2017 à 2021.
- Le Comité des rémunérations a contrôlé les parties du rapport sur le gouvernement d'entreprise et du document d'enregistrement universel 2021 contenant des développements sur les rémunérations et les projets de résolutions à présenter aux actionnaires en lien avec les rémunérations lors de l'AGM du 25 mai 2022.
- Le Comité des rémunérations a débattu d'un plan de succession pour les dirigeants de la Société en cas de départ imprévu ou anticipé et validé l'insertion des dispositions dans le règlement interne du Conseil pour s'assurer de la continuité du fonctionnement de la Société en cas d'un départ imprévu ou précipité.

Le Comité de réflexion stratégique

Composition	Indépendance	Nombre de réunions en 2022	Assiduité	Entrée dans le Comité
M. Philippe Archinard		4	100 %	2018
M. Jean-Luc Bélingard (Président)		4	100 %	2018
M. Hedi Ben Brahim		4	100 %	2019
M. Alessandro Riva	•	3	100 %	2022
Mme Maya Saïd	•	4	100 %	2018

Le taux d'assiduité de M. Riva ne tient pas compte des séances précédant sa nomination.

Missions

Principales activités en 2022

- Le Comité de réflexion stratégique se réunit ponctuellement pour étudier des questions confiées par le Directeur général.
- Les travaux du Comité en 2022 ont notamment porté sur des opportunités de croissance externe, les opportunités de partenariat et la revue de la stratégie.

Le Comité de développement clinique

Composition	Indépendance	Nombre de réunions en 2022	Assiduité	Entrée dans le Comité
M. Jean-Yves Blay (Président)	•	3	100 %	2022
M. Jean-Luc Bélingard		4	100 %	2019
M. Philippe Archinard		4	100 %	2019
M. Alessandro Riva	•	3	100 %	2022
Mme Maya Saïd	•	4	100 %	2019

En 2022, les administrateurs indépendants M. Bizzari et Mme Zitvogel faisaient partie du Comité jusqu'à la fin de leur mandat d'administrateur le 25 mai 2022. Le taux d'assiduité de M. Blay et de M. Riva ne tient pas compte des séances précédant leur nomination.

Établi en septembre 2019, le Comité de développement clinique siège quatre fois par an, en amont de chaque séance régulière du Conseil, afin de mobiliser des expertises spécialisées pour préparer les débats et formuler des recommandations concernant des questions relatives aux développements cliniques soumises au Conseil.

Missions

Principales activités en 2022

- Le Comité de développement clinique siège quatre fois par an, en amont de chaque séance récurrente du Conseil, afin de mobiliser des expertises spécialisées pour préparer les débats et formuler des recommandations concernant des questions de développement clinique soumises au Conseil.
- Préparer les principales séances régulières du Conseil d'administration pour assister la prise de décision d'investissements en matière de recherche et développement, en cohérence avec la stratégie définie par le Conseil.
- Formuler pour le Conseil des avis sur la révision du protocole pour la partie 2 de la Phase II de l'étude TG4001.12 (TG4001 + avelumab).
- Conseiller le Conseil concernant des études en cours de préparation.



Le Comité de la responsabilité sociale de l'entreprise (RSE)

Composition	Indépendance	Nombre de réunions en 2022	Assiduité	Entrée dans le Comité
Mme Sandrine Flory représentante de TSGH (Présidente)		2	100 %	2022
M. Hedi Ben Brahim		2	100 %	2022
Mme Marie-Yvonne Landel	•	2	100 %	2022

Composé de trois administrateurs dont un indépendant, le Comité de la responsabilité sociale de l'entreprise a été établi par une décision du 15 décembre 2021, conformément à la recommandation R8 du Code MiddleNext.

Le Comité est assisté par les membres composant le groupe de travail RSE de Transgene pour le suivi du plan d'action RSE. Le groupe de travail a la charge de soumettre des propositions de plan d'action et de tableau de bord d'indicateurs RSE, qui seront débattues par le Comité.

Le Comité RSE s'est réuni deux fois en 2022. Ce Comité est présidé par Mme Sandrine Flory, la représentante de TSGH qui sert d'administrateur référent dans la matière pour le Conseil d'administration.

Depuis le 16 mars 2022, le Comité RSE est doté d'une charte approuvée par le Conseil d'administration et publiée sur le site internet de la Société.

Missions

- Le Comité RSE est chargé de préparer les débats du Conseil sur les questions concernant la responsabilité sociétale et environnementale de l'entreprise, et d'émettre des recommandations au Conseil d'administration dans ce domaine.

Principales activités en 2022

Le Comité RSE s'est réuni le 29 août et le 5 décembre 2022 pour débattre :

- de son rôle, de ses missions et de son organisation et évoquer les objectifs de la Société en matière de RSE, ainsi que le plan d'action à venir ;
- du Tableau de bord des principaux indicateurs de performance RSE ;
- des propositions de plan d'action pour 2023 et priorités RSE ;
- le critère de performance RSE pour les objectifs collectifs 2023 ;
- de la formation des administrateurs en matière RSE ;
- du Plan de reporting du Comité RSE au Conseil.

3.5 CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

3.5.1 Description de la procédure d'identification des conventions réglementées

Conformément aux articles L. 225-37- 4 et L. 22-10-12 du Code de commerce, le Conseil d'administration du 18 septembre 2019 a approuvé une Charte interne, modifiée dernièrement le 15 décembre 2021, portant sur la procédure d'identification des conventions réglementées et courantes (la « Charte »). Il est précisé que cette Charte formalise la procédure d'identification des conventions réglementées qui s'applique préalablement à la conclusion d'une convention qui pourrait être qualifiée de convention réglementée mais également à l'occasion de toute modification, reconduction ou résiliation d'une convention, y compris pour les conventions considérées comme « libres » (ou « courantes et conclues à des conditions normales ») au moment de leur conclusion. En application de la Charte, outre la déclaration par les intéressés directe et/ou indirecte prévue par la Loi, le Conseil charge la direction juridique de la Société de veiller à l'identification des projets

d'accord susceptibles d'être qualifiés de convention réglementée ou convention libre. Le Conseil charge les membres non intéressés du Comité d'audit d'analyser les projets de convention réglementée soumis au Conseil pour approbation préalable et d'en formuler des recommandations. Uniquement des administrateurs non intéressés, que cela soit directement ou indirectement, aux conventions réglementées soumises pour approbation préalable participent aux débats et au vote du Conseil. Le Conseil charge également le Comité d'audit de revoir au moins annuellement les conventions qualifiées de courantes et conclues à des conditions normales et les critères utilisés pour leur qualification. La Charte sur les conventions réglementées et la procédure d'évaluation des conventions courantes est disponible sur le site internet de la Société.

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

En 2022, la Société n'a ni autorisé, ni conclu de nouvelles conventions réglementées.

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

Les conventions suivantes, précédemment approuvées par l'Assemblée générale des actionnaires en application de l'article L. 225-38 du Code de commerce, se sont poursuivies au cours de l'exercice 2022 :

- accord de mobilité au bénéfice du personnel des sociétés signataires et réglant entre elles des questions liées notamment à la reprise d'ancienneté et la gestion d'une éventuelle rupture du contrat de travail conclu entre l'Institut Mérieux, bioMérieux SA, Mérieux NutriSciences Corporation, Transgene, ABL Inc., Mérieux Développement, SGH SAS et Théra Conseil (entités contrôlées par l'Institut Mérieux). Cette convention permet à Transgene de proposer des perspectives de développement à ses salariés au-delà de son propre périmètre, et d'établir à l'avance des règles équitables de mobilité interne ;
- convention de sous-location à ABL Europe conclu le 1^{er} février 2016 et portant sur une partie du laboratoire de contrôle de qualité situé au siège de la Société. Cette

convention a permis à Transgene de céder une partie de son activité dans des conditions attractives ;

- convention de reclassement de salariés intitulée *Social Agreement* conclu le 10 septembre 2015. Cette convention a permis à Transgene de réaliser le transfert de ses activités industrielles à ABL ;
- accord concernant les conditions commerciales de prestation de service applicables entre Transgene et ABL Europe conclu le 23 mai 2019 ;
- contrat de prestations de service entre Transgene et l'Institut Mérieux, tel que modifié en 2020. Cette convention permet à Transgene de bénéficier des services centraux dont l'acquisition externe serait plus chère, voire impraticable, en raison de la petite échelle de la société.

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

3.6 RÉMUNÉRATION

3.6.1 Rémunération des Dirigeants Mandataires Sociaux

La situation des Dirigeants mandataires sociaux est soumise à une réglementation spécifique et est exposée ci-après aux paragraphes 3.8.1 (politique de rémunération applicable pour 2023) et 3.8.2 (rémunération au titre de 2022).

Le Président du Conseil d'administration n'a pas de contrat de travail avec la Société. Il perçoit une rémunération forfaitaire annuelle sans part variable au titre de son mandat social auprès de la Société.

Le Directeur général n'a pas de contrat de travail avec la Société. Il perçoit une rémunération de la Société au titre de ses fonctions de mandataire social. Le Directeur général perçoit une rémunération de la Société Institut Mérieux au titre de ses fonctions au sein de cette société.

Le Pharmacien responsable, nommé Directeur général délégué en application des dispositions du Code de la santé publique, est titulaire d'un contrat de travail en tant que Directeur Opérations Pharmaceutiques. Le Conseil considère que le maintien de ce contrat de travail est justifié dans ce cas particulier, le mandat social du Pharmacien responsable étant une obligation réglementaire pour un établissement pharmaceutique tel que Transgene. Le Pharmacien

responsable perçoit un salaire au titre de son contrat de travail, son évolution étant entièrement individualisée en fonction de l'atteinte des objectifs individuels et collectifs.

Les salaires et primes des membres du Comité de direction dont le Directeur général délégué sont déterminés sur proposition du Directeur général et sont soumis à la revue du Comité des rémunérations, qui avalise également les propositions de rémunération différée sous forme d'attribution d'actions ou d'options de souscription le cas échéant. La Société n'a pas accordé au Directeur général une indemnité de départ en cas de cessation de ses fonctions. Le Directeur général délégué n'a pas d'indemnité en cas de cessation de son mandat social. En revanche, au titre de son contrat de travail, la Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique prévoit dans certains cas une indemnité calculée en fonction de l'ancienneté et cela sans condition de performance.

Les dirigeants mandataires sociaux sont également éligibles aux plans de rémunération en actions proposées périodiquement par la Société.

3.6.2 Rémunération Allouée aux Administrateurs (anciennement Jetons de Présence)

Seuls les administrateurs indépendants perçoivent une rémunération. Celle-ci consiste en un montant forfaitaire annuel fixe de 4 000 euros, auquel s'ajoute un montant lié à la participation effective de l'administrateur à la réunion du Conseil de 3 000 euros par réunion (conformément à la recommandation R12 du Code MiddleNext). Les rémunérations additionnelles des membres indépendants des comités spécialisés sont de 2 000 euros par réunion du comité. Ces montants variables sont doublés pour la participation physique des administrateurs indépendants résidant en dehors de l'Europe. Aucune autre forme de rémunération, y compris différée telle qu'attributions d'actions, bons de souscription ou options d'achat ou de souscription d'actions, n'est versée par

la Société à ses mandataires sociaux non dirigeants. Le montant maximal capable d'être alloué à l'ensemble des administrateurs (hors Président ou Directeur général) dans une année civile est plafonné à 300 000 euros par une décision de l'Assemblée générale des actionnaires en 2022.

Les montants bruts de la rémunération allouée versée au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs figurent au chapitre 3.8.3 du document d'enregistrement de la Société. Le barème n'ayant pas changé depuis mars 2017, les différences sont imputables au nombre de séances de Conseil et de ses comités ainsi qu'à l'assiduité de chaque administrateur.

3.7 INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

3.7.1 Restrictions aux pouvoirs du Directeur général

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

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

3.7.2 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. Conformément aux recommandations de l'Autorité des marchés financiers, la séance a été télétransmise.

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

Ces informations sont présentées et développées dans le rapport de gestion du Conseil et au chapitre 6 du document d'enregistrement universel de la Société.

3.7.4 Changement climatique

La Société n'a pas identifié de risque financier significatif pour ses activités, lié aux effets du changement climatique. Les principales activités industrielles de la Société ont été externalisées en février 2016. La stratégie bas carbone dans les composantes restantes de son activité est focalisée sur la modération de la consommation de l'énergie sur son site d'Illkirch. Voir Chapitre 4.8 pour de plus amples informations concernant l'environnement et Transgene.



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

3.8.1 Rémunération au titre de 2023 – Politique de rémunération – Principes et critères de détermination de la rémunération des mandataires sociaux

Conformément à l'Ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées et au décret n° 2019-1235 du 27 novembre 2019 portant transposition de la directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE et en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, cette Section 3.8.1 constitue un rapport aux actionnaires, exposant la politique relative aux principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature des mandataires sociaux de Transgene. Il a été établi par le Conseil d'administration du 16 mars 2023, sur proposition du Comité des rémunérations. Cette politique sera soumise à l'Assemblée générale du 5 mai 2023 pour l'ensemble des mandataires sociaux.

Ce rapport contient les informations spécifiées à l'article L.22-10-8 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime utiles pour une vision globale des rémunérations des mandataires sociaux, et est joint au rapport mentionné aux articles L.225-100 et L.225-102 destiné à rendre compte des résultats et de l'activité de Transgene.

3.8.1.1. Politique de rémunération

Personnes concernées par la politique de rémunération

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

Informations concernant les mandats

Les statuts de la Société prévoient que la durée d'un mandat d'administrateur pourrait être fixée entre 1 et 4 ans au moment de la nomination, 3 ans étant la durée par défaut. La durée de tous les mandats d'administrateurs en cours est également de 3 ans, y compris ceux du Président du Conseil d'administration et du Directeur général. La durée actuelle du mandat de Directeur général est de 3 ans renouvelable, correspondant à la durée de son mandat d'administrateur.

Par ailleurs, par décision du Conseil d'administration tenu à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires de Transgene du 25 mai 2022, les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ont été dissociées afin de confier la Présidence du Conseil à un administrateur indépendant. Par conséquent, M. Alessandro Riva a été nommé Président du Conseil d'administration. La durée actuelle du mandat du Président est de 3 ans renouvelable. M. Hedi Ben Brahim continue en tant que Directeur général.

Le mandat social du Directeur général délégué ainsi que son contrat de travail sont à durée indéterminée.

Tous les mandats sociaux sont révocables *ad nutum* par les actionnaires de la Société, et également par le Conseil d'administration dans le cas du Président, du Directeur général et du Directeur général délégué. Le contrat de travail de M. Christophe Ancel est révocable par le Directeur général sous les conditions de la Convention collective de l'industrie pharmaceutique, qui prévoit un préavis de 3 mois.

Informations générales concernant la politique de rémunération

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

La mise en oeuvre de la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président, Directeur général, Directeur général délégué et Administrateurs) pour 2023 décrite ci-dessous, est conditionnée à l'adoption par l'Assemblée générale de cinq résolutions concernant la politique globale de rémunération.

Méthode

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

Les révisions périodiques sont proposées sur les mêmes fondements, en fonction des retours d'expérience et de l'observation des pratiques d'autres entreprises comparables. Ces révisions tiennent compte également de l'évolution des conditions de rémunération du personnel de Transgene, notamment, sans que cela soit déterminant, les augmentations accordées dans le cadre de la négociation annuelle obligatoire. Le Comité des rémunérations consulte le Comité de réflexion stratégique concernant les objectifs annuels à moyen-long terme de la Société, avant de recommander au Conseil d'administration des conditions de performance pour la rémunération variable et pour les

attributions gratuites d'actions aux dirigeants mandataires sociaux. Ces conditions de performance reposent pour partie sur des objectifs collectifs et pour partie sur des objectifs individuels. Une fois arrêtée par le Conseil et adoptée par l'Assemblée générale des actionnaires, la mise en œuvre de la politique est suivie par le Comité des rémunérations, qui rend compte au Conseil au moins annuellement et formule des recommandations concernant les décisions qu'il incombe au Conseil de prendre.

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

Principes généraux

Le Président n'est pas titulaire d'un contrat de travail. M. Alessandro Riva n'a jamais été salarié de Transgene ou d'une des ses filiales.

Le Directeur général n'est pas titulaire d'un contrat de travail. M. Hedi Ben Brahim n'a jamais été salarié de Transgene ou de ses filiales. Le Directeur général perçoit une rémunération de l'Institut Mérieux au titre de ses fonctions au sein de l'Institut Mérieux, étant précisé que cette rémunération n'entre pas dans le champ d'application de la politique de rémunération de Transgene et n'est pas soumise aux actionnaires de Transgene.

Avant sa nomination en qualité de Directeur général délégué, M. Christophe Ancel était salarié de Transgene. Son contrat de travail a été maintenu depuis sa nomination. Le Conseil considère que le maintien de ce contrat de travail est justifié dans ce cas particulier, le mandat social du Pharmacien responsable étant une obligation réglementaire en France pour un établissement pharmaceutique.

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

- Respect des recommandations du Code MiddleNext ;
- aucune indemnité de cessation de fonctions ;
- aucune indemnité de non-concurrence en cas de départ ;
- aucun régime de retraite supplémentaire à prestations définies ;

- aucune rémunération allouée au titre du mandat d'administrateur ;
- prise en compte du niveau et de la difficulté des responsabilités du dirigeant mandataire social ;
- une structure de rémunération fixe, sans part variable ni d'avantage en nature ;
- éventuelles attributions d'options ou d'actions gratuites par Transgene.

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

- incitation d'agir dans les intérêts fondamentaux de la Société ;
- respect des recommandations du Code MiddleNext ;
- aucune indemnité de cessation de fonctions ;
- aucune indemnité de non-concurrence en cas de départ ;
- aucun régime de retraite supplémentaire à prestations définies ;
- aucune rémunération allouée au titre du mandat d'administrateur ;
- prise en compte du niveau et de la difficulté des responsabilités du dirigeant mandataire social ;
- prise en compte de son expérience dans la fonction et de son ancienneté dans la Société et dans le groupe de l'Institut Mérieux ;
- prise en compte des pratiques relevées dans les entreprises exerçant des activités comparables ;
- une structure de rémunération incitative et équilibrée se décomposant comme suit :
 - une rémunération fixe,
 - une rémunération variable annuelle basée sur des objectifs collectifs et individuels, financiers et non financiers,
 - prise en compte des éventuelles attributions d'options ou d'actions gratuites par Transgene,
 - prise en compte des avantages sociaux,
 - pas de rémunération variable annuelle différée,
 - pas de rémunération variable pluriannuelle,
 - avantages en nature (logement de fonction),
 - aucune rémunération supplémentaire versée par une filiale de Transgene.

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

- incitation d'agir dans les intérêts fondamentaux de la Société;
- respect des recommandations du Code MiddleNext;
- aucune indemnité de cessation du mandat social, mais maintien des droits liés au contrat de travail (y compris une indemnité calculée en fonction de l'ancienneté et sans condition de performance);
- aucune indemnité de non-concurrence en cas de départ;
- aucun régime de retraite supplémentaire additif;
- prise en compte de son expérience dans la fonction et de son ancienneté dans la Société et dans le groupe de l'Institut Mérieux;
- prise en compte des pratiques relevées dans les entreprises exerçant des activités comparables;
- une structure de rémunération incitative et équilibrée se décomposant comme suit :
 - une rémunération fixe,
 - une rémunération variable annuelle basée sur des objectifs collectifs et individuels, financiers et non financiers,
 - prise en compte des éventuelles attributions d'options ou d'actions gratuites par Transgene,
 - prise en compte des avantages sociaux,
 - avantage en nature (voiture de fonction),
 - pas de rémunération variable annuelle différée,
 - pas de rémunération variable pluriannuelle,
 - aucune rémunération supplémentaire versée par une filiale de Transgene.

Le Conseil considère que les modalités de fixation des rémunérations de ces trois mandataires sociaux dirigeants sont conformes aux principes définis dans les recommandations R16 et R21 du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext. La proportion des actions gratuites attribuées aux deux mandataires sociaux en 2022 par rapport à l'attribution intégrale s'élève à 32,9%, un niveau que le Conseil ne considère pas constituer une concentration excessive. Le Conseil a décidé de soumettre une partie seulement de la livraison des actions gratuites accordées aux mandataires sociaux à des conditions de performance.

L'analyse par le Comité des rémunérations, suivie par le Conseil, a conclu en effet à l'inadaptation d'une application de cette règle à l'intégralité des attributions d'actions gratuites de la Société, dont l'évolution, en l'absence de revenus récurrents générés par son activité, reste soumise à un risque technologique élevé, dont l'aléa est déjà pris en compte par la durée d'acquisition et de conservation des actions, la volatilité de leur valeur, ainsi que la condition de présence. La période pluriannuelle d'acquisition et de conservation après l'attribution est un horizon à moyen terme, en lui-même suffisant pour représenter une incitation à la performance collective à long terme, et renforcé pour le Directeur général l'obligation de conserver un nombre d'actions, correspondant à 10 % des attributions, jusqu'à la fin de l'exercice de ses fonctions. La période d'appréciation de la performance varie selon l'attribution, et va d'un an à trois ans.

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

- respect des recommandations du Code MiddleNext;
- aucun dépassement du budget collectif annuel autorisé en assemblée générale;
- aucune rémunération allouée aux administrateurs non indépendants;
- allocation principalement basée sur l'assiduité;
- complément pour les administrateurs se déplaçant d'un autre continent; et
- possibilité de missions spéciales telle que prévue par la loi;
- pas de rémunération exceptionnelle ou de rémunération en actions;
- aucun régime de retraite supplémentaire.

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

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

Modifications substantielles par rapport à la politique précédente

Depuis la dernière politique *ex ante* de rémunération soumise aux actionnaires lors de l'Assemblée générale du 25 mai 2022, la seule modification substantielle est :

- l'augmentation de la rémunération alloué au Conseil d'administration de 250 000 euros par an à 300 000 euros par an approuvée par l'Assemblée générale du 25 mai 2022. La rémunération du Président et du Directeur général étant conforme aux règles applicables en cas de dissociation des fonctions du Président et du Directeur général tels que définies dans la politique de rémunérations adoptée en 2022 ;
- la capacité du Conseil d'allouer une prime exceptionnelle au Directeur général a été plafonnée de sorte que sa rémunération variable ne peut en aucun cas excéder 80 % de sa rémunération fixe. Un plafond de 40 % est déjà en place pour le Directeur général délégué, et le Président ne perçoit pas de rémunération numéraire variable.

Le Conseil est à l'écoute des avis exprimés par les actionnaires sur le sujet des rémunérations. Lors des Assemblées générales annuelles de 2022 et 2021, aucune question concernant les rémunérations n'a été soumise avant ou pendant les débats. Les résolutions concernant les rémunérations ont toutes été adoptées par une large majorité des actionnaires, y compris une majorité des actionnaires non liés à l'actionnaire de référence.

En cas de changement de personnes

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

- nouveaux administrateurs: le barème décrit dans cette politique sera appliqué au(x) nouveau(x) administrateur(s)

sans modification, et toujours dans la limite du budget annuel global autorisé par les actionnaires ;

- nouveau Président ou nouveau Directeur général: les conditions actuelles seraient les maximums appliqués sauf adoption d'une nouvelle politique *ex ante* par les actionnaires. Toutefois l'attribution d'une rémunération en actions et un *golden hello* en numéraire pourraient également être accordés dans l'année de recrutement pour compenser l'abandon par l'intéressé(e) pour intégrer Transgene, d'éléments de rémunération et d'avantages attachés à son poste précédent. La valeur cumulée d'une telle rémunération en actions et d'un tel *golden hello* attribués dans ce cas, outre les autres conditions imposées par la loi, serait limitée à l'équivalent d'une année de rémunération. 100 % des actions définitivement acquises à l'issue d'une attribution *golden hello* doivent être conservées jusqu'à la fin d'exercice du mandat social de Transgene. En cas de recrutement interne, le cumul d'un contrat de travail et le mandat social pourrait être autorisé par le Conseil d'administration dès lors que les plafonds en valeur sont respectés ;
- en cas du cumul des fonctions du Président et du Directeur général, actuellement dissociées, les conditions actuelles applicables au Directeur général resteraient valables pour le poste du Président-Directeur général ;
- la rémunération du Président dissocié serait composée d'un montant annuel forfaitaire n'excédant pas 100 000 euros et une rémunération en actions dont au moins la moitié serait soumise à des conditions de performance et dont la quantité n'excéderait pas le nombre d'actions ou d'options alloués à un membre du Comité de direction pour la même période ;
- nouveau Directeur général délégué: en cas de nomination d'un nouveau Directeur général délégué, notamment en tant que Pharmacien responsable, si cette personne cumulait un contrat de travail avec le mandat social, la rémunération serait la plus élevée de celle prévue sous le contrat de travail et celle accordée à l'occupant actuel du



mandat. Dans d'autres cas, les conditions actuelles seraient les maximums appliqués avant l'adoption d'une nouvelle politique *ex ante* par les actionnaires. Une rémunération en actions et un *golden hello* pourraient également être autorisés sous les mêmes conditions que celles décrites pour le Directeur général.

Dérogations

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

3.8.1.2 Critères et méthodes retenus par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer les éléments fixes, composant la rémunération totale et les avantages de toute nature du Président (M. Alessandro Riva)

1. Rémunération fixe

Une rémunération fixe, versée en 12 mensualités, réévaluée et éventuellement ajustée annuellement par le Conseil d'administration sur la recommandation du Comité des rémunérations en tenant compte notamment des pratiques de place dans l'industrie de la Société. Il est proposé d'établir cette rémunération fixe à 100 000 euros bruts pour l'exercice 2023, sans augmentation par rapport à 2022.

2. Rémunération variable annuelle

Il est noté que, conformément à la Politique de Rémunération 2022, la rémunération proposée ne comporte ni une part variable numéraire, ni des avantages en nature pour l'exercice 2023.

3. Rémunération numéraire annuelle totale

Il en résulte que la rémunération en numéraire pourrait atteindre un total de 100 000 euros au titre de l'exercice 2023, dont 100 % fixe et 0 % variable, inchangé par rapport à 2022 sur une base annuelle.

4. Attribution d'actions

La rémunération en actions sert à augmenter la partie de la rémunération « à risque », du fait des conditions de performance et le lien avec le cours de l'action.

Le Président peut bénéficier d'une rémunération en actions dont au moins la moitié serait soumise à des conditions de performance et dont la quantité n'excéderait pas le nombre d'actions ou d'options alloués à un membre du Comité de direction pour la même période. Il s'agit dans le cadre des attributions d'actions gratuites du Président, des conditions collectives. Les attributions d'actions allouées au Président cumulées avec celles allouées au Directeur général ne peuvent pas excéder un quart du total des attributions d'actions décidées par le Conseil dans le même exercice social. Les périodes d'acquisition et de conservation seront a *minima* celles prévues par la loi, et au moins 10 % des actions définitivement acquises doivent être conservées jusqu'à la perte du statut de dirigeant mandataire social de Transgene.

Aucune nouvelle attribution n'est proposée pour l'exercice 2023.

3.8.1.3 Critères et méthodes retenus par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature du Directeur général (M. Hedi Ben Brahim)

1. Rémunération fixe

Une rémunération fixe, versée en 12 mensualités, réévaluée et éventuellement ajustée annuellement par le Conseil d'administration sur la recommandation du Comité des rémunérations en tenant compte notamment des pratiques de place dans l'industrie de la Société. Il est proposé d'établir cette rémunération fixe à 240 000 euros bruts pour l'exercice 2023, sans augmentation par rapport à 2022.

2. Rémunération variable annuelle

Une part variable cible de 40 % de la rémunération fixe avec un maximum de 80 % en cas de surperformance exceptionnelle. La rémunération variable cible est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs (pondération : 75%) et des critères individuels (pondération : 25%), telle que constatée par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations. Ces objectifs sont à la fois quantitatifs et qualitatifs, fondés sur la réalisation des objectifs stratégiques de la Société.

Les objectifs collectifs de l'entreprise pour 2023 : Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance applicable à l'ensemble du personnel comme suit :

- accélérer le développement de Transgene en lançant la prochaine phase clinique des deux vaccins TG4050 et TG4001 en 2023/24 (pondération : 40 %, dont trois quarts pour TG4050) ;

- la différenciation d'Invir.IO® par rapport à la concurrence (pondération : 25 %) :
 - TG6050 : mise en œuvre de 2 niveaux de dose en Phase I (10 %),
 - BT-001 : achèvement de l'inclusion des patients dans la partie Phase I en combinaison avec pembrolizumab d'ici la fin de 2023 (1 %),
 - validations précliniques de nouvelles initiatives pour administration IV (4%),
- attirer des ressources financières pour soutenir les ambitions de l'entreprise (pondération : 40 %) ;
- mesurer pour la première fois le bilan Gaz à effet de serre de Transgene (scope 1 à 3 : direct et indirect) (pondération : 5 %).

Les objectifs individuels pour 2023 : le Conseil d'administration a fixé les critères de performance individuels suivants pour le Directeur général :

- développer un leadership d'équipe performant (pondération 40%).
- accroître l'exposition à certains critères de performance collectifs (pondération 60%) :
 - attirer des ressources financières (pondération 40%),
 - lancer la prochaine phase clinique de TG4050 (pondération 20%).

À l'appréciation du Conseil, une surperformance d'un critère pourrait compenser une atteinte partielle d'un autre critère, sans pour autant que l'appréciation globale dépasse 100 %.

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

En cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration, après avis du Comité des rémunérations, s'est réservé la faculté de proposer une prime exceptionnelle, n'excédant pas 40 % de la part fixe, versée au cours de l'exercice social suivant celui au titre duquel les performances ont été constatées.

Conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, le versement de la rémunération variable annuelle ou exceptionnelle est conditionné à l'approbation préalable par une Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du Directeur général dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-34 du Code de commerce. Une fois versée, la rémunération n'est pas sujette à une obligation de restitution.

3. Rémunération numéraire annuelle totale

Il en résulte que la rémunération en numéraire (hors prime exceptionnelle et indemnisation fiscale) pourrait atteindre un total de 336 000 euros au titre de l'exercice 2023, dont 71,4 % fixe et 28,6 % variable, inchangé par rapport à 2022.

4. Attribution d'actions

La rémunération en actions sert à augmenter la partie de la rémunération «à risque», du fait des conditions de performance et le lien avec le cours de l'action.

Les attributions d'actions allouées au Directeur général cumulées avec celles allouées au Président ne peuvent pas excéder un quart du total des attributions d'actions décidées par le Conseil dans le même exercice social. Les périodes d'acquisition et de conservation seront a minima celles prévues par la loi, et au moins 10 % des actions définitivement acquises doivent être conservés jusqu'à la perte du statut de dirigeant mandataire social de Transgene.

Aucune nouvelle attribution n'est proposée pour l'exercice 2023.

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

1. Rémunération fixe

Une rémunération fixe, versée en 12 mensualités, réévaluée et éventuellement ajustée annuellement par le Conseil d'administration sur la recommandation du Comité des rémunérations et le Directeur général en tenant compte notamment des pratiques de place dans l'industrie de la Société. En 2022, cette rémunération fixe s'élève à 143 028 euros bruts. Il est proposé d'autoriser une rémunération fixe entre 143 028 et 148 750 euros bruts pour l'exercice 2023, représentant une augmentation entre zéro et 4 % par rapport à 2022. La rémunération précise dans cette fourchette sera déterminée par le Directeur général à l'issue de la négociation annuelle obligatoire avec le personnel français de la Société, et l'augmentation en pourcentage sera alignée à l'augmentation globale des salariés faisant partie du Comité de Direction. De surcroît, en tant que Pharmacien Responsable M. Christophe Ancel bénéficie d'une prime de fonction fixe de 1800 euros par an.



2. Rémunération variable annuelle

Une part variable cible de 30 % de la rémunération fixe avec un maximum de 40 % en cas de surperformance exceptionnelle. La rémunération variable cible est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs (pondération : 40 %) et individuels (pondération : 60 %), telle que constatée par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations. Ces objectifs sont à la fois quantitatifs et qualitatifs, fondés sur la réalisation des objectifs stratégiques de la Société.

Au titre de son contrat de travail, M. Christophe Ancel peut bénéficier des plans d'intéressement ou de participation ainsi que des abondements et autres avantages mis en oeuvre par la Société pour l'ensemble du personnel français.

Les objectifs collectifs pour 2023 : voir 3.8.2.3

Les objectifs individuels de M. Christophe Ancel pour 2023 :

Les 60 % de la part variable déterminés en fonction du niveau d'atteinte des objectifs individuels dépendent des critères de performance suivants :

- la mise en place d'une zone de production GMP supplémentaire et préparation de l'inspection pour agrément (30 %) ;
- l'optimisation des moyens de production (25 %) ; et
- des objectifs RSE consistant principalement à la mise en place des actions permettant la réduction de la consommation de l'électricité dans des unités de production et de contrôle qualité (5 %).

Il est noté que ces objectifs sont pour partie de nature financière et pour partie de nature extra financière, mais toujours alignés avec l'intérêt social. Ils ont vocation de changer d'année en fonction de l'appréciation du Conseil d'administration des actions prioritaires pour atteindre les objectifs moyen et long terme de la Société. La pratique du Conseil est de fixer les mêmes objectifs collectifs pour l'ensemble du personnel afin d'aligner l'entreprise sur un même cap commun. En cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration, sur proposition du Directeur général et après avis du Comité des rémunérations, s'est réservé la faculté de proposer une prime exceptionnelle.

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

3. Rémunération numéraire annuelle totale

Il en résulte que la rémunération en numéraire (hors prime exceptionnelle) pourrait atteindre un total de 208 250 euros bruts au titre de l'exercice 2023, dont 71,4 % fixe et 28,6 % variable.

4. Avantage en nature

Une voiture de fonction est allouée au Directeur général délégué. La valeur pour 2023 est estimée à approximativement cinq mille euros.

5. Attribution d'actions

Dans la limite de l'enveloppe autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires, le Conseil d'administration alloue des actions gratuites soumises à une condition de présence et dont la moitié est soumise à des conditions de performance basées sur les critères de performance de l'entreprise utilisés pour la rémunération variable annuelle. Les périodes d'acquisition et de conservation seront *a minima* celles prévues par la loi. La rémunération en actions sert à augmenter la partie de la rémunération « à risque », du fait des conditions de performance et le lien avec le cours de l'action. L'allocation au Directeur général délégué n'excèdera pas l'allocation à d'autres membres du comité de direction.

Aucune nouvelle attribution n'est proposée pour l'exercice 2023.

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

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

Les Administrateurs indépendants ont droit à une part fixe en considération de leur fonction d'Administrateur et, le cas échéant, de membre, voire de Président, d'un ou plusieurs comités, et à une part variable en fonction de leur participation effective et assidue aux réunions du Conseil et le cas échéant des comités dont ils sont membres. La part variable constitue la majeure partie de la rémunération. Le montant maximal capable d'être alloué à l'ensemble des administrateurs (hors Président ou Directeur général) dans une année civile était plafonné à 250 000 euros par une décision de l'Assemblée générale des actionnaires en 2017. Une résolution adoptée lors de l'Assemblée générale du 25 mai 2022 a porté ce montant à 300 000 euros par an.

Le Conseil a adopté le barème suivant :

- forfait annuel pour tout Administrateur indépendant : 4 000 euros ;
- allocation par séance du Conseil : 3 000 euros ;
- allocation par séance d'un comité spécialisé permanent : 2 000 euros ;
- allocation par séance doublée pour participation physique par un Administrateur basé en dehors d'Europe,

- faculté d'allouer jusqu'à 2 000 euros pour la participation d'un administrateur indépendant à un *Scientific Advisory Board* (groupe d'experts scientifiques) ou à un *Medical Advisory Board* (groupe d'experts médicaux) ou à un comité *ad hoc*, à la discrétion du Comité des rémunérations sans que l'Administrateur intéressé ne participe au vote,
- en cas de dépassement de l'enveloppe autorisée par les actionnaires, le Conseil ajustera le barème rétropectivement sur recommandation du Comité des rémunérations. La rémunération allouée pourrait être versée sur une base trimestrielle, semestrielle ou annuelle, mais jamais par avance. Une fois versée, la rémunération allouée n'est pas sujette à une obligation de restitution,
- les Administrateurs non indépendants ne recevront pas de forfait, de jeton ou d'allocation,
- en raison de sa rémunération spécifique de Président, le Président dissocié indépendant ne recevra pas au titre de son mandat d'administrateur de forfait, de jeton ou d'allocation.

3.8.2 Rémunération au titre de 2022 – Montant des rémunérations des mandataires sociaux

Conformément à l'Ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées et au décret n° 2019-1235 du 27 novembre 2019 portant transposition de la directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, cette section 3.8.2 constitue un rapport aux actionnaires sur les rémunérations versées ou attribuées aux mandataires sociaux de la Société au cours de l'exercice 2022 au titre de leur mandat. Ce rapport contient les informations spécifiées à l'article L. 22-10-9 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime utiles pour une vision globale des rémunérations des mandataires sociaux.

Personnes concernées

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

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 16 mars 2022, a arrêté les éléments de rémunération de M. Alessandro Riva, M. Hedi Ben Brahim et de M. Christophe Ancel pour l'exercice 2022. Ces éléments ont été proposés à l'Assemblée générale des actionnaires du 25 mai 2022 en tant que politique de

rémunération comme prévu par l'article L. 22-10-8 du Code de commerce en vigueur à cette date. Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 16 mars 2023, a arrêté le niveau d'atteinte des conditions de performance pour la rémunération variable ainsi que des attributions gratuites d'actions et par conséquent, le montant de la rémunération variable et le nombre d'actions gratuites définitivement acquises.

Concernant les autres mandataires sociaux, c'est-à-dire les administrateurs de la Société autre que le Président ou le Directeur général, les actionnaires lors de l'Assemblée générale mixte du 8 juin 2017 ont autorisé une enveloppe de rémunération annuelle maximale de 250 000 euros et donné délégation au Conseil d'administration de mettre en place des règles d'allocation entre les administrateurs conformément à la loi. Une résolution adoptée lors de l'Assemblée générale du 25 mai 2022 a porté ce montant à 300 000 euros par an. Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a établi lors de sa séance du 17 mars 2017 des règles de répartition de cette rémunération allouée aux administrateurs, et ce barème a été intégré dans le règlement intérieur du Conseil d'administration lors de sa séance du 18 décembre 2019 et reconfirmé par le Conseil le 16 décembre 2022.



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

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

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

Exercice	Référentiel			Président			Directeur général			Directeur général délégué			Transgene				
	Rémunération			Rémunération Président	Ratios d'équité			Rémunération DG	Ratios d'équité			Rémunération DGD	Ratios d'équité		Performance financière		
	Moyenne = A	Médiane = B	SMIC = C		vs A	vs B	vs C		vs A	vs B	vs C		vs A	vs B	vs C	Revenus	Résultat net
2022	57 039	47 007	19 237	100 000	1,7	2,1	5,2	333 249	5,8	7,1	17,3	192 212	3,3	4,0	9,9	10 344	(32 804)
2021	55 935	44 574	18 753	Néant	NA	NA	NA	224 414	4,2	5,03	11,96	185 614	3,3	4,16	9,89	17 413	(19 536)
2020	56 445	47 188	18 655	Néant	NA	NA	NA	746 276	13,2	15,8	40,0	152 222	2,7	3,2	8,2	9 915	(17 231)
2019	57 374	18 391	18 255	Néant	NA	NA	NA	752 351	13,1	15,6	41,2	143 809	2,5	3,0	7,9	13 733	(18 804)
2018	58 839	49 441	17 892	Néant	NA	NA	NA	743 511	12,6	15,0	41,3	141 601	2,4	2,9	7,9	42 919	8 029

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

Dialogue Actionnarial

Le Conseil est à l'écoute des avis exprimés par les actionnaires sur le sujet des rémunérations. Lors des Assemblées générales annuelles de 2021 et 2022, aucune question concernant les rémunérations n'a été soumise avant ou pendant les débats. Les résolutions concernant les rémunérations ont toutes été adoptées par une large majorité des actionnaires, y compris d'une majorité des actionnaires non liés à l'actionnaire de référence.

Écarts et Dérogations

Il n'y a pas d'écart ou dérogation de la politique de rémunération à signaler au titre de l'exercice 2022. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice des mandataires sociaux au titre de l'exercice 2022 sont conformes aux conditions de la résolution 9 et la résolution 10 approuvées par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2022.

La rémunération allouée aux administrateurs est conforme aux conditions de la résolution 11 approuvée par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2022.

Président Directeur Général (Période allant du 1^{er} janvier 2022 au 25 mai 2022) Directeur général (Période allant du 25 mai 2022 au 31 décembre 2022), Président et Directeur général délégué

Conformément à la politique de rémunération du Directeur général approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires du 25 mai 2022, la rémunération annuelle de

M. Hedi Ben Brahim au titre de 2022 en sa qualité de Président-Directeur général pour la période allant du 1^{er} janvier 2022 au 25 mai 2022, avant la dissociation des fonctions et en sa qualité de Directeur général pour la période allant du 25 mai 2022 au 31 décembre 2022, après la dissociation des fonctions, se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 240 000 euros et d'une rémunération variable comprise entre 0 % et 40 % de sa rémunération annuelle fixe et conditionnée à la fois à l'atteinte des objectifs collectifs 2022 de l'entreprise ainsi qu'à certains autres objectifs individuels liés à ses responsabilités.

Pour M. Hedi Ben Brahim, le niveau d'atteinte des objectifs collectifs de l'entreprise ainsi que de ses objectifs de performance individuelle résulte en une rémunération variable au titre de 2022 de 29 % de sa rémunération annuelle fixe.

Conformément à la politique de rémunération du Président approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires du 25 mai 2022, La rémunération annuelle de M. Alessandro Riva au titre de 2022 se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 100 000 euros.

Pour M. Alessandro Riva, en tant que Président dissocié, sa rémunération ne comporte pas de part variable.

La rémunération annuelle au titre de 2022 du Directeur général délégué se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 143 028 euros et d'une rémunération variable comprise entre 0 % et 25 % de sa rémunération annuelle fixe et conditionnée sur l'atteinte des objectifs collectifs 2022 de l'entreprise ainsi que des conditions individuelles liées à sa mission de Directeur qualité. De surcroît, en tant que Pharmacien Responsable, M. Christophe Ancel bénéficie d'une prime de fonction de 1800 euros par an. Il est à noter que la rémunération de M. Christophe Ancel résulte de son contrat de travail, et qu'il ne perçoit pas de rémunération au titre de son mandat social en tant que tel.

Pour M. Christophe Ancel, le niveau d'atteinte des objectifs collectifs de l'entreprise et des conditions de performance individuelles augmenté de la prime de partage de la valeur de

1500 euros résulte en une rémunération variable au titre de 2022 de 28 % de sa rémunération fixe autorisée pour 2022.

Il est rappelé que les conditions de performance sont pour partie de nature financière et pour partie de nature non financière, mais toujours alignées avec l'intérêt social en associant une part importante de la rémunération variable du Dirigeant mandataire social sur des priorités telles que la recherche, le maintien des avantages technologiques, les programmes de développement clinique, la RSE ou encore la réalisation de partenariats d'envergure ou des opérations de financement. Les éléments non financiers consistent en actions prioritaires pour atteindre les objectifs moyen et long terme de la Société. Par exemple, le développement de la notoriété de la Société via des publications, l'obtention de résultats cliniques ou l'établissement de partenariats avec des centres de recherche publics ou universitaires. Pour 2022, le Conseil d'administration a déterminé que les critères de performance collectifs étaient partiellement remplis, avec un niveau d'atteinte de 72,5 %, ce qui implique la perte d'une partie des rémunérations variable et en actions. Les critères choisis par le Conseil d'administration sont exigeants. Depuis 2016, la Société a réussi l'atteinte intégrale des critères de performance collectifs juste une fois, en 2021. Voir la rubrique "Conditions de Performance" à la section 3.8.2.

Conditions de performance collectives 2022 applicables au Directeur général, Président et au Directeur général délégué

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 16 mars 2023 a passé en revue le niveau d'atteinte de chaque critère des objectifs collectifs 2022. Les objectifs de l'entreprise pour 2022 étaient :

- accélérer le développement de Transgene en lançant la prochaine phase clinique des deux vaccins en 2023 (pondération : 40 %) ;
- approfondir la différenciation d'Invir.IO™ par rapport à la concurrence (pondération : 25 %) ;
- attirer des ressources financières pour soutenir les ambitions de l'entreprise (pondération : 25 %) ;
- renforcer la RSE dans la culture de l'entreprise (pondération : 10 %).

Au regard de la pondération relative de chaque critère de performance, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a constaté un niveau d'atteinte global de 72,5 % des objectifs collectifs de l'entreprise pour 2022. Cette réduction de 27,5 % est principalement attribuable à la non atteinte (-25,0 %) de l'objectif portant sur les ressources financières et pour le reste à l'atteinte partielle (-2,5 %) d'une sous-partie non divulguée pour des raisons concurrentielles de l'objectif portant sur les vaccins thérapeutiques.

Conditions de performance individuelles 2022 applicables au Directeur général et au Directeur général délégué

Voir section 3.8.3.

Plans d'actions attribués ou acquis en 2022 auxquels participent le Président, le Directeur général et le Directeur général délégué

Dans le cadre d'un plan d'attribution d'actions gratuites multi-annuel voté lors de l'Assemblée générale de 2021 et sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a imposé pour le Comité de direction et en particulier pour le Directeur général et le Directeur général délégué que la moitié des actions gratuites attribuées soit acquise de manière proportionnelle à la réalisation des objectifs collectifs pour l'exercice correspondant à chacune des 3 tranches attribuées. Un mécanisme équivalent a été adopté dans le cadre du plan d'attribution d'actions gratuites multi-annuel spécifique au Président voté lors de l'Assemblée générale de 2022 et sur proposition du Comité des rémunérations, et consistant en deux tranches.

En raison d'une atteinte partielle de plusieurs critères des objectifs collectifs 2022, l'application du niveau d'atteinte constaté de 72,5 % à la tranche 2022 de ces attributions résulte en une réduction de 27,5 % de la partie conditionnelle de l'attribution au Président, au Directeur général et au Directeur général délégué et d'autres membres du Comité de direction.

À supposer que la condition de présence soit respectée à la date de livraison de cette tranche le 26 mai 2023 et en prenant en compte ces réductions, le nombre d'actions gratuites acquises définitivement par les bénéficiaires dirigeants mandataires sociaux sera :

- 29 325 actions pour le Président ;
- 98 570 actions pour le Directeur général ; et
- 32 858 pour le Directeur général délégué.

La tranche restante a pour date d'acquisition définitive le 26 mai 2024, et sera pour moitié acquise de manière proportionnelle à la réalisation des objectifs collectifs 2023.

Une vue d'ensemble des éléments de rémunération des dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2022 est présentée ci-après.

Par ailleurs, dans le cadre du recrutement du Président dissocié, le Conseil a décidé sur la recommandation du Comité des rémunérations et conformément à la politique des rémunérations 2022 adoptée en assemblée générale, de procéder à l'attribution de 34 mille actions gratuites (un *golden hello*) soumises à une condition de présence de deux ans.

Au moins 10 % (ou 100 % dans le cas du *golden hello* du Président) des actions définitivement acquises de ces attributions doivent être conservés jusqu'à la perte du statut de dirigeant mandataire social de Transgene.



Tableau 1
TABLEAU DE SYNTHÈSE DES RÉMUNÉRATIONS, OPTIONS ET ACTIONS ATTRIBUÉES À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

(en milliers d'euros)

	Exercice 2021	Exercice 2022
M. Hedi Ben Brahim, Président-Directeur général jusqu'au 25 mai 2022, puis Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	312	315
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice -642 652 actions en 2021, aucune attribution en 2022.	1 896	Néant
TOTAL	2 208	315
M. Alessandro Riva, Président depuis le 25 mai 2022		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	N/A	67
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	N/A	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	N/A	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice -aucune attribution en 2021, 102 000 actions en 2022.	N/A	237
TOTAL	N/A	304
M. Christophe Ancel, Pharmacien responsable, Directeur général délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	174	176
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice - 114 287 actions en 2021, aucune attribution en 2022.	337	Néant
TOTAL	511	176

Nota Bene : les attributions d'actions sont présentées au jour de l'attribution sans tenir compte des réductions ultérieures, par exemple en raison de l'application des conditions de performance. La valorisation est au cours de bourse du jour de l'attribution et la valeur à la date d'acquisition définitive peut varier significativement.

Les actions attribuées en mai 2021 et en mai 2022 correspondant à la tranche 2023 restent en partie soumises à des conditions de performance qui seront appréciées en mars 2024.

Tableau 2

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

(en milliers d'euros)	Exercice 2021		Exercice 2022	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
M. Hedi Ben Brahim, Président-Directeur général jusqu'au 25 mai 2022, puis Directeur général				
Rémunération fixe	220	220	240	240
Rémunération variable	88 ⁽¹⁾	-(2)	70	88
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature	4	4	5	5
TOTAL	312	224	315	333
M. Alessandro Riva, Président (depuis le 25 mai 2022)				
Rémunération fixe	N/A	N/A	-	-
Rémunération variable	N/A	N/A	-	-
Rémunération d'administrateur (fixe)	-	-	67	67
TOTAL	N/A	N/A	67	67
M. Christophe Ancel, Pharmacien responsable, Directeur général délégué				
Rémunération fixe ^(A)	125	125	129	129
Rémunération variable	35 ⁽¹⁾	29 ⁽²⁾	40	35
Rémunération d'administrateur	-	-	-	-
Prime de fonction	2	2	2	2
Rémunération exceptionnelle	7	11	-	8
Avantages en nature	5	5	5	5
TOTAL	174	172	176	179
M. Philippe Archinard, ancien Président-Directeur général (à titre de comparaison)				
Rémunération fixe	N/A	N/A	-	-
Rémunération variable	N/A	351	-	-
Rémunération d'administrateur	-	-	-	-
TOTAL	N/A	351	-	-

(1) Pour la rémunération variable au titre de l'exercice N, versée ou à verser au cours de l'exercice N+1.

(2) Pour la rémunération variable au titre de l'exercice N-1, versée au cours de l'exercice N.

(A) La rémunération fixe versée est proratisée du montant autorisé à temps plein.

Tableau 7

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

- Directeur général : 114 284
- Président : -
- Directeur général délégué : 86 000

Tableau 10

Voir section 3.9.2.

Tableau 11

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
M. Hedi Ben Brahim , Président-Directeur général jusqu'au 25 mai 2022, puis Directeur général Dates de mandat : 2021-présent		X		X		X		X
M. Alessandro Riva , Président Dates de mandat : 2022-présent		X		X		X		X
M. Christophe Ancel , Directeur général délégué Dates de mandat : 2015-présent	X			X	X ⁽¹⁾			X

(1) Du au titre du contrat de travail et non au maintien du mandat social.

À la connaissance de la Société :

- aucun administrateur ne bénéficie d'un engagement de la Société ou de l'une de ses filiales correspondant à des éléments de rémunération, indemnités ou avantages quelconques dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de son mandat social ou postérieurement à celles-ci ;
- aucun administrateur n'a reçu de rémunération de la société TSGH, qui contrôle directement Transgene au cours de l'exercice.

Montant total des provisions pour retraites

Les provisions pour indemnités de départ à la retraite constituées par la Société au profit des mandataires sociaux s'élevaient au 31 décembre 2022 à 9 milliers d'euros pour M. Hedi Ben Brahim, 91 milliers d'euros pour M. Christophe Ancel et 2 milliers d'euros pour M. Alessandro Riva. Le Président, le Directeur général et le Directeur général délégué ne bénéficient pas de régimes de retraite surcomplémentaires par rapport à ce que prévoient la loi et la convention collective de l'industrie pharmaceutique.

Administrateurs

Le tableau qui suit présente le montant total de rémunération allouée à chaque administrateur au titre de l'exercice 2022 comparé à l'exercice 2021. Le budget maximal agrégé et les règles de répartition n'ont pas évolué en 2021 ou 2022, et les différences entre les deux exercices sont attribuables uniquement au nombre de séances de Conseil et de comités spécialisés convoqués, l'assiduité de chaque administrateur et la participation en distanciel ou en présentiel.

Tableau 3
TABLEAU SUR LA RÉMUNÉRATION D'ADMINISTRATEUR (ANCIENNEMENT 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 2021	Montants versés au cours de l'exercice 2022
M. PHILIPPE ARCHINARD ⁽¹⁾		
Rémunération d'administrateur	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
M. JEAN-YVES BLAY ⁽³⁾		
Rémunération d'administrateur	Néant	21
Autres rémunérations	Néant	Néant
M. JEAN-PIERRE BIZZARI ⁽²⁾		
Rémunération d'administrateur	48	11
Autres rémunérations	Néant	Néant
M. JEAN-LUC BÉLINGARD ⁽¹⁾		
Rémunération d'administrateur	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
M. ANTOINE BÉRET ⁽²⁾		
Rémunération d'administrateur	41	10
Autres rémunérations	Néant	Néant
M. BENOÎT HABERT		
Rémunération d'administrateur	25	34
Autres rémunérations	Néant	Néant
MME MARIE-YVONNE LANDEL		
Rémunération d'administrateur	42	53
Autres rémunérations	Néant	Néant
TSGH (MME SANDRINE FLORY)		
Rémunération d'administrateur	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
MME MAYA SAÏD		
Rémunération d'administrateur	49	75
Autres rémunérations	Néant	Néant
MME LAURENCE ZITVOGEL ⁽²⁾		
Rémunération d'administrateur	27	6
Autres rémunérations	Néant	Néant
MME LAURENCE ESPINASSE ⁽³⁾		
Rémunération d'administrateur	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
TOTAL	232	210

(1) Administrateur non indépendant.

(2) Administrateur jusqu'au 25 mai 2022.

(3) Administrateur depuis le 25 mai 2022.

Les administrateurs M. Antoine Béret, M. Jean-Pierre Bizarri ainsi que l'administratrice Mme Laurence Zitvogel ne sont plus administrateurs au sein de Transgene depuis la fin de leur mandat d'administrateur non-renouvelé lors de l'Assemblée générale annuelle du 25 mai 2022. Néanmoins, ils sont mentionnés dans le tableau ci-dessus car ils ont perçu une rémunération au cours du premier semestre 2022.

Pour mémoire, les règles de répartition de la rémunération allouée sont fixées dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration et sont exposées à la Section 3.8.1.5 de ce document sous la rubrique « Critères et méthodes retenues par le Conseil d'administration pour déterminer, répartir et attribuer la rémunération allouée au titre du mandat d'administrateur ».

Les administrateurs ne perçoivent pas de rémunération exceptionnelle. Ils ne sont pas non plus bénéficiaires d'une rémunération en actions ni d'un régime de retraite supplémentaire.

À la connaissance de la Société :

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

prise, de la cessation ou du changement de son mandat social ou postérieurement à celles-ci ;

- aucun administrateur n'a reçu de rémunération de la société TSGH, qui contrôle directement Transgene au cours de l'exercice. Il est précisé qu'en 2021 et 2022, la Société n'a versé aucune rémunération à M. Archinard, M. Bélingard et M. Ben Brahim, ni à TSGH et son représentant permanent.

3.8.3 Rémunération individuelle au titre de 2022 — Montant des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

Conformément à l'Ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées et au décret n° 2019-1235 du 27 novembre 2019 portant transposition de la directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, cette section 3.8.3 constitue un rapport aux actionnaires sur les rémunérations versées ou attribuées à chaque dirigeant mandataire social de la Société au cours de l'exercice 2022 au titre de son mandat. Ce rapport contient les informations spécifiées à l'article L.22-10-9 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime utiles pour une vision globale des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux.

Personnes concernées

Ce rapport concerne les dirigeants mandataires sociaux de la Société, qui sont (i) le Président, (ii) le Directeur général et (iii) le Directeur général délégué. La globalité de la rémunération versée ou attribuée au titre de 2022 est exposée individuellement pour le Président, le Directeur général et pour le Directeur général délégué à la Section 3.8.2 supra. Les éléments de rémunération variables et exceptionnels du Directeur général et du Directeur général délégué au titre de leur mandat social sont conditionnés à l'approbation par une assemblée générale ordinaire de ces éléments de rémunération pour la personne concernée dans les conditions prévues à l'article L.22-10-34. La rémunération du Président ne contient pas de part variable et exceptionnel.

Les sous-parties "A", "B" et "C" qui suivent exposent, pour le Président, le Directeur général et le Directeur général délégué, respectivement, les informations demandées par la loi pour cette approbation.

A. La rémunération fixe du Président (2022 : Alessandro Riva)

Conformément à la Politique de Rémunération 2022, la rémunération du Président ne comporte ni une part variable numéraire ni des avantages en nature.

La rémunération totale du Président versée ou attribuée au titre de 2022 s'élève à 66 672 euros en numéraire, et se valorise à 304 332 euros en intégrant la rémunération en actions attribuée par le Conseil en 2022.

En raison de l'absence de rémunération variable, le Président n'est pas soumis à des critères de performance individuels.

Au cours de l'exercice 2022, le Président a bénéficié de l'attribution gratuite annuelle en mai de 102 000 actions, consistant en une attribution de bienvenue de 34 000 actions et une attribution biennale de 68 000 actions. Ces actions sont soumises intégralement à une obligation de présence et l'attribution biennale est soumise pour moitié aux conditions de performance collective qui est le niveau d'atteinte des objectifs collectifs annuels de l'entreprise fixés par le Conseil d'administration pour l'exercice précédent la date d'attribution définitive de chaque tranche. 100 % de l'attribution de bienvenue et 10 % de l'attribution triennale restent soumis à une obligation de conservation jusqu'au départ des fonctions.

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

- le Président ne bénéficie pas d'avantage en nature ;
- le Président ne bénéficie pas de part variable ou de possibilité de rémunération numéraire exceptionnelle ;
- le Président ne bénéficie ni d'une retraite surcomplémentaire (retraite-chapeau) ni d'une indemnité de départ (*golden parachute*) ;
- le Président n'est soumis ni à une clause de non-concurrence rémunérée ni à une clause de restitution (*clawback*).

Plus généralement, il n'y a pas d'écart ou dérogation à signaler au titre de l'exercice 2022. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice du Président au titre de l'exercice 2022 sont conformes aux conditions de la résolution 8 approuvée par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2022.

Ces éléments sont repris dans le tableau ci-dessous, avec une comparaison par rapport à l'exercice 2021.

(en milliers d'euros ou en nombre d'actions)	Exercice 2021	Exercice 2022
M. Alessandro Riva, Président		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	N/A	67
<i>dont rémunération fixe versée au cours de l'exercice</i>	N/A	Néant
<i>dont rémunération variable due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires</i>	N/A	Néant
<i>dont rémunération exceptionnelle due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires</i>	N/A	Néant
<i>dont rémunération d'administrateur</i>	N/A	67
<i>dont avantages en nature</i>	N/A	Néant
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	N/A	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	N/A	Néant
Valorisation des attributions d'actions de performance au cours de l'exercice -- aucune en 2021, 102 000 actions en 2022	N/A	237
<i>Nombre d'actions de performance définitivement acquises au cours de l'exercice</i>	N/A	
TOTAL	N/A	304

B. La rémunération fixe, variable et exceptionnelle du Directeur général (2022 : Hedi Ben Brahim en sa qualité de Président-Directeur général pour la période allant du 1^{er} janvier 2022 au 25 mai 2022 et en sa qualité de Directeur général pour la période allant du 25 mai 2022 au 31 décembre 2022)

La rémunération totale du Directeur général versée ou attribuée au titre de 2022 s'élève à 309 600 euros en numéraire, et se valorise à 314 849 euros en intégrant la rémunération en actions attribuée par le Conseil en 2022 ainsi que les avantages en nature (voir Tableaux 1 et 2). La rémunération fixe représente 77,5% de la rémunération en numéraire, la rémunération variable représentant les 22,5% restants. Cette proportion respecte la politique de rémunération *ex ante* adoptée en 2022, qui a prévu une rémunération variable cible de jusqu'à 40 % de la rémunération fixe.

Les critères de performance 2022 du Directeur général consistent en les objectifs financiers et extra-financiers collectifs (ces objectifs représentant les conditions de performance collective applicables à tout le personnel pour la rémunération variable annuelle) suivants :

- accélérer le développement de Transgene en lançant la prochaine phase clinique des deux vaccins en 2023 (pondération : 40 %) ;
- approfondir la différenciation d'Invir.IO® par rapport à la concurrence (pondération : 25 %) ;
- attirer des ressources financières pour soutenir les ambitions de l'entreprise (pondération : 25 %) ;
- renforcer la RSE dans la culture de l'entreprise (pondération : 10 %).

Les critères de performance 2022 spécifiques au Directeur général consistent également en les objectifs financiers et extra-financiers individuels suivants :

- investir dans la communication afin d'améliorer la visibilité de la Société y compris aux États-Unis (pondération : 50 %) ; et
- développer le capital humain de l'entreprise en s'assurant des plans de succession des postes clés (pondération : 50 %).

Se reporter à la Section 3.8.2 pour un descriptif de l'appréciation du Conseil des conditions de performance collective 2022, résultant en un niveau d'atteinte de 72,5 %.



Le niveau d'atteinte agrégé des objectifs individuels est de 72,5% et a été évalué comme suit :

- Concernant les initiatives de communication afin d'améliorer la visibilité de la Société y compris aux États-Unis, le Conseil considère que cet objectif est largement atteint et sur la recommandation du comité des rémunérations le récompense d'un niveau d'atteinte de 85%.
- Concernant le développement du capital humain de l'entreprise en s'assurant des plans de succession des postes clés, le Conseil considère que cet objectif est partiellement atteint, avec des éléments importants restant à définir, et sur la recommandation du comité des rémunérations le récompense d'un niveau d'atteinte de 60%.

En tenant compte des niveaux d'atteinte constatés pour les objectifs collectifs et individuels ainsi que de leurs poids respectifs, le niveau d'atteinte global est de 72,5%. Il en résulte que pour M. Hedi Ben Brahim la rémunération variable au titre de 2022 s'élève à 29% (72,5% de la cible de 40%) de sa rémunération annuelle fixe, soit 69 600 euros.

La rémunération variable attribuée au titre de 2022 est versée en 2023 en raison du besoin d'apprécier la performance après la fin de l'exercice. Le Directeur général s'est vu verser en 2022 une rémunération variable au titre de l'exercice 2021 de 88 000 euros.

Au cours de l'exercice 2022, le Directeur général n'a pas bénéficié de nouvelle attribution gratuite d'actions.

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

- le Directeur général ne bénéficie ni d'une retraite surcomplémentaire (retraite-chapeau) ni d'une indemnité de départ (*golden parachute*) ;
- le Directeur général n'est soumis ni à une clause de non-concurrence rémunérée ni à une clause de restitution (*clawback*).

Plus généralement, il n'y a pas d'écart ou dérogation à signaler au titre de l'exercice 2022. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice du Directeur général au titre de l'exercice 2022 sont conformes aux conditions de la résolution 9 approuvée par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2022.

Ces éléments sont repris dans le tableau ci-dessous, avec une comparaison par rapport à l'exercice 2021.

(en milliers d'euros ou en nombre d'actions)

	Exercice 2021	Exercice 2022
M. Hedi Ben Brahim, Directeur général (depuis le 25 mai 2022)		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	312	315
<i>dont rémunération fixe versée au cours de l'exercice</i>	220	240
<i>dont rémunération variable due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires</i>	88	70
<i>dont rémunération exceptionnelle due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires</i>	Néant	Néant
<i>dont rémunération d'administrateur</i>	Néant	Néant
<i>dont avantages en nature</i>	4	5
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des attributions d'actions de performance au cours de l'exercice -- 642 852 actions en 2021, aucune en 2022	1 896	-
<i>Nombre d'actions de performance définitivement acquises au cours de l'exercice</i>	-	114 284
TOTAL	2 208	315

C. La rémunération fixe, variable et exceptionnelle du Directeur général délégué (2022)

La rémunération totale du Directeur général délégué versée ou attribuée au titre de 2022 s'élève au 170 525 euros en numéraire, et se valorise à 175 909 euros en intégrant la rémunération en actions attribuée par le Conseil en 2022 et les avantages en nature (voir les Tableaux 1 et 2). La rémunération fixe représente 76,5% de la rémunération en numéraire, la rémunération variable représentant les 23,5% restants. Cette proportion respecte la politique de

rémunération *ex ante* adoptée en 2022, qui a prévu une rémunération variable de jusqu'à un bonus cible de 30% et un maximum de 40%.

Les objectifs collectifs pour 2022 : voir supra (mêmes que pour le Directeur Général).

Les critères de performance individuels 2022 du Directeur général délégué consistaient en les objectifs financiers et extra financiers suivants :

- assurer la production de lots pour les essais cliniques et la fourniture de nouveaux produits (pondération : 1/3) ;

- contribuer à l'amélioration de la production et du contrôle continu tout en préparant l'avenir (pondération : 1/3) ;
- veiller à la mise en œuvre et l'amélioration de la politique qualité (pondération : 1/6) ; et
- RSE : plan de réduction du coût énergie (pondération : 1/6).

Le 16 mars 2023, le Conseil délibérant sur la recommandation du Comité des rémunérations a retenu un niveau d'atteinte des objectifs 2022 de 89 % globalement, intégrant un taux d'atteinte de 72,5% pour les objectifs collectifs et 100 % pour les objectifs individuels du Directeur général délégué.

La part variable globale de 40 000 euros soit 28 % basé sur une rémunération fixe de 143 028 euros se compose de la réalisation partielle de la part variable cible de 30 % (38 500 euros, soit 27%) augmenté d'une prime de partage de la valeur (PPV) de 1500 euros. Le Directeur général délégué est éligible à la PPV au titre de son contrat de travail, comme l'ensemble des salariés français, et la Société l'intègre dans la part variable exceptionnelle pour les besoins de ce rapport. Le Directeur général délégué n'a pas participé à cette délibération. Il est rappelé que la rémunération variable du Directeur général délégué est accordée au titre de son contrat de travail.

A l'exception du PPV, la rémunération variable attribuée au titre de 2022 est versée en 2023 en raison du besoin d'apprécier la performance après la fin de l'exercice. Le Directeur général délégué s'est vu verser en 2022 sa rémunération variable au titre de l'exercice 2021 de

45 300 euros, approuvée à l'Assemblée générale des actionnaires du 25 mai 2022 (résolution N° 7).

Au cours de l'exercice 2022, le Directeur général délégué n'a pas bénéficié de nouvelle attribution gratuite d'actions.

En 2022, le Directeur général délégué a bénéficié de la mise à disposition d'une voiture de fonction, valorisée à approximativement cinq mille euros. Au titre de son contrat de travail, il bénéficie des indemnités de départ légales prévues par la convention collective de l'industrie pharmaceutique actuellement ouvrant droit, si les conditions sont remplies, à 9 mois de salaire.

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

- le Directeur général délégué ne bénéficie ni d'une retraite surcomplémentaire (retraite-chapeau) ni d'une indemnité de départ (*golden parachute*) au titre de son mandat social ;
- le Directeur général délégué n'est soumis ni à une clause de non-concurrence rémunérée ni à une clause de restitution (*clawback*) ;
- plus généralement, il n'y a pas d'écart ou dérogation à signaler au titre de l'exercice 2022. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice du Directeur général délégué au titre de l'exercice 2022 sont conformes aux conditions de la résolution 10 approuvée par les actionnaires de la Société lors de l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2022. Ces éléments sont repris dans le tableau ci-dessous, avec une comparaison par rapport à l'exercice 2021.

(en milliers d'euros ou en nombre d'actions)

	Exercice 2021	Exercice 2022
M. Christophe Ancel, Directeur général délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice	174	176
<i>dont rémunération fixe versée au cours de l'exercice</i>	125	129
<i>dont rémunération variable due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires</i>	35	39
<i>dont rémunération exceptionnelle due au titre de l'exercice mais versée au cours de l'exercice suivant après approbation des actionnaires</i>	7	1 ⁽¹⁾
<i>dont rémunération d'administrateur</i>	Néant	Néant
<i>dont avantages en nature</i>	5	5
<i>dont prime de fonction</i>	2	2
Valorisation des rémunérations pluriannuelles	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des attributions d'actions de performance au cours de l'exercice -- 114 287 actions en 2021, aucune en 2022	337	-
<i>Nombre d'actions de performance définitivement acquises au cours de l'exercice</i>	-	124 096
TOTAL	511	176

(1) Ce montant correspond à la prime de partage de valeur (PPV) versée par l'entreprise à l'ensemble de ses salariés français en novembre 2022.

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

Les actions gratuites et les options de Transgene peuvent être attribuées exclusivement aux salariés de la Société et de sa filiale Transgene, Inc., y compris aux membres du Comité de direction et aux dirigeants mandataires sociaux (à la date de ce rapport: M. Alessandro Riva, Président du Conseil d'administration, M. Hedi Ben Brahim, Directeur général et M. Christophe Ancel, Pharmacien responsable et Directeur général délégué).

3.9.1 Stock-options

3.9.1.1 Historique des plans d'options

Aucun plan d'options de souscription ou d'achat d'actions n'est en cours à la date du présent document d'enregistrement. Un dernier plan adopté par le Conseil d'administration en 2012 sur l'autorisation de l'Assemblée générale des actionnaires en 2010 a expiré le 14 décembre 2022 et les 41 532 options restant à lever sont devenues caduques. Aucune option n'a été attribuée depuis 2012. La situation de ce plan au 31 décembre 2022 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 2022	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2022
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	0	0
TOTAL	N/A	N/A	N/A	N/A	-	0

En application de l'article L. 225-185 al. 4 du Code de commerce, le Conseil a fixé à 10 % la quantité d'actions issues de levées des options attribuées que le Président ou le Directeur général sera tenu de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions. A la date de ce Document, aucun Dirigeant Mandataire Social n'est bénéficiaire des options de Transgene.

▶ OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D'ACTION ATTRIBUÉES AU COURS DE L'EXERCICE 2022 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
M. Hedi Ben Brahim	-	-	-	Néant	-	-
M. Alessandro Riva	-	-	-	Néant	-	-
M. Christophe Ancel	-	-	-	Néant	-	-
TOTAL	N/A	N/A	N/A	NÉANT	N/A	N/A

➤ **OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D' ACTIONS LEVÉES AU COURS DE L'EXERCICE 2022 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
M. Hedi Ben Brahim	-	Néant	-
M. Alessandro Riva	-	Néant	-
M. Christophe Ancel	-	Néant	-
TOTAL	N/A	NÉANT	N/A

Information globale sur les options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2022 : 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 2022. Aucune option n'a été exercée au cours de l'exercice.

3.9.2 Attributions gratuites d'actions

Cinq attributions gratuites d'actions sont en cours d'acquisition au 31 décembre 2022, adoptées par le Conseil d'administration en 2021 et 2022 au bénéfice de l'ensemble des salariés et des dirigeants mandataires sociaux sur la base de délégations accordées par les Assemblées générales des actionnaires du 26 mai 2021 et du 25 mai 2022.





RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - GOUVERNANCE

Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Informations sur les plans de stock options et d'actions gratuites

La situation des attributions en cours d'acquisition au 31 décembre 2022 est présentée de manière synthétique dans les tableaux ci-après :

	Plan 2021				Plan 2022						
Date d'assemblée	26/05/2021				25/05/2022						
Nombre total d'actions autorisées par l'Assemblée	2 500 000				300 000						
	Attributions 2021				Attributions 2022			Attribution 2022			
Date du Conseil d'administration	26/05/2021				16/03/2022			26/05/2022			
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	1 999 556	300 000			145 274			102 000			
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	457 139	300 000			-			102 000			
<i>Dont Président</i>	-	-			-			102 000			
<i>Dont Directeur général</i>	342 852	300 000			-			-			
<i>Dont Directeur général délégué</i>	114 287	-			-			-			
Dont nombre d'actions attribuées aux membres du Comité de direction	1 200 000	300 000			114 000			-			
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non-mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	802 117	-			145 274			-			
Dont solde en cours d'acquisition au 31/12/2022	1 288 860	300 000			145 274			102 000			
Dont attribution définitive au 31/12/2022	657 601	-			-			-			
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31/12/2022	53 495	-			-			-			
Par tranche											
Solde en cours d'acquisition au 31/12/2022	-	644 433	644 427	300 000	53 637	53 637	38 000	34 000	34 000	34 000	
Date d'attribution définitive	26/05/2022	26/05/2023	26/05/2024	01/01/2024	26/05/2023	26/05/2024	30/06/2024	26/05/2023	26/05/2024	26/05/2024	
Date d'expiration du délai de conservation	26/05/2023	26/05/2023	26/05/2024	Fin du mandat	26/05/2024	26/05/2024	30/06/2024	26/05/2024	26/05/2024	Fin du mandat	
Valeur de l'action au jour de l'attribution initiale (cours de clôture au jour de l'attribution initiale)	2,95€				2,23€			2,33€			
Valeur de l'action au jour de l'attribution définitive (cours de clôture au jour de l'attribution définitive)	2,33€	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - GOUVERNANCE

Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Informations sur les plans de stock options et d'actions gratuites

	Plan 2016		Plan 2018		Plan 2019	
Date d'assemblée	24/05/2016		23/05/2018		22/05/2019	
Nombre total d'actions autorisées par l'Assemblée	600 000		1 200 000		2 000 000	
	Attribution 2017	Attribution 2018	Attribution 2019	Attribution 2019	Rattrapage 2019	Attribution 2020
Date du Conseil d'administration	17/03/2017	21/03/2018	20/03/2019	18/09/2019	27/05/2020	16/09/2020
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	183 000	220 600	414 800	1 399 774	5 934	601 682
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	31 000	34 600	77 500	350 000	0	150 000
<i>Dont Président-Directeur général</i>	24 000	26 000	60 000	280 000	0	120 000
<i>Dont Directeur général délégué</i>	7 000	8 600	17 500	70 000	0	30 000
Dont nombre d'actions attribuées aux membres du Comité de direction	72 000	104 600	192 000	840 000	0	360 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	49 400	85 000	628 236		223 620	
Dont solde en cours d'acquisition au 31/12/2022	-	-	-	-	-	-
Dont attribution définitive au 31/12/2022	173 175	200 750	375 120	1 309 994	5 934	565 704
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31/12/2022	9 825	19 850	39 680	89 780	-	35 978
Date d'attribution définitive	17/03/2019	21/03/2020	20/04/2020	30/03/2022	30/04/2022	30/03/2022
Date d'expiration du délai de conservation	17/03/2021	21/03/2022	20/04/2021	30/03/2022	27/05/2022	16/09/2022
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours de clôture au jour de l'attribution)	2,63 €	3,15 €	2,98 €	1,78 €	1,47€	1,35 €

En application de l'article L. 225-185 al. 4 du Code de commerce, le Conseil a fixé à 10 % la quantité d'actions issues d'attributions d'actions gratuites que le Président et le Directeur général seront tenus de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions. Pour des attributions spécifiques, le Conseil pourrait porter cette quantité à 100 %.

Conditions de performance :

Attributions biennales du 16 mars et du 25 mai 2022 : Les deux attributions servaient à intégrer *a posteriori* des personnes recrutées depuis l'attribution du 26 mai 2021 dans les deux tranches résiduelles de l'attribution triennale de 2021. La moitié de l'attribution à un nouveau membre du Comité de direction et la moitié des 68 000 actions attribuées au nouveau Président du Conseil d'administration sont soumises aux conditions de performance. Un quart des attributions aux nouveaux collaborateurs est soumis aux mêmes conditions de performance. Le critère de performance sera le niveau d'atteinte des objectifs collectifs annuels de l'entreprise pour l'exercice clos précédent la date d'attribution définitive de chaque tranche (e.g. l'exercice 2022 pour la tranche 2023), qui sera apprécié par le Conseil statuant sur l'arrêté des comptes annuels pour l'exercice 2022 ou 2023 selon le cas. Le Conseil d'administration a constaté un niveau d'atteinte globale de 72,5 % des objectifs collectifs de l'entreprise pour 2022.

Attributions de bienvenue du 16 mars et du 25 mai 2022 : Les 38 000 actions de cette attribution d'actions gratuites du 16 mars 2022 à un nouveau membre du Comité exécutif ne sont pas soumises à des conditions de performance. En revanche, elles sont soumises à une condition de présence constatée au 30 juin 2024. Les 34 000 actions de cette attribution d'actions gratuites du 25 mai 2022 au Président ne sont pas soumises à des conditions de performance. En revanche, elles sont soumises à une condition de présence constatée au 26 mai 2024, et soumises à une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat de Président.

Attribution triennale du 26 mai 2021 : La moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 171 426 des 342 852 actions attribuées au Directeur général et 57 143 des 114 287 actions attribuées au Directeur général délégué, est soumise aux conditions de performance. Un quart des attributions aux collaborateurs est soumis aux mêmes conditions de performance. Le critère de performance

3



RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE - GOUVERNANCE

Rapport sur le gouvernement d'entreprise - Informations sur les plans de stock options et d'actions gratuites

sera le niveau d'atteinte des objectifs collectifs annuels de l'entreprise pour l'exercice clos précédent la date d'attribution définitive de chaque tranche (e.g. l'exercice 2021 pour la tranche 2022), qui sera apprécié par le conseil statuant sur l'arrêté des comptes annuels pour l'exercice 2021, 2022 ou 2023 selon le cas. Le Conseil d'administration a constaté un niveau d'atteinte globale de 100 % des objectifs collectifs de l'entreprise pour 2021 et de 72,5 % pour 2022.

Attribution de bienvenue du 26 mai 2021 : les 300 000 actions de cette attribution d'actions gratuites au Directeur général ne sont pas soumises à des conditions de performance. En revanche, elles sont soumises à une condition de présence constatée au 1er janvier 2024, et soumises à une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat de Directeur général.

Attribution du 16 septembre 2020 : la moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 60 000 des 120 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 15 000 des 30 000 actions attribuées au Directeur général délégué, est soumise aux conditions de performance suivantes : préparer le développement des affaires de 2022 en tenant le plan clinique en 2021 (pondération : 6/10) ; mobiliser la recherche pour la création de valeur (pondération : 2/10) ; et développer les perspectives financières (pondération : 2/10). Les seuils spécifiques des conditions de performance ne sont pas communiqués pour des raisons concurrentielles. Ces conditions de performance seront appréciées en mars 2022. Le Conseil d'administration a constaté un niveau d'atteinte globale de 100 % des objectifs collectifs de l'entreprise pour 2021.

Attribution du 18 septembre 2019 : la moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 140 000 des 280 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 35 000 des 70 000 actions attribuées au Directeur général délégué, est soumise aux conditions de performance suivantes : l'obtention de résultats cliniques pour TG4050, TG6002 et au moins un produit Invir.IO™ avec au moins un deuxième produit Invir.IO® entré en clinique, l'exercice par AstraZeneca d'un nombre minimum d'options dans le cadre du contrat de collaboration signé en 2019, des partenariats significatifs pour TG4001 et TG4010, et deux années de visibilité financière grâce aux sources non dilutives. Les conditions pourraient également être validées par l'atteinte d'un niveau minimum de cours de bourse par action. Les seuils spécifiques des conditions de performance ne sont pas communiqués pour des raisons concurrentielles. Ces conditions de performance seront appréciées en mars 2022. L'application de ce niveau d'atteinte de 60 % à l'attribution de mars 2019 des actions gratuites résulte en une réduction de 40 % de la partie conditionnelle de l'attribution au Directeur général délégué et d'autres membres du Comité de direction.

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

Attribution du 21 mars 2018 : la moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 13 000 des 26 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 4 300 des 8 600 actions attribuées au Directeur général délégué, était soumise à des conditions de performance. En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2018, le 20 mars 2019, le Conseil d'administration a constaté une réduction de l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 3 250 actions et au Directeur général délégué de 1 075 actions attribuées en mars 2018. Ces réductions sont imputées au 1^{er} janvier 2020.

Attribution du 17 mars 2017 : la moitié des attributions aux membres du Comité de direction, en cela compris 12 000 des 24 000 actions attribuées au Président-Directeur général et 3 500 des 7 000 actions attribuées au Directeur général délégué, était soumise à des conditions de performance. En raison de l'atteinte partielle des critères de performance de l'entreprise au titre de 2017, le 21 mars 2018, le Conseil d'administration a constaté une réduction de l'attribution d'actions de performance au Président-Directeur général de 3 000 actions et au Directeur général délégué de 875 actions attribuées en mars 2017.

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

À la date de ce rapport, les actions gratuites en cours d'acquisition en circulation représentent une dilution potentielle de 1 753 354 actions. Pour mémoire, aucune option ne reste en circulation. Il en résulte que la dilution potentielle liée à la rémunération en actions s'élève au total à 1 753 354 actions, soit approximativement 1,75 % du capital social de la Société.

Historique des attributions définitives

- Le 16 décembre 2012, 71 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 16 décembre 2008.
- Le 9 décembre 2013, 9 600 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 9 décembre 2009.
- Le 7 décembre 2014, 81 750 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 7 décembre 2010.
- Le 13 décembre 2016, 37 550 actions nouvellement émises et libres de toute obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 13 décembre 2012.
- Le 24 mai 2018, 200 733 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation de deux ans ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 24 mai 2016.
- Le 17 mars 2019, 173 175 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation de deux ans ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 17 mars 2017.
- Le 21 mars 2020, 200 750 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation de deux ans ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 21 mars 2018.
- Le 20 avril 2020, 375 120 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation d'un an ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 20 mars 2019.
- Le 30 mars 2022, 1 206 060 actions nouvellement émises sans obligation de conservation ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 18 septembre 2019; 5 934 actions nouvellement émises ont été attribuées à un bénéficiaire de l'attribution décidée le 27 mai 2020 ; et 563 142 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation de six mois ont été attribuées définitivement aux bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 16 septembre 2020.
- Le 30 avril 2022, 5 934 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation d'un mois ont été attribuées définitivement à un bénéficiaire de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 27 mai 2020.
- Le 26 mai 2022, 657 601 actions nouvellement émises et soumises à une obligation de conservation d'un an ont été attribuées définitivement à des bénéficiaires de l'attribution décidée par le Conseil d'administration le 26 mai 2021.

Au total, 3 582 965 actions du capital social de Transgene sont issues d'attributions gratuites d'actions.

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

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

Tableau 1

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

Voir paragraphe 3.8.2.

Tableau 2

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

Voir paragraphe 3.8.2.

Tableau 3

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

Voir paragraphe 3.8.2.

Tableaux 4 et 5

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

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

Voir paragraphe 3.9.1.1.

Tableau 6

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

	Attributions initiales	Attributions définitives
Président	102 000	Néant
Directeur général	Néant	114 284
Directeur général délégué	Néant	124 096

Tableau 7

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

Président : néant.

Directeur général : néant.

Directeur général délégué : 86 000.

Tableaux 8 et 9

▶ HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS

▶ INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT

Voir paragraphe 3.9.1.1.

Tableau 10

▶ HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS GRATUITES D'ACTIONS

Voir paragraphe 3.9.2.

Tableau 11

Voir paragraphe 3.8.3.



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRON- NEMENTALE (RSE)

4.1	CADRE GÉNÉRAL	118
4.1.1	Gouvernance de Transgene en matière de RSE	118
4.1.2	Dialogue avec les parties prenantes	119
4.1.3	Les valeurs de Transgene	120
4.1.4	Alignement avec les objectifs de développement durable	120
4.2	RESPECT DES VALEURS ÉTHIQUES	121
4.3	ENGAGEMENT ENVERS LES PATIENTS	123
4.4	ENGAGEMENT ENVERS NOS PARTENAIRES	125
4.4.1	Sous-traitance et fournisseurs	125
4.4.2	Interaction avec les professionnels de santé	126
4.4.3	Loyauté des pratiques	126
4.5	ENGAGEMENT ENVERS NOS COLLABORATEURS	127
4.5.1	Enjeux sociaux	127
4.5.2	Égalité de traitement	131
4.5.3	Santé et sécurité	133
4.6	ENGAGEMENT ENVERS NOS ACTIONNAIRES ET INVESTISSEURS	135
4.7	ENGAGEMENT ENVERS LA SOCIÉTÉ ET LES TERRITOIRES	136
4.7.1	Impact territorial, économique et social de l'activité	136
4.7.2	Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société	136
4.8	ENGAGEMENT ENVERS LA PLANÈTE	137
4.8.1	Prévention de la pollution	137
4.8.2	Gestion des déchets	138
4.8.3	Utilisation durable des ressources	138
4.8.4	Changement climatique	139
4.8.5	Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité	140
4.9	TAXONOMIE VERTE EUROPÉENNE	141
4.9.1	À propos du règlement taxonomie	141
4.9.2	Indicateurs taxonomiques	141
4.9.3	Indicateurs clés de performance	144
4.10	NOTE MÉTHODOLOGIQUE	150





4.1 CADRE GÉNÉRAL



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

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

Transgene n'est pas tenue de publier de déclaration de performance extra-financière (DPEF) - la Société emploie moins de 500 salariés - mais publie volontairement son reporting RSE.

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

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

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

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

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

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

Afin de renforcer sa démarche RSE, de renforcer son réseau régional et de partager les bonnes pratiques innovantes, Transgene a adhéré en 2021 à l'association Initiatives Durables. Animée par des professionnels de l'économie responsable, l'association forme un réseau de référence dans le Grand Est (plus de 200 entreprises adhérentes) qui s'engage pour une responsabilité économique, sociétale et environnementale.

4.1.1 Gouvernance de Transgene en matière de RSE

La gouvernance RSE de la Société est conçue pour s'assurer que l'action de la Société tient compte de l'intérêt sociétal et environnemental de ses parties prenantes.

La gouvernance RSE est répartie entre trois organes :

- le Conseil d'administration, doté depuis 2022 d'un Comité RSE ;
- la Direction générale agissant avec son Comité de direction ; et
- le groupe de travail RSE.

Le **Conseil d'administration** sert d'organe de contrôle, et est doté depuis 2022 d'un **Comité RSE**. Il revoit et valide la politique en matière de RSE de la Société proposée par la

Direction Générale ainsi que l'analyse de risques sous-jacente. Il vérifie le respect par la Société de ses engagements climat et de ses obligations légales. Il contrôle la communication faite aux parties prenantes sur ces sujets. Le Conseil agit sur les recommandations du Comité RSE, formulées en consultation avec les représentants du Comité de direction et du groupe de travail.

Le **Comité de direction** définit la politique et les priorités de la Société en matière de RSE. Il valide le plan d'action annuel (missions prioritaires, objectifs et indicateurs) proposé par le groupe de travail et statue sur les orientations stratégiques en matière de RSE. Plus généralement, il est le garant de l'adéquation des ressources affectées à la mise en œuvre de cette politique et s'assure que les initiatives RSE menées par le groupe de travail permettent de faire de la RSE un facteur de progrès.

Le **groupe de travail RSE** se compose de collaborateurs-experts représentant les différentes fonctions de l'entreprise. Il a la responsabilité de piloter la démarche RSE sur la base des axes stratégiques co-définis avec le Comité de direction et le Comité RSE. Cette équipe transversale suit l'avancement des projets, notamment à travers des indicateurs de suivi. Il rapporte au moins annuellement au Comité de direction. Il propose et coordonne le plan d'action RSE annuel et les objectifs cibles, pilote la mise en œuvre des missions et évalue le niveau d'atteinte des indicateurs. Il sensibilise les collaborateurs de la Société et veille aux évolutions réglementaires et contextuelles qui pourraient guider l'action de la Société.

En complément des trois organes de gouvernance précités, les actionnaires et le personnel de la Société jouent un rôle spécifique dans la gouvernance de la RSE.

En l'état actuel du droit français, les décisions en matière de RSE ne font pas partie des compétences réservées à l'**Assemblée générale**. Néanmoins, Transgene reconnaît que pour ses actionnaires, cette politique ainsi que sa mise en œuvre sont des facteurs importants dans leur appréciation du fonctionnement du Conseil d'administration et de la Direction. Au regard de l'importance du sujet, lors de l'Assemblée

générale mixte de la Société prévue le 5 mai 2023, un point de débat sera consacré aux enjeux RSE de la Société.

Par ailleurs, Transgene constate qu'à l'instar des résolutions « Say on Pay », un nombre croissant de sociétés françaises soumettent à leurs actionnaires une résolution dite « **Say on Climate** » afin de permettre aux actionnaires de s'exprimer sur le plan de transition climatique adopté par leur société. Une telle résolution chez Transgene est aujourd'hui prématurée, en effet, l'élaboration d'un tel plan de transition climatique de la Société dépend de l'analyse du bilan gaz à effet de serre (scopes 1 à 3) engagée par la Société en 2023. En revanche, à l'avenir Transgene sera attentive aux attentes de ses parties prenantes et aux évolutions législatives concernant une telle résolution.

L'**personnel de la Société** est une partie prenante essentielle et un acteur majeur dans la gouvernance RSE. Depuis 2021, l'évaluation de chaque collaborateur et du Directeur général intègre, soit un critère de performance RSE spécifique à son activité, décidé et évalué par sa hiérarchie, soit un critère collectif applicable à l'ensemble du personnel, décidé et évalué par le Conseil d'administration. Transgene accorde aussi une large place aux initiatives individuelles.

4.1.2 Dialogue avec les parties prenantes

L'action de la Société tient compte de l'intérêt social et environnemental de ses parties prenantes.

La Société rend compte à ses actionnaires et à ses autres parties prenantes de son ambition et de ses actions en matière de RSE notamment dans le présent rapport sur la Responsabilité Sociale et Environnementale (RSE). Outre les différentes publications faites par la Société à l'intention des parties prenantes, un dialogue actif avec ces derniers est essentiel pour s'assurer de l'alignement de la politique RSE de Transgene avec leurs attentes.

Le groupe de travail est le relai principal pour l'implication ou prise en compte de la perspective des parties prenantes dans la réflexion RSE de Transgene.

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

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

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

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

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

L'implication des collaborateurs est assurée par le groupe de travail RSE moyennant des consultations régulières et un dialogue avec les membres du Comité social et économique (CSE).



4.1.3 Les valeurs de Transgene

Exiger le meilleur

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

Réussir ensemble

- Être solidaire de son équipe dans l'échec comme dans la réussite.
- S'engager de façon responsable dans des activités pour faire avancer la science et la recherche.

- Former les collaborateurs et les accompagner dans leur parcours professionnel, transmettre les savoir-faire.
- Perpétuer un héritage basé sur des valeurs pérennes : continuité, loyauté, respect des personnes.

Créer de la valeur

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

4.1.4 Alignement avec les objectifs de développement durable

Transgene est alignée avec les objectifs de développement durable de l'ONU à horizon 2030, du fait de son activité de R&D dans la santé.

La Société est plus particulièrement alignée avec les objectifs suivants :

Cible des objectifs de développement durable	Indicateur retenu
3.4 D'ici à 2030, réduire d'un tiers, par la prévention et le traitement, le taux de mortalité prématurée due à des maladies non transmissibles et promouvoir la santé mentale et le bien-être	Dépenses R&D À 32,2 millions, elles représentent 80 % des charges opérationnelles (Voir Chapitre 5, Note 17)
9.5 Renforcer la recherche scientifique, perfectionner les capacités technologiques des secteurs industriels de tous les pays, en particulier des pays en développement, notamment en encourageant l'innovation et en augmentant considérablement le nombre de personnes travaillant dans le secteur de la recherche et du développement pour 1 million d'habitants et en accroissant les dépenses publiques et privées consacrées à la recherche et au développement d'ici à 2030	Effectifs R&D 73 % des effectifs
7.2 D'ici à 2030, accroître nettement la part de l'énergie renouvelable dans le bouquet énergétique mondial	La Société s'approvisionne à 50 % en électricité issue de sources d'énergie renouvelable. (Voir section 4.8.3)

4.2 RESPECT DES VALEURS ÉTHIQUES

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

Depuis 2021, une rubrique spécifique du site Internet de Transgene est dédiée à l'éthique et la conformité.

Respect des valeurs de l'Institut Mérieux

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

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

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

Code de conduite de Transgene

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

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

Le code est disponible sur le site internet de Transgene depuis 2020. Il a fait l'objet d'une revue en septembre 2022 afin d'intégrer le nouveau dispositif d'alerte de Transgene.

Prévention de la corruption et du blanchiment d'argent

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

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

Le Code Anti-corruption est disponible sur le site internet de Transgene depuis 2020. Il a fait l'objet d'une revue en septembre 2022 afin d'intégrer le nouveau dispositif d'alerte de Transgene.

Une campagne de sensibilisation au Code Anti-corruption auprès des collaborateurs a lieu chaque année. Elle permet de rappeler les règles que nos collaborateurs doivent respecter, en matière de cadeaux, de signes de courtoisie, d'hospitalité, de divertissements, de règles spécifiques applicables aux professionnels de santé, etc.

Mécanisme d'alerte et de recueil de signalements

Transgene permet aux collaborateurs et aux parties prenantes externes de signaler, notamment, des atteintes graves en matière de probité, Droits Humains et Libertés Fondamentales, de santé au travail et sécurité des personnes, via un site Internet sécurisé (ligne d'alerte éthique), auprès de leur hiérarchie ou auprès de référents éthiques spécifiquement désignés à cet effet.

Aucun signalement n'a été recueilli en 2022.

Protection des données à caractère personnel

Transgene veille à la protection des données personnelles et au respect de la vie privée. Nous assurons notre conformité aux règles relatives à la protection des données personnelles (notamment le RGPD) et avons mis en œuvre un programme de conformité composé de processus et de mesures permettant de garantir une protection optimale des données personnelles dès la conception (*privacy by design*). Transgene dispose d'un délégué à la protection des données.

Une politique interne contenant les principes de Transgene relatifs au traitement des données personnelles (*data Privacy*) a été formalisée et diffusée en interne. Une formation de sensibilisation au respect des principes éthiques et aux exigences légales et réglementaires sur ce sujet doit être effectuée par tous les collaborateurs.

De plus la politique générale externe sur la protection des données à caractère personnel a été mise à jour en 2022 et est disponible sur le site internet de Transgene.



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Respect des valeurs éthiques

Le Contrôle Interne du Groupe est en charge d'animer l'évaluation de la mise en œuvre de l'ensemble du programme de conformité relatif à la protection des données personnelles, qui a récemment fait l'objet d'un audit interne fondé sur le modèle dit de maturité de la CNIL, qui quantifie la rigueur et le formalisme avec lequel les activités liées à la protection des données sont gérées.

Le niveau de conformité de la Société Transgene est élevé avec un total de 83,33 % et reflète les efforts constants de Transgene en matière de protection des données.

Fiscalité

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

Ensemble des politiques de Transgene

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

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

Prévenir les risques en matière de cybersécurité

L'utilisation quotidienne d'ordinateurs, d'appareils mobiles, d'applications web s'accompagne d'un risque lié à la cybercriminalité. Transgene a évalué ces risques et mis en place des mesures visant à les prévenir, dans la mesure du possible.

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

Les mesures suivantes sont en place :

- système de filtre des courriers électroniques afin d'écartier les courriers indésirables ;
- sauvegarde régulière de nos données (*disaster recovery*) et mise à jour permanente de la plateforme de sauvegarde de la Société ;
- mises à jour régulières et intégration de patchs correctifs afin de limiter les risques d'attaque sur les systèmes informatiques ;
- plusieurs niveaux de sécurité pour protéger les infrastructures stratégiques ;
- tests de pénétration des infrastructures informatiques et évaluations de sécurité régulières ;
- procédures formalisées en cas d'urgence ;
- un Délégué à la Protection des Données (DPD) et un groupe de travail RGPD avec des référents, permettant d'assurer la sécurité et le traitement des données personnelles conformément à la réglementation en vigueur ;
- charte d'utilisation du matériel informatique ;
- sensibilisation régulière aux enjeux de cybersécurité ; et
- charte de sécurité informatique et d'usage des systèmes d'information annexée au règlement intérieur (depuis 2019).

Procédures de contrôle interne et cartographie des risques

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

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

La cartographie des risques opérationnels a été mise à jour et débattue en Comité d'audit en 2022, menant à la mise en place de plans d'action correctifs.

4.3 ENGAGEMENT ENVERS LES PATIENTS

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

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

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

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

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

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

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

La R&D au cœur de notre mission

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

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

En 2022, Transgene a consacré 32,2 millions d'euros aux dépenses de R&D (32,9 millions d'euros en 2021). 73 % des effectifs étaient consacrés à la R&D en 2022, comme en 2021.

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

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

Les essais cliniques sont définis en coordination avec des Key Opinion Leaders (KOL) : des oncologues reconnus au niveau national et international pour leur contribution à l'amélioration du traitement des patients.

Ce dialogue nous permet d'initier des essais cliniques au plus près des attentes des cliniciens et des patients, tout en créant un réseau de KOLs, qui pourront être impliqués par la suite dans le traitement des patients inclus dans les essais cliniques et la présentation des résultats des essais.

Par ailleurs, la stabilité des équipes en relation avec les sites cliniques est un facteur clé de la confiance établie entre ces derniers et la Société.

Les essais cliniques en cours ont tous reçu les autorisations des autorités de santé nationales, et ont été validés par plusieurs entités veillant au respect du droit des patients, selon des modalités qui varient en fonction des pays et des sites cliniques (comité de protection des patients, comité d'éthique, etc.).

Pour obtenir ces autorisations, Transgene se conforme à l'ensemble des réglementations en vigueur et à un important niveau d'exigence, aussi bien pour la conception et le déroulement des essais cliniques que pour la production des doses de candidat-médicament destinées aux patients.

Par exemple, l'Agence européenne des médicaments (EMA), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis et d'autres régulateurs imposent le respect de conditions rigoureuses pour les essais cliniques et pour la fabrication, le développement, voire le transport, des produits.

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

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

Lorsque les produits de la Société arriveront sur le marché, ils bénéficieront d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par les autorités de santé des divers pays dans lesquels ils seront distribués.

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

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

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

Des lots cliniques produits dans le respect des normes pharmaceutiques

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

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

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

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

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

D'autres mesures sont en place, notamment :

- des mesures de **maintenance régulières et préventives**, un entretien courant et le remplacement des équipements clés ;

- un **plan de continuité des opérations** comprenant une équipe interne de gestion de crise et de reprise d'activité après sinistre ;
- des **audits annuels** de qualité et de sécurité.

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

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

Recherche de modèles précliniques plus prédictifs et bien-être animal

En raison des problèmes pratiques et éthiques associés à l'expérimentation humaine, les modèles animaux ont été essentiels dans la recherche sur le cancer. Cependant, le taux moyen de passage réussi des modèles animaux aux essais cliniques sur le cancer est inférieur à 8%. Les modèles animaux sont limités dans leur capacité à imiter le processus extrêmement complexe de la cancérogenèse, de la physiologie et de la progression du cancer chez l'homme. Par conséquent, la sécurité et l'efficacité identifiées dans les études animales ne sont généralement pas transposées dans les essais sur l'homme.

Les modèles animaux peuvent constituer une source importante d'informations *in vivo*, mais d'autres approches translationnelles sont apparues, qui pourraient éventuellement remplacer le lien entre les études *in vitro* et les applications cliniques.

Dans ce contexte, Transgene développe une plateforme *in vitro* utilisant des biopsies de patients cancéreux permettant la reconstruction de microtumeurs *in vitro*. Cette approche de reconstruction de modèle complexes *in vitro* associant tumeurs et système immunitaire des patients ouvre de nouvelles perspectives en termes de développement de nouvelles approches thérapeutiques ciblées.

Transgene participe à diverses initiatives dont le projet européen IMI Imsavar (Immune avatar qui inclut le développement de systèmes microphysiologiques complexes immunocompétents) et du projet IMI Persist-seq qui vise à mieux comprendre les mécanismes de résistance. Transgene est membre de l'organisation EUROoCS (*European Organ On Chip Society*).

Ces nouveaux modèles sur puce s'inscrivent aussi dans la logique des 3R « réduire, raffiner, remplacer ». La Société est dotée d'un comité d'éthique interne chargé d'évaluer les expérimentations précliniques. Elle sélectionne, pour ses modèles animaux, des partenaires accrédités AAALAC (*Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International*), qui respectent la législation en matière d'éthique, sont pourvus d'une structure de bien-être animal, d'un comité d'éthique indépendant et disposent de programmes de socialisation et d'enrichissement. Ces structures peuvent aussi mettre en œuvre des programmes de reclassement des animaux quand les conditions d'étude le permettent. Transgene mène régulièrement des audits sur site auprès des partenaires concernés.

4.4 ENGAGEMENT ENVERS NOS PARTENAIRES

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

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

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

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

Transgene a également accès à une base de données en ligne permettant de vérifier si les tiers avec lesquels elle travaille ou souhaite s'engager ne sont pas considérés à risque en termes de corruption.

4.4.1 Sous-traitance et fournisseurs

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

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

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

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

Sélection des fournisseurs et traitement équitable des partenaires

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

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

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

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



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Engagement envers nos partenaires

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

La Société a également recours à la sous-traitance pour la production de certains lots de ses candidats-médicaments destinés aux études cliniques. Le sous-traitant, la société ABL Europe, qui fait partie de l'Institut Mérieux, exerce son activité dans les locaux de production qui appartenaient précédemment à la Société et emploie notamment des anciens salariés de Transgene. Le Pharmacien responsable,

Directeur de l'Assurance Qualité, suit de manière étroite les prestations de ce sous-traitant.

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

Délais de paiement des fournisseurs

Au 31 décembre 2022, 68 % des factures non payées ont une échéance de moins de 30 jours (voir chapitre 7).

4.4.2 Interaction avec les professionnels de santé

Essentiels à la réussite de Transgene, les professionnels de santé concourent grandement à la mise au point des produits et des services, à la réalisation des essais cliniques et sont d'une aide précieuse auprès des patients dans l'utilisation de leurs solutions.

Transgene, ses collaborateurs et représentants, ne doivent jamais offrir ou fournir quelque avantage à un professionnel de santé (cadeau, don, rémunération, hospitalité) afin d'influencer de manière inappropriée ses prescriptions, recommandations, achats ou fournitures de produits ou services. Toutes les interactions avec des professionnels de santé doivent reposer sur un motif professionnel légitime, avoir trait à l'exercice de la profession du bénéficiaire et respecter les montants fixés par la loi. Ce qui peut être admis comme une pratique commerciale ou de courtoisie dans d'autres domaines peut être inadapté à l'égard d'un professionnel de santé. Lorsque la loi l'exige, tout transfert de valeur de Transgene à un professionnel de santé doit être autorisé et/ou déclaré au gouvernement et instances ordinales (ordre des médecins, par exemple).

L'ensemble de nos liens avec les professionnels de santé est disponible sur le site www.transparence.sante.gouv.fr administré par la Direction générale de la santé.

Transgene dispose d'une politique régissant les interactions avec les professionnels, couvrant notamment les aspects suivants :

- le respect des obligations de transparence en matière de conventions signées, rémunérations versées et avantages octroyés à des professionnels de santé en France (médecins, établissements de santé, associations) ;
- le respect des règles édictées par le Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) en France, qui prévoit depuis le 1^{er} octobre 2020 l'approbation par le CNOM des contrats et des montants versés par les acteurs de l'industrie pharmaceutique et les médecins.

Un audit interne est mené deux fois par an par le Secrétariat général, en coordination avec la Direction des affaires médicales et la Direction financière pour vérifier de façon aléatoire que les transactions devant faire l'objet d'une déclaration de transparence sont accessibles sur le site officiel Transparence Santé.

4.4.3 Loyauté des pratiques

Transgene a tout intérêt à promouvoir un secteur d'activité aux pratiques dignes de confiance. La plupart des systèmes économiques nationaux et régionaux prônent la libre concurrence comme étant la voie la plus bénéfique aux consommateurs. L'équité des relations de Transgene avec ses fournisseurs et ses concurrents favorise la confiance de ses parties prenantes et facilite leur travail.

Dans la ligne de son Code de conduite et des réglementations applicables en Europe et aux États-Unis, Transgene condamne les pratiques anticoncurrentielles, dont l'espionnage industriel, l'entente sur les prix, le non-respect des obligations de confidentialité. Le Secrétariat général coordonne la sensibilisation des employés sur ces aspects et mène, en collaboration avec l'Institut Mérieux, des audits internes annuels sur ces sujets.

4.5 ENGAGEMENT ENVERS NOS COLLABORATEURS

Nos collaborateurs sont le moteur de Transgene. La Société considère qu'ils sont sa principale ressource pour atteindre ses objectifs.

La Société, au-delà du respect des contraintes légales ou réglementaires, veut contribuer à l'amélioration des conditions de travail et au développement des compétences de ses collaborateurs, deux importants leviers de performance. Notre engagement est au service de chacun, pour maintenir un environnement de travail dynamique, ouvert et convivial.

La démarche RSE de Transgene est une démarche participative dans laquelle les collaborateurs proposent et réalisent de manière active des actions diverses. La démarche RSE de Transgene est une démarche de tous.

Transgene veille au respect des Droits de l'Homme pour l'ensemble de ses activités.

4.5.1 Enjeux sociaux

Transgene emploie 168 salariés (106 femmes et 62 hommes) basés en France au 31/12/2022.

La Société a un salarié dans son entité basée aux États-Unis, qui n'a pas été intégré dans ce reporting.

▶ EFFECTIF TOTAL ET RÉPARTITION DES SALARIÉS PAR SEXE ET PAR ÂGE

Données relatives à la Société : salariés présents au 31/12/2022 - France

	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022
Moins de 25 ans	12	12	11
25 à 39 ans	47	54	57
40 à 49 ans	37	38	39
50 ans et plus	68	63	61
Total	164	167	168
Cadres	109	112	112
Non-cadres	44	43	40
Autres statuts (doctorants, alternance)	11	12	16
Total	164	167	168
CDI	139	143	146
CDD	14	12	6
Autres (doctorants, alternance)	11	12	16
Total	164	167	168
Hommes	58	62	62
Femmes	106	105	106
Total	164	167	168

Tous les effectifs situés en France sont couverts par la Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique.



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Engagement envers nos collaborateurs

4.5.1.1 Qualité de vie au travail

Le bien-être au travail fait partie de l'ADN de Transgene, qui mène chaque année de nombreuses actions visant à instaurer et maintenir un environnement de travail agréable, convivial et attractif.

Valoriser les initiatives à destination du collectif

La taille et l'état d'esprit des équipes de Transgene permettent aux collaborateurs de contribuer à la vie de l'entreprise au quotidien. Cet engagement participatif se traduit par la mise en place d'actions valorisant à la fois les initiatives individuelles et le sens du collectif. À titre d'exemple: les employés peuvent choisir les essences d'arbres plantés sur le terrain ou décorer des espaces de vie avec leurs créations.

Offrir de bonnes conditions de travail

Les bureaux ont été conçus de façon à conjuguer la fluidité des échanges au sein et entre les équipes.

Du matériel ergonomique est à disposition des employés et des formations/actions de sensibilisation sur la prévention des troubles musculo-squelettiques et le travail sur écran sont effectuées chaque année.

Le service Hygiène, Sécurité, Environnement (HSE) et les Ressources Humaines (RH) sont des interlocuteurs privilégiés pour toutes questions relatives aux conditions de travail.

Transgene encourage l'expression des salariés sur leurs conditions de travail, notamment lors des réunions de service, de laboratoires ou d'équipe, lors de la réunion annuelle d'information (recueil de questions avant la réunion), dans le cadre de groupes de travail ou de réunions transverses.

Le réseau interne Sharepoint, le blog "Transcript", ou des enquêtes internes peuvent servir au recueil de l'information.

Partager les savoirs et faire vivre la culture Transgene

Société particulièrement innovante, Transgene compte de nombreux experts parmi ses collaborateurs. Ils sont régulièrement invités à présenter à l'ensemble du personnel leur métier, leurs missions et l'avancée de leurs projets.

Transgene encourage les chercheurs et équipes médicales à présenter les résultats de leurs recherches à des congrès locaux, nationaux ou internationaux, ainsi qu'à publier des articles scientifiques lorsque cela est possible. Transgene valorise aussi l'adhésion à des sociétés savantes telles que l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), la *Society for ImmunoTherapy of Cancer* (SITC), l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO), l'*American Society for Biochemistry and Molecular Biology* (ASBMB), la Société de Biologie de Strasbourg (SBS) ou l'*European Organ-on-Chip Society* (EUROoCS).

Depuis 2020, Transgene participe, aux côtés des sociétés de l'Institut Mérieux, à la journée des femmes de science. Chaque année, une chercheuse de Transgene met ainsi en lumière son parcours.

Transgene organise régulièrement des rendez-vous et activités conviviales permettant aux collaborateurs de se rencontrer et d'échanger de façon informelle (buffet partagé, fête annuelle, concours internes, journées à thème - sécurité, handicap -, teambuilding).

Sport au travail et espaces de vie

Les locaux d'Illkirch se situent à proximité de la forêt du Neuhoef, qui constitue un espace de choix pour les activités sportives en plein air comme la course et la marche.

Transgene dispose, d'un garage à vélos afin d'inciter les collaborateurs à utiliser ce mode de transport. La Société participe depuis plusieurs années au challenge strasbourgeois Au Boulot à Vélo, et se hisse régulièrement sur le podium avec plus de 10 000 km parcourus en 1 mois par une quarantaine de participants. Elle participe depuis plusieurs années à la Strasbourgeoise et à la Course des Lumières.

Douches et vestiaires sont disponibles pour les sportifs.

Le siège dispose d'une cafétéria permettant à chacun de prendre son déjeuner dans des conditions idéales et de plusieurs espaces de vie et de pause. Transgene a aménagé les espaces verts pour permettre la prise de repas en extérieur, en périphérie d'un bosquet laissé en état naturel.

Équilibre vie professionnelle - vie personnelle

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

- le travail à temps partiel choisi concerne 25 personnes en 2022 dont 1 homme cadre, 18 femmes cadres et 6 femmes non-cadres (28 personnes en 2021 dont 1 homme cadre, 19 femmes cadres et 8 femmes non-cadres) ;
- le maintien du salaire à 100 % pour les congés maternité et paternité ;
- l'octroi de deux fois une demi-heure rémunérée par jour pour l'allaitement dans la limite de six mois suite au congé maternité ;
- le financement de 5 places à la crèche voisine (coût de 65 726 euros en 2022) ;
- une autorisation d'absence de 2 heures à l'occasion de la rentrée scolaire de chaque enfant, de la maternelle à la sixième incluse.

Télétravail

Afin de favoriser l'équilibre vie privée - vie professionnelle et suite à une enquête réalisée auprès des salariés (78 % de participants), Transgene a mis en place dès 2019 un projet pilote sur le télétravail. Ce projet a permis de mettre en place les outils et infrastructures nécessaires et d'adapter les pratiques de management.

Au 1^{er} septembre 2020, un accord sur le télétravail régulier et occasionnel est entré en vigueur. Transgene s'est aussi doté d'un guide pratique du télétravail à l'intention des télétravailleurs et des managers. Une formation sur les bonnes pratiques de télétravail a été proposée aux collaborateurs.

La Société compte 60 télétravailleurs réguliers (1 à 2 jours fixes par semaine) en 2022 (53 en 2021) et 60 télétravailleurs occasionnels (55 en 2021).

Organisation du temps de travail

Les accords internes sur l'aménagement du temps de travail prévoient une durée hebdomadaire du travail à 37h40 et l'octroi de 9 jours de réduction du temps de travail pour les non-cadres et des forfaits annuels de 215 jours pour les cadres avec 9 jours de repos supplémentaires.

Plusieurs accords sont en vigueur :

- pour les collaborateurs en forfait-jour :
 - travail le dimanche, de nuit ou un jour férié selon les besoins de l'activité,
 - suivi de l'organisation du travail par le biais d'un relevé mensuel auto-déclaratif des temps de repos, complété par les salariés et validé par le N+1 et les RH en cas d'anomalie,
 - mesures visant à réduire les anomalies éventuelles : télétravail, jours de récupération, allègement de la charge de travail...

- entretien annuel forfait-jours pour aborder la question de l'utilisation du numérique, de la charge de travail et de l'équilibre entre activité professionnelle et exercice des responsabilités familiales ;
- pour les collaborateurs dont le temps de travail est décompté en heures :
 - traitement des dépassements d'horaires et des heures exceptionnelles effectuées la nuit, le week-end et les jours fériés légaux.

La Société a signé des accords complémentaires couvrant l'ensemble des collaborateurs (hors cadres dirigeants) :

- droit à la déconnexion ;
- charte de bonnes pratiques de l'usage des outils numériques ;
- actions de communication interne sur l'équilibre des temps de vie ;
- accord déplacement fixant les contreparties en repos des salariés en déplacement (congrès, etc.) hors temps de travail ;
- astreintes (maintenance, animalerie, assurance qualité) ;
- travail commandé le week-end et les jours fériés en semaine.

4.5.1.2 Attirer, retenir et développer les talents

Recrutement

Afin d'intégrer rapidement et au mieux les nouveaux collaborateurs, Transgene a mis en place un parcours d'intégration personnalisé, complété par des formations internes, et des rendez-vous de suivi d'intégration au cours des premiers mois.

► EMBAUCHES ET DÉPARTS

Pour la période du 1^{er} janvier 2022 au 31 décembre 2022 (y compris contrats d'apprentissage, de professionnalisation et doctorants)

Embauches	19 (dont 7 CDD et 6 alternants)
Départs	13 (dont 3 CDD et 1 alternant)

NB : les indicateurs suivants sont établis sur la base d'un effectif présent toute l'année (135 salariés en 2022).

Une rémunération attractive

Transgene a mis en place un programme de rémunération qui s'appuie sur les standards internationaux.

La masse salariale pour 2022 s'est élevée à 15,8 millions d'euros (15,1 millions d'euros en 2021, 14,7 millions d'euros en 2020).

Les collaborateurs bénéficient de garanties collectives supérieures aux dispositions légales et conventionnelles :

- mutuelle surcomplémentaire permettant de bénéficier d'une meilleure prise en charge des frais de santé, y compris en médecine douce ;
- « *Transgene for me* » : service gratuit de téléconsultation médicale et psychologique, de télémedecine et d'assistance sociale ;
- retraite surcomplémentaire : prise en charge à 100 % par l'employeur pour les non-cadres et à parts égales pour les cadres et assimilés cadres. Ce dispositif a été transformé en Plan Épargne Retraite Obligatoire (PERO) en 2021 ;

- renégociation des garanties des contrats de prévoyance favorables aux collaborateurs ;
- plans de distribution d'actions gratuites couvrant les salariés de Transgene en CDI et CDD (plan triennal 2021-2023 voté en mai 2021) ;
- modernisation en 2021 et 2022 des dispositifs d'épargne salariale existants :
 - mise en place d'un PERO permettant d'accueillir les sommes affectées au titre de la retraite surcomplémentaire (ancien "article 83") et des jours de repos non pris,
 - refonte du plan épargne entreprise (PEE) pour proposer un dispositif plus attractif, avec mise en place d'un abondement employeur en 2021. Cet abondement a été pérennisé en 2022,
 - avenant à l'accord de participation signé en 1993,
 - accord sur la mise en place d'un dispositif d'intéressement en 2022.

📌 RÉMUNÉRATIONS ET ÉVOLUTION

Le tableau ci-dessous présente la répartition des salaires bruts annuels moyens (salaires et primes) hommes/femmes en euros pour 2020, 2021 et 2022 (Hors Comité de direction et doctorants) :

Classification selon Convention Collective des Entreprises du Médicament

		3	4-5	6 non-cadres	6 cadres**	7	8	9***
2022	Hommes	N/A	34 624	NC*	40 295	52 974	77 973	NC*
	Femmes	NC*	34 090	45 572	43 207	54 898	70 604	NC*
2021	Hommes	N/A	34 103	NC*	41 729	51 308	79 015	NC*
	Femmes	NC*	33 772	44 787	41 968	52 583	71 153	NC*
2020	Hommes	N/A	33 513	NC*	42 456	51 956	77 729	NC*
	Femmes	N/A	34 211	44 555	41 279	52 844	68 002	N/A

* NC : donnée non renseignée pour des raisons de confidentialité, moins de 3 collaborateurs étant concernés par cette classification.

** Hors doctorants.

*** Hors Senior Director (2020).

Après analyse des rémunérations, il n'y a globalement pas de différence notable de salaire entre hommes et femmes. Les différences observées, notamment en classification 8, s'expliquent par l'ancienneté sur des petits effectifs ou par des métiers particuliers.

Absentéisme

Le taux d'absentéisme s'établit à 4,22 % en 2022, contre 3,92 % en 2021 hors activité partielle liée au Covid-19 (isolement sans possibilité de télétravailler et garde d'enfant). En excluant les arrêts liés aux longues maladies, le taux d'absentéisme est de 2,81 % en 2022 (2,16 % en 2021).

Formation

Politiques mises en œuvre en matière de formation

Le niveau de formation initiale est élevé (environ 60 % des salariés possèdent une formation supérieure de type BAC + 5 et plus). Le maintien continu des connaissances et des compétences des salariés au plus haut niveau des technologies est une nécessité pour maintenir la compétitivité de la Société. Afin de préserver et de développer ce capital humain, la Société consacre des efforts importants à la formation continue (3,58 % de la masse salariale en 2020, 3,72 % en 2021 et 4,68 % en 2022) 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, de nombreuses collaborations au sein de la communauté scientifique et un fonds documentaire riche et constamment tenu à jour.

La Société porte également une attention particulière à sécuriser ses compétences via la transmission des savoirs (accueil d'alternants, de stagiaires et formations internes).

6 doctorants, 14 alternants, 7 stagiaires de fin d'études et 16 stagiaires de 3^{ème} et 2^{nde} ont été accueillis en 2022 (5 doctorants, 7 alternants, 11 stagiaires de fin d'études et 14 stagiaires de 3^{ème} en 2021). En cas d'ouverture de poste correspondant à leur profil, ces derniers bénéficient d'une revue prioritaire.

Nombre total d'heures de formation

2 850 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2022 (1 883 en 2020 et 2 268 en 2021). 96 % des salariés ont suivi au moins une formation professionnelle en 2022 (56 % en 2020, 85 % en 2021).

Mobilité interne

Transgene encourage la mobilité professionnelle au sein des métiers (montée en compétence) et vers de nouveaux métiers (évolution transverse). Un entretien individuel de performance et de développement avec le N+1 se déroule chaque année pour tous les collaborateurs, suivi d'un entretien professionnel avec le manager tous les trois ans (ou avec les RH au retour d'une longue absence). Un comité interne de développement se réunit chaque année pour étudier et émettre un avis sur les dossiers d'évolution professionnelle.

Les collaborateurs effectuant une évolution au sein d'une autre entité du groupe Mériex conservent leur ancienneté et les actions gratuites dont ils bénéficient.

4.5.1.3 Un dialogue social ouvert

Le dialogue social s'opère, en conformité avec le Code du travail. Les membres du Comité Social et Économique (CSE) ont été élus pour la première fois en février 2018. Le renouvellement des instances a eu lieu en octobre 2022.

Le CSE a défini dans son règlement la création de 5 commissions avec des attributions distinctes : la Commission de Santé, de Sécurité et des Conditions de Travail (CSSCT), la Commission Négociations Annuelles Obligatoires (NAO), la Commission Égalité Homme-Femme, la Commission Formation et la Commission Mutuelle & Prévoyance.

La Base de Données Économiques, Sociales et Environnementales (BDESE) regroupe l'ensemble des données transmises aux représentants du personnel. Elle est accessible sur l'intranet de la Société et est alimentée selon le calendrier des échéances défini par les parties.

Bilan des accords collectifs

La Société a engagé plusieurs discussions avec les partenaires sociaux, aboutissant à la signature de 8 accords en 2022, 6 accords en 2021, et 4 accords en 2020 :

- avenant à l'accord Plan Épargne Entreprise (mai 2022) ;
- avenant à l'accord de prorogation des mandats du CSE (mai 2022) ;
- accord d'intéressement (juin 2022) ;
- accord relatif au périmètre de mise en place du CSE (septembre 2022) ;
- accord relatif au recours au vote électronique dans le cadre des élections du CSE (septembre 2022) ;
- protocole d'accord préélectoral pour les élections du CSE (septembre 2022) ;
- accord relatif à la Prime de Partage de la Valeur (PPV) (octobre 2022) ;
- mise à jour du Règlement Intérieur et ses annexes (novembre 2022) ;
- accord triennal Égalité Professionnelle & Qualité de Vie au Travail (janvier 2021) ;
- accord relatif au travail commandé un jour férié en semaine et le 1^{er} mai (mars 2021) ;
- accord de transformation de l'article 83 (retraite surcomplémentaire) en Plan Épargne Retraite Obligatoire (PERO) (juin 2021) ;
- avenant de refonte du Plan Épargne Entreprise (PEE) (juin 2021) ;
- avenant n° 4 à l'accord de participation (juin 2021) ;
- accord de prorogation des mandats du CSE (décembre 2021) ;
- modalités de fixation des congés payés et RTT dans le cadre de la loi d'urgence et de l'ordonnance du 25 mars 2020 (avril 2020) ;
- travail commandé le dimanche, nuit et jour férié des salariés cadres en forfait-jour (avril 2020) ;
- mise en place d'un régime d'astreinte en assurance qualité (avril 2020) ;
- mise en place du télétravail pour une durée indéterminée (juillet 2020).

La Société engage par ailleurs, chaque année, des négociations annuelles obligatoires (NAO) aboutissant à la signature d'un accord complémentaire.



4.5.2 Égalité de traitement

▶ RÉPARTITION HOMMES/FEMMES PAR TRANCHE D'ÂGE

Salariés présents au 31 décembre 2022 - France

	Hommes	Femmes	Total
Moins de 25 ans	4	7	11
25 à 39 ans	22	35	57
40 à 49 ans	15	24	39
50 ans et plus	21	40	61
Total	62	106	168

La note globale de l'Index Égalité Professionnelle de Transgene au titre de l'année 2022 est de 92 points sur 100 (92/100 pour 2021 et 91/100 pour 2020).

L'âge moyen de l'effectif est de 43,0 ans à fin décembre 2022 (43,1 ans pour les femmes et 42,8 ans pour les hommes). L'ancienneté moyenne est de 12,5 ans (13,5 ans pour les femmes et 10,9 ans pour les hommes). 36% de l'effectif a 50 ans et plus.



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Engagement envers nos collaborateurs

4.5.2.1 Égalité entre les femmes et les hommes

Au regard de l'analyse de la situation comparée entre les femmes et les hommes fin 2019, les parties ont reconnu que la situation en matière d'égalité professionnelle était globalement satisfaisante et ont signé un nouvel accord le 1^{er} mars 2021 pour une durée de 3 ans, afin de pérenniser les actions déjà mises en place et mettre en œuvre de nouvelles actions portant sur :

- la promotion professionnelle : favoriser l'égalité des chances en matière d'intégration dans les filières internes (expertise et managériale) ;
- la rémunération effective : procéder à un rattrapage en cas d'écart salarial observé pour un même niveau de fonction, de responsabilité, de compétences, d'expérience professionnelle et de performance ;
- l'articulation vie professionnelle/vie personnelle et exercice de la responsabilité familiale : voir 4.5.1.1.

Constat concernant la situation de Transgene :

- si les métiers de Transgene sont fortement féminisés, on constate qu'il n'y a globalement pas d'éléments notoires qui montreraient une inégalité entre les hommes et les femmes, hormis dans les classifications élevées. Les différences observées s'expliquent par l'ancienneté sur des petits effectifs ou par des métiers particuliers ;
- s'il y a globalement plus de femmes que d'hommes au sein de la Société et dans la plupart des catégories d'emplois, cette tendance reste vraie pour tous les niveaux de classification, mais s'inverse au niveau du Comité de direction. Le Conseil d'administration compte cependant 40 % d'administratrices ;
- depuis de nombreuses années, Transgene a mis en place des actions volontaires visant à faciliter l'équilibre entre la vie familiale et la vie professionnelle de ses salariés (voir 4.5.1.1).

4.5.2.2 Emploi et insertion des travailleurs handicapés

Transgene est engagée depuis plusieurs années en matière d'insertion et de maintien dans l'emploi des travailleurs handicapés. La Société a noué un partenariat fin 2021 avec une consultante spécialisée pour assurer un accompagnement de proximité des collaborateurs sur des thématiques diverses : santé au travail, handicap, situation de proche aidant, etc.

Transgene a désigné un Correspondant Handicap au sein de la Direction des Ressources Humaines en 2022 pour renforcer l'accompagnement de proximité. Plusieurs collaborateurs ont fait appel à leurs services en 2022.

La Société bénéficie des mesures définies dans l'accord collectif des entreprises du médicament (Leem) du 25 septembre 2008 en faveur de l'insertion et du maintien dans l'emploi des personnes atteintes d'un handicap, modifié par avenants en 2009, 2019 et juillet 2022, et s'appuie sur l'organisme de branche HandiEM pour déployer sa politique en matière de handicap.

Transgene emploie 5 salariés déclarés RQTH en 2022 (7 salariés en 2021 et 6 salariés en 2020). La Société a également recours à plusieurs centres d'aide par le travail pour diverses prestations.

Pour favoriser le recrutement des travailleurs handicapés, le logiciel de gestion des candidatures affiche la politique de non-discrimination de la Société.

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

- elle a renouvelé l'organisation interne de consultations physiques et téléphoniques sur les questions de santé, la prise en compte de la maladie et du handicap en entreprise et l'accompagnement dans les démarches de reconnaissance du handicap. Cette permanence (assurée par un cabinet spécialisé), permet à tout collaborateur d'aborder librement et en toute confidentialité les sujets de santé au travail. Cette consultation a abouti à la Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH) pour 2 personnes en 2020/2021 et au renouvellement de 4 RQTH en 2022 ;
- elle a organisé des actions de sensibilisation tout au long de l'année 2022 : introduction au handicap, diverses animations et conférences à l'occasion de la Semaine de la Qualité de Vie au Travail (SQVT), réunion d'information "Santé au travail : adaptation et aménagement de poste" ;
- elle a organisé pour la dixième année consécutive la journée du handicap en entreprise en novembre 2022, journée de sensibilisation et d'ateliers participatifs destinés à faire évoluer les mentalités et lutter contre les préjugés.

4.5.2.3 Lutte contre les discriminations

La Société a mis en place des processus RH permettant d'assurer des pratiques non discriminatoires et objectives :

- Recrutement :
 - Transgene veille à l'égalité des chances en publiant les postes à pourvoir en interne et en externe,
 - la politique de non-discrimination (extraits du Code du travail) est affichée à l'accueil de l'entreprise,
 - les prestataires avec lesquelles Transgene travaille s'engagent en matière de non-discrimination au travers de clauses dans leur contrat,
 - les candidatures sont évaluées sur la base des compétences des candidats et transmises au N+1 en fonction d'un cahier des charges de compétences et d'expériences préétablis,
 - les candidats sont reçus en entretiens par les RH, le N+1, voire le N+2 et l'équipe concernée,
 - les managers sont sensibilisés aux principes de non-discrimination par le biais de la formation interne "L'essentiel du droit social à destination des managers".

- Emploi/promotions :

- l'ensemble des mesures de la politique de développement RH mise en œuvre vise à objectiver les pratiques : critères définis, dossiers basés sur les compétences mises en pratique et observées, comité de développement professionnel et validation par le Comité de Direction,
- conformément à l'accord égalité Femmes/Hommes, la Commission de développement professionnel est une structure interdisciplinaire paritaire Femmes/Hommes,
- sensibilisation des managers "Accompagner et développer son équipe" lors de la campagne des entretiens professionnels en 2022.

- Accès à la formation professionnelle :

- la Commission Formation a accès à l'ensemble des données relatives aux personnes formées (genre, statut, classification) et n'a pas relevé de pratiques discriminatoires.

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

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

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

Élimination du travail forcé ou obligatoire

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

Abolition effective du travail des enfants

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

4.5.3 Santé et sécurité

Transgene s'efforce de prévenir les maladies et accidents professionnels. La politique de la Société en matière de sécurité a pour but d'assurer la sécurité des personnes intervenant dans la Société et la protection des biens matériels et immatériels de la Société.

Pour définir, mettre en œuvre et améliorer cette culture de la sécurité, la Société dispose d'un service Hygiène, Sécurité et Environnement (HSE). L'équipe HSE s'assure que les règles et procédures sont suivies et organise des actions complémentaires de formation. Elle est en charge du suivi des indicateurs clés et effectue des rapports réguliers sur les presque-accidents, incidents et accidents.

Le programme annuel de prévention 2022 a été établi en début d'année, présenté au CSSCT et joint au procès-verbal

de la réunion. Toutes les actions réglementaires et obligatoires ont été réalisées, ainsi que des actions d'amélioration supplémentaires à l'initiative de la Société. Les actions partiellement réalisées ou non réalisées ont été reportées sur le programme annuel de prévention 2023. Un rapport annuel de prévention est rédigé annuellement ; il fait état du bilan détaillé des faits saillants de l'année précédente.

Depuis de nombreuses années, Transgene investit dans des actions de sensibilisation et de prévention aux risques présents dans la Société, y compris les accidents de trajet.

Le plan de formation lié à l'hygiène et à la sécurité prévu pour 2022 a impliqué 417 heures de formation HSE, ce qui représente 15 % du total des heures de formation.



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Engagement envers nos collaborateurs

En avril 2022, a eu lieu la journée annuelle Sécurité et Santé au Travail de Transgene. Le thème en a été la prévention des troubles musculo-squelettiques (TMS) en se basant sur la méthode YOGIST® qui utilise le yoga pour soulager notamment poignets, yeux et maux de dos. Pour prolonger cette initiative, des sessions YOGIST® ont été programmées tout au long de l'année 2022.

4.5.3.1 Des standards d'équipement et de fonctionnement élevés

La Société a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur.

Les laboratoires et installations sont conçus et équipés à la fois pour protéger l'expérience/la production en cours des contaminations extérieures éventuelles et pour protéger les collaborateurs d'une exposition accidentelle à des produits à risques.

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

Transgene s'attache également à la formation de son personnel; le personnel dispose ainsi des habilitations et formations nécessaires aux différents besoins de sécurité liés à leur poste de travail.

4.5.3.2 Commission de Santé, de Sécurité et des Conditions de Travail

Le Comité d'hygiène de sécurité et des conditions de travail, devenu Commission de santé, de sécurité et des conditions de travail (« CSSCT »), opère dans la Société conformément à la réglementation en vigueur.

La CSSCT se réunit au minimum 4 fois par an en session ordinaire. Chaque réunion fait l'objet d'un procès-verbal diffusé à l'ensemble du personnel, à la Médecine du travail ainsi qu'à l'Inspection du travail. Elle procède à des visites périodiques des locaux et des installations et peut être amenée à se réunir de manière exceptionnelle à la suite d'un accident ou d'un incident grave, dans le cadre de projets d'aménagements spécifiques ou de nouvelles mesures organisationnelles ayant un impact sur la santé et la sécurité des salariés. Il n'y a pas eu de mise en œuvre de la procédure de danger grave et imminent en 2022, 2021 et 2020. Une analyse a été réalisée en 2022 (1 en 2021 et 2 en 2020) à la suite d'un accident du travail et d'un incident.

ACCIDENTS DU TRAVAIL, FRÉQUENCE ET GRAVITÉ ; MALADIES PROFESSIONNELLES

Nombre d'accidents (y compris soins à l'infirmerie)	2020	2021	2022
Total des accidents de l'entreprise ayant donné lieu à inscription dans le registre d'infirmerie ou à déclaration	22	18	13
Nombre d'accidents déclarés	8	5	4
▪ dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail)	4	3	1
▪ accidents sur le lieu de travail	4	1	3
▪ accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail)	0	1	0
Nombre d'accidents avec arrêt de travail	3	0	1
Nombre d'accidents de trajet avec arrêt de travail	1	0	0
Taux de fréquence ⁽¹⁾	12,229	0,00	3,964
Taux de gravité ⁽²⁾	0,375	0,00	0,020

(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 2022 (comme en 2021 et 2020) et il n'a été fait aucune déclaration par l'employeur de procédés capables de provoquer des maladies professionnelles, tant en 2022 qu'en 2021 et 2020.

4.6 ENGAGEMENT ENVERS NOS ACTIONNAIRES ET INVESTISSEURS

Transgene, via ses différents modes de communications, fournit une base documentaire largement accessible, allant au-delà des exigences réglementaires.

Ses publications régulières, ainsi que la participation à de nombreux événements, assurent la plus grande transparence sur ses activités et résultats.

Investisseurs institutionnels

En 2022, Transgene a poursuivi ses efforts de visibilité auprès des investisseurs institutionnels français et internationaux.

- Transgene a ainsi participé à une dizaine de conférences à destination des investisseurs, en France, aux États-Unis et en Europe (en présentiel et en virtuel).
- Des roadshows, pour la plupart virtuels, ont été organisés à destination des fonds institutionnels basés en France, en Israël, aux États-Unis, en Allemagne, au Benelux, au Royaume-Uni et en Suisse.

Actionnariat individuel

Une attention particulière est portée aux actionnaires individuels.

- Les actionnaires individuels ont la possibilité de recevoir les communiqués de presse directement par mail sur simple inscription sur le site internet de Transgene.
- Un interlocuteur dédié répond à leurs questions par mail et téléphone.
- Des supports vidéos pédagogiques ont été réalisés et sont disponibles en ligne, notamment sur *myvac*[®] (TG4050), *Invir.IO*[®] (BT-001, TG6002, TG6050) et TG4001.

Couverture analystes

Transgene veille également à bénéficier d'une couverture analystes aussi large et diversifiée que possible.

La Société est suivie par Cantor Fitzgerald, Oddo BHF, Bryan Garnier, Intron Health, Invest Securities et Kempen Van Lanschoot.

Notation RSE

Transgene est suivie par plusieurs organismes de notation extra financière: Gaïa Index Ethifinance, Morningstar Sustainalytics et Vigeo Eiris.



4.7 ENGAGEMENT ENVERS LA SOCIÉTÉ ET LES TERRITOIRES

La Société est basée depuis sa création à Strasbourg. Elle s'efforce d'être active et présente sur ses territoires, en privilégiant, dès que possible, des fournisseurs et des candidats issus du bassin rhénan (Alsace, Allemagne, Suisse). Transgene a pour politique la formation des jeunes et accueille chaque année des contrats d'apprentissage ou de professionnalisation, des stagiaires et régulièrement des doctorants dans le but de les former.

4.7.1 Impact territorial, économique et social de l'activité

En matière d'emploi et de développement régional

Le siège de la Société et la majorité de ses activités sont localisés, depuis sa création en 1979, à Strasbourg, puis dans la proche banlieue de cette ville. Pionnière française dans le domaine du génie génétique, elle dispose localement d'un fort pouvoir d'attraction et offre des débouchés professionnels pour des scientifiques, chercheurs et techniciens en sciences de la vie.

Sur les populations riveraines ou locales

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

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

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

Conditions du dialogue avec ces personnes ou organisations

Avec ou sans formalisation particulière, la Société est active localement, *via* certains de ses employés, auprès de diverses collectivités, universités, institutions ou associations, dont Biovalley France (association en faveur du développement des activités liées aux sciences de la vie dans la Région Grand Est) ou Strasbourg Sud Développement, qui mène des actions en faveur de l'emploi dans ce secteur.

Transgene est membre d'associations professionnelles comme France Biotech ou le Leem. Elle est également adhérente SME de l'Efpia. Transgene estime qu'elle ne mène pas d'activités de lobbying.

Les collaborateurs sont incités à adhérer à des sociétés savantes (voir 4.5.1.1 Partager les savoirs et faire vivre la culture Transgene).

Actions de partenariat ou de mécénat

Transgene ne dégage pas, à ce jour, de bénéfice. Elle concentre donc l'essentiel de ses ressources financières à son activité de recherche et développement de thérapies innovantes contre le cancer.

Lorsque cela est possible, et dans le respect de ses contraintes financières, la Société soutient des initiatives en lien avec son activité et ses territoires.

Don d'équipement de laboratoire

Transgene fait régulièrement don d'équipements de laboratoire fonctionnels et qui ne sont plus utilisés à des associations ou des établissements d'enseignement. En 2022, plusieurs équipements ont été offerts à Biotech-Lab de l'École supérieure de biotechnologie de Strasbourg (ESBS).

Associations de lutte contre le cancer

Transgene participe chaque année à deux courses dont les bénéficiaires reviennent à la lutte contre le cancer, la Strasbourgeoise et la Course des lumières à Lyon.

De même, Transgene soutient l'association Les Petits Princes, qui permet à des enfants atteints de longues maladies de réaliser leur rêve, et la Ligue contre le cancer.

Initiatives locales

Les collaborateurs peuvent participer, à titre personnel, à des initiatives locales, relayées en interne (collectes, etc.).

Actions en faveur des jeunes

En lien avec le monde académique

Par définition, l'activité de recherche et d'innovation est liée au monde universitaire. De nombreux collaborateurs entretiennent ainsi des liens personnels avec les universités dont ils sont diplômés ou les universités à proximité. Ils sont encouragés à intervenir dans l'enseignement supérieur, pour présenter leur activité ou donner des cours. À titre d'exemple,

Eric Quéméneur, directeur scientifique de Transgene, est aussi président (à titre bénévole) de l'École Supérieure de Biotechnologie de Strasbourg (ESBS).

Des actions collectives sont également organisées. Transgene intervient chaque année auprès de la faculté de pharmacie de Strasbourg pour présenter ses métiers aux étudiants.

Le Prix Transgene est remis chaque année par la Société de Biologie de Strasbourg à un jeune docteur de l'Université de Strasbourg auteur d'une thèse remarquable en biologie.

Transgene participe depuis 2021 au programme d'échanges franco-allemand-suisse "Die Brücke" organisé par Alsace Tech, permettant à des étudiants des trois nationalités de travailler sur un projet professionnel afin d'améliorer leurs connaissances linguistiques et de développer leurs compétences en gestion de projets.

En lien avec l'emploi des jeunes

Transgene a mis en place une politique volontariste d'accueil des jeunes en entreprise (alternants, stages y compris de troisième, thèses). En fonction des profils recherchés, Transgene diffuse ses offres de stages et d'alternance au sein des universités de la région. La Société accueille également chaque année une dizaine d'élèves de collèges alsaciens pour un stage de découverte de l'entreprise.

Soutien à l'association "Nos Quartiers ont du talent" : depuis plusieurs années, Transgene propose à ses collaborateurs de parrainer un jeune diplômé du Grand Est en situation de difficulté pour trouver un emploi.

4.8 ENGAGEMENT ENVERS LA PLANÈTE

Maîtriser son impact environnemental en réponse à l'urgence climatique est un enjeu majeur et croissant pour la société civile.

Transgene estime que son empreinte environnementale est réduite, du fait de son activité de R&D. À l'heure actuelle, les activités de Transgene ne comprennent ni production industrielle, ni distribution ce qui signifie que la consommation de matières premières, les rejets dans

l'environnement ou l'émission de gaz à effet de serre restent limités. Transgene agit par ailleurs dans un cadre réglementaire extrêmement strict, auquel elle se conforme.

Néanmoins, Transgene a pour ambition de réduire encore son impact environnemental et de protéger les ressources naturelles. Cela passe notamment par le tri et le recyclage au maximum de ses déchets ou l'utilisation d'énergie verte.

4

4.8.1 Prévention de la pollution

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

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

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

Organisation pour prendre en compte les questions environnementales

La Société estime que l'impact de son activité de recherche sur l'environnement est peu significatif, les opérations relatives à cette activité se déroulant en milieu confiné. Les laboratoires de Transgene ne sont pas concernés par la réglementation relative aux Installations Classées pour la Protection de l'Environnement.

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

- l'application stricte de standards de qualité pharmaceutique qui permettent un contrôle et un suivi à tous les stades de l'activité (contrôle et traitement de l'air, qualité des matières utilisées, circulation des matières et des personnes, etc.) ; et



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Engagement envers la planète

- le respect de la réglementation environnementale en vigueur pour les aspects qui ne sont pas directement influencés par ces standards (classement des recherches au regard de la réglementation des organismes génétiquement modifiés, confinement des opérations, gestion et traitement des déchets et effluents...).

Actions de formation et d'information des salariés

La Société mène régulièrement des actions de sensibilisation des salariés sur les questions environnementales portant notamment sur le tri des déchets et la pollution numérique.

Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions

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

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

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

4.8.2 Gestion des déchets

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

L'activité de recherche et développement de la Société se déroule en milieu confiné. Ce confinement est obtenu grâce à plusieurs niveaux de contrôle et de traitement de l'air : postes de sécurité microbiologique, mise en dépression de l'air pour empêcher la sortie, filtres absolus sur les gaines de ventilation, etc. L'ensemble de ces équipements est périodiquement entretenu et contrôlé.

L'étanchéité des installations de production de froid (groupe froid, pompes à chaleur, chambres froides, climatisation) est vérifiée et assurée régulièrement, via des prestataires.

Les fluides frigorigènes, potentiellement dangereux pour l'environnement, ont été remplacés en 2020. En 2021, aucune fuite de fluides frigorigènes n'a été enregistrée.

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

L'activité de la Société génère des déchets divers qui nécessitent un tri sélectif en vue de traitements particuliers. Elle veille, dans la mesure du possible, à en réduire la quantité.

La Société a conclu avec des prestataires qualifiés des contrats spécifiques d'enlèvement et de traitement, conformément aux normes et règles qui régissent ces différentes catégories.

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

4.8.3 Utilisation durable des ressources

La Société a lancé une activité de production de petits lots cliniques dans ses locaux qui monte en puissance depuis 2018. Cette nouvelle activité, ainsi que les travaux nécessaires à la mise en œuvre et la validation de cette nouvelle unité de fabrication et la hausse des effectifs, ont généré une augmentation de la consommation de ressources depuis 2018.

Consommation d'eau et approvisionnement en eau

Les activités de la Société sont consommatrices d'eau. Ces consommations sont directement liées aux évolutions des projets en R&D et ne permettent pas de dégager des indicateurs pertinents.

La croissance de la consommation d'eau entre 2019 et 2020 s'explique par la montée en puissance de l'unité de production pilote et par la fabrication des lots destinés aux essais cliniques de TG4050.

L'eau utilisée provient du réseau urbain; il n'y a pas de contraintes particulières d'approvisionnement dans la région Grand Est.

Malgré les faibles volumes d'eau consommés dans l'absolu, en cas d'un moratoire sur la consommation d'eau, Transgene pourrait être contrainte de suspendre ses activités de production et de recherche.

EAU (EN M³)

Année	Volume	Var.
2020	4 881	+ 16,0 %
2021	3 838	- 21,0 %
2022	4 771	+22,9 %

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

Les équipements des laboratoires de recherche et des locaux de production des lots cliniques fonctionnent exclusivement à l'électricité. Les efforts portent sur un plan d'entretien très rigoureux de ces équipements pour en garantir une consommation énergétique optimale.

Le bâtiment de laboratoires et de bureaux, livré en 2008, prenait en compte, dans la mesure des technologies existantes à l'époque, les enjeux de réduction des dépenses énergétiques. Il est doté de pompes à chaleur pour le chauffage et la climatisation ; il utilise de l'électricité pour la production de vapeur.

Des panneaux solaires alimentent en eau chaude les douches du personnel.

La Société a décidé de s'approvisionner à 50 % en électricité issue de sources d'énergie renouvelable, auprès d'Énergies de Strasbourg.

ÉLECTRICITÉ (EN KWH)

Année	Total	Var.
2020	3 692 957	- 1,3 %
2021	3 556 466	- 9,1 %
2022	3 277 837	-2,3%

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

Pour une utilisation plus responsable des ressources naturelles, les imprimantes du site sont paramétrées par défaut sur du papier recyclé.

4.8.4 Changement climatique

Transgene suit le risque climatique dans le cadre de la cartographie des risques de l'entreprise dressée par la Direction et débattue annuellement par le Conseil d'administration. Chez Transgene ce risque est générique, l'activité principale de Transgene (Recherche-développement en biotechnologie) n'ayant ni un fort impact sur le climat ni une dépendance spécifique au climat. Par conséquent, aujourd'hui, ce risque n'est pas perçu comme suffisant pour être listé parmi les facteurs de risque établis en application de l'article 16 du Règlement Prospectus (les risques que nous considérons comme les plus pertinents pour les investisseurs) se trouvant au chapitre 2 du Document d'enregistrement universel 2022.

Rejets directs de gaz à effet de serre (Scope 1)

Transgene, compte tenu de ses activités, ne réalise pas d'émission directe de Gaz à Effet de Serre (GES).

Rejets indirects de gaz à effet de serre (Scope 2)

Les émissions indirectes de GES, quant à elles, sont liées exclusivement à la consommation d'électricité, et ont généré 187 tonnes équivalent CO₂ en 2022. La conversion en équivalents de rejet de CO₂ des consommations énergétiques ci-dessus, est réalisée en application des facteurs de conversion de l'ADEME (Mix électricité France Métropolitaine 2021).

Rejets de gaz à effet de serre dans la chaîne de valeur (Scope 3)

La Société estime que son activité génère directement ou indirectement des émissions modérées de gaz à effet de serre. Les principaux postes d'émissions sont les déplacements professionnels, les déplacements domicile-travail, l'expédition de nos échantillons de recherche ou cliniques, la livraison de nos matières et consommables de recherche. Transgene ne dispose pas d'une estimation chiffrée des tonnes équivalent de CO₂ émis dans sa chaîne de valeur en 2022.

Un projet est en cours pour calculer cet indicateur en 2023.



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Engagement envers la planète

Adaptation aux conséquences du changement climatique

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

Promotion des mobilités décarbonées

La Société encourage ses collaborateurs à emprunter les transports en commun et les modes de transport alternatifs.

Transgene encourage aussi l'utilisation du vélo avec la mise à disposition d'un local à vélos, de douches, de vestiaires et d'une prime incitative.

Covoiturage : pour favoriser cette pratique, Transgene a mis en place une prime incitative.

L'opération "Goodwatt" a été lancée en 2022 pour promouvoir la pratique du vélo à assistance électrique. 20 collaborateurs ont bénéficié de ce dispositif avec la mise à disposition gratuite de vélos pendant un mois.

Quatre bornes de recharge sont à disposition pour les collaborateurs utilisant un véhicule électrique.

Voyages professionnels

Transgene recommande, lorsque cela est possible, de préférer des modes de transport respectueux de l'environnement, en particulier pour les trajets nationaux, en Allemagne et en Suisse.

ÉQUIVALENT CO₂ DES VOYAGES PROFESSIONNELS PAR MODE DE TRANSPORT

Équivalent tonnes de CO₂ - Par année calendaire, réservations effectuées auprès de l'agence de voyages Egencia

	Avion	Train
2020	82,0	0,5
2021	61,0	0,9
2022	158,0	0,7

4.8.5 Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité

Le site d'Illkirch n'est pas situé dans une zone écologiquement sensible. Transgene y dispose d'un bosquet. Il est laissé en état naturel. Les arbres nouvellement plantés dans les espaces paysagers privilégient des essences locales, fruitières et mellifères, ne nécessitant pas d'arrosage à maturité. Depuis de nombreuses années, aucun traitement phytosanitaire n'est utilisé sur le site.

L'environnement autour de Transgene est riche en prairies et arbres mellifères qui offrent un réel potentiel pour le développement d'une apiculture urbaine. Consciente de cette

situation et souhaitant participer à la protection des abeilles, Transgene a proposé à l'association apicole ASAPISTRA un emplacement situé sur son terrain. Cet emplacement accueille un rucher école pour transmettre le métier d'apiculteur aux membres de cette association, à des fins de formation et d'actions pédagogiques.

Ni les activités ni les installations de la Société n'ont d'impact sur la biodiversité. Transgene n'a pas identifié de risque sur ses activités inhérent à une perte de biodiversité.

4.9 TAXONOMIE VERTE EUROPÉENNE

4.9.1 À propos du règlement taxonomie

La taxonomie verte européenne, prévue par le règlement Taxonomie UE 2020/852 du 18 juin 2020, est un système de classification des activités économiques considérées comme durables sur le plan environnemental par la Commission européenne sur la base de critères scientifiques. Ce règlement est issu du plan d'action pour la finance durable lancé en 2018 par la Commission européenne afin d'orienter les flux de capitaux vers les activités identifiées comme prioritaires en fonction de leur capacité à contribuer à l'un des six objectifs environnementaux :

- atténuation du changement climatique ;
- adaptation au changement climatique ;
- utilisation durable de l'eau et des ressources marines ;
- prévention de la pollution ;
- économie circulaire ; et
- protection et restauration des écosystèmes.

Une activité est considérée comme « éligible » lorsqu'elle est décrite dans les règlements délégués correspondants (concernant les deux objectifs sur le climat, dans les annexes I et II du règlement délégué UE 2021/2139 du 4 juin 2021 publié le 9 décembre 2021).

Ensuite, pour être considérée comme durable au sens de la taxonomie, une activité « éligible » doit être « alignée ». Une activité alignée remplit les trois critères de l'article 3 du règlement Taxonomie :

- elle contribue de façon substantielle à l'un des six objectifs environnementaux, c'est-à-dire satisfait aux critères techniques spécifiés dans les règlements délégués ;
- elle n'entrave pas les cinq autres objectifs (principe du *Do No Significant Harm*) ; et
- elle respecte des standards sociaux minimaux.

Conformément au règlement Taxonomie et aux règlements délégués, dans le présent rapport Transgene présente au titre de l'exercice 2022, la part d'éligibilité de ses activités sur les deux premiers objectifs environnementaux relatifs au changement climatique : **atténuation** et **adaptation**. Les quatre autres objectifs ne sont pas traités, les règlements délégués afférents n'étant pas encore entrés en vigueur.

Conformément au règlement Taxonomie, les indicateurs devant être publiés portent sur (i) le chiffre d'affaires, (ii) les dépenses d'investissement (CapEx), et (iii) les dépenses d'exploitation (OpEx) calculés sur la base des données financières consolidées.

4.9.2 Indicateurs taxonomiques

La première évaluation des activités éligibles de Transgene a été menée sur la base d'une analyse détaillée de ses différentes activités consolidées au regard des activités décrites dans la taxonomie.

Chiffre d'affaires

La Société n'a identifié aucun chiffre d'affaires éligible. En effet, dans le cadre des deux premiers objectifs d'atténuation et d'adaptation au changement climatique applicables à la date de ce rapport, la Commission européenne a priorisé les secteurs d'activité qui ont une contribution majeure aux émissions de gaz à effet de serre au niveau de l'Union européenne.

L'activité principale de Transgene est la recherche et le développement en biotechnologie, dont le code NAF est le 7211Z, correspondant au code NACE 72.1 (Recherche-développement en biotechnologie). Ce code NACE n'est pas

mentionné parmi les codes des différentes activités éligibles de la taxonomie. Ces activités ne sont pas considérées au sens de la taxonomie comme ayant une contribution substantielle au regard de ces premiers objectifs climatiques et par conséquent ne sont pas visées de façon prioritaire par la taxonomie.

En raison de l'absence de chiffre d'affaires éligible, les investissements et dépenses d'exploitation rattachés aux activités concourant au chiffre d'affaires n'ont pas pu être qualifiés d'éligibles. L'analyse de l'éligibilité pour les investissements et les dépenses d'exploitation est donc limitée aux « mesures individuelles », ce qui explique la faiblesse des montants éligibles.

Transgene révisera au besoin sa méthodologie d'évaluation et les chiffres qui en découlent en fonction de l'évolution de la réglementation et de son interprétation.



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Taxonomie verte européenne

Aucune activité de Transgene générant du revenu n'a été identifiée comme éligible à la taxonomie verte européenne, conduisant Transgene à un ratio de chiffre d'affaires éligible à la taxonomie verte européenne de 0 %.

Données au 31/12/2022	Chiffre d'affaires publié (en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires éligible	Ratio d'éligibilité du chiffre d'affaires
Total	3 126	0	0%

Dépenses d'investissement (CapEx)

Définition de l'indicateur

Le ratio « CapEx » éligible visé dans le règlement Taxonomie est calculé en retenant :

- **au dénominateur** : les dépenses d'investissements regroupant les augmentations d'actifs corporels et incorporels et droits d'utilisation de l'année (avant réévaluation, dépréciation et amortissement et excluant les variations de juste valeur) ainsi que les augmentations liées aux regroupements d'entreprises.

Il s'agit des dépenses d'investissement et augmentations de droits d'utilisation couvertes par les normes IFRS suivantes : IAS 16 « Immobilisations corporelles », IAS 38 « Immobilisations incorporelles », IFRS 16 « Contrats de location » ;

- **au numérateur** : les dépenses d'investissement :
 - en lien avec une activité éligible, c'est-à-dire les CapEx liés à des actifs ou à des processus associés à une activité économique commerciale éligible à la taxonomie,
 - en lien avec des actifs ou processus faisant l'objet d'un plan visant à développer les activités économiques alignées à la taxonomie ou à permettre aux activités économiques éligibles de devenir alignées (ci-après dénommées « plan CapEx »), et

- les dépenses d'investissement « individuelles » permettant aux activités cibles de devenir à faible intensité de carbone ou de conduire à des réductions de gaz à effet de serre, notamment les activités économiques énumérées dans les règlements délégués à condition que ces mesures soient mises en œuvre et opérationnelles dans un délai de 18 mois.

Résultats

En raison de la non-éligibilité de ses activités, les CapEx éligibles de Transgene (i) n'intègrent pas les CapEx directement rattachés à ses activités et (ii) ne concernent que les CapEx mis en œuvre au titre de « mesures individuellement durables », telles que définies par le règlement Taxonomie, visant à réduire les émissions de gaz à effet de serre.

Concernant les dépenses d'investissement liées à des mesures individuelles, la revue des activités de Transgene, et notamment des projets en cours, a permis d'identifier plusieurs activités donnant lieu à des dépenses d'investissement. **La part des dépenses d'investissement éligibles à la taxonomie verte européenne est de 5 %** sur l'exercice 2022 sur un total de 1033 milliers d'euros (ce montant correspond aux augmentations des immobilisations de l'annexe des comptes consolidés de la Société). Cela concerne des mesures individuelles concernant les activités listées dans le tableau ci-dessous.

Données au 31/12/2022	CapEx (en milliers d'euros)	CapEx éligibles	Ratio d'éligibilité du CapEx
Total	1 033	50	5 %

Détail des mesures individuelles donnant lieu à des CapEx éligibles

- activité 7.3 Installation, maintenance et réparation d'équipements favorisant l'efficacité énergétique :
 - en particulier en matière d'éclairage de bâtiments et le remplacement des ampoules à filaments par des LED à moindre consommation énergétique.

Dépenses d'exploitation (OpEx)

Définition de l'indicateur

Le ratio « OpEx » éligible visé dans le règlement Taxonomie est calculé en retenant :

- **au dénominateur** : les coûts directs non capitalisables couvrant la recherche et le développement (R&D), les contrats de location à court terme, l'entretien, la maintenance et la réparation des actifs, les mesures de rénovation des bâtiments ainsi que toute autre dépense liée à l'entretien quotidien des actifs ;

- **au numérateur** : les dépenses d'exploitation :
 - en lien avec une activité alignée, c'est-à-dire les OpEx liés à des actifs ou à des processus associés à une activité économique éligible à la taxonomie,
 - en lien avec des activités en cours d'alignement, et
 - en lien avec des mesures « individuelles » permettant aux activités cibles de devenir à faible intensité de carbone ou de conduire à des réductions de gaz à effet de serre.

les OpEx mis en œuvre au titre de « mesures individuellement durables », telles que définies par le règlement Taxonomie. Transgene a examiné la définition du dénominateur relatif aux dépenses d'exploitation présentées au point 1.1.3.2 de l'annexe I du règlement délégué 2021/2139 ainsi que les FAQ publiées par la Commission européenne le 11 février 2022 (question 11) précisant les dépenses d'exploitation éligibles. Les OpEx taxonomie sont négligeables.

Conformément au règlement Taxonomie, les OpEx taxonomie n'étant pas matérielles, le Groupe n'a pas calculé la part d'éligibilité sur cet indicateur.

Résultat

En raison de la non-éligibilité de ses activités, les OpEx éligibles de Transgene (i) n'intègrent pas les OpEx directement rattachés à ses activités et (ii) ne concernent que

La part des dépenses opérationnelles éligibles à la taxonomie verte européenne est considérée comme non matérielle.

Données au 31/12/2022	OpEx Taxonomie (en milliers d'euros)	OpEx taxonomie éligibles	Ratio d'éligibilité des OpEx
Total	Non matériel	Non matériel	Exemption

4.9.3 Indicateurs clés de performance

TABLEAU 1 : PART DU CHIFFRE D'AFFAIRES ISSUE DE PRODUITS OU DE SERVICES ASSOCIÉS À DES ACTIVITÉS ÉCONOMIQUES ALIGNÉES SUR LA TAXONOMIE - INFORMATION POUR L'ANNÉE N

Activités économiques (1)	Code(s) (2)	Chiffre d'affaires absolu (3)	Part du chiffre d'affaires (4)	Critères de contribution substantielle						
				Atténuation du changement climatique (5)	Adaptation au changement climatique (6)	Ressources aquatiques et marines (7)	Économie circulaire (8)	Pollution (9)	Biodiversité et écosystèmes (10)	
		(en milliers d'€)	%	%	%	%	%	%	%	
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE										
A.1 Activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie)										
Chiffre d'affaires des activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie) (A.1)		-	-	%	%	%	%	%	%	
A.2 Activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie)										
Chiffre d'affaires des activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie) (A.2)		-	-							
Total (A.1 + A.2)		-	%							
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE										
Chiffre d'affaires des activités non éligibles à la taxonomie (B)	7211Z	3 126	100 %							
TOTAL (A + B)		3 126	100 %							

Activités économiques (1)	Critères d'absence de préjudice important (DNSH - Does Not Significantly Harm)							Part du chiffre d'affaires alignée sur la taxonomie, année N (18)	Part du chiffre d'affaires alignée sur la taxonomie, année N-1 (19)	Catégorie (activité habitante) (20)	Catégorie (activité transitoire) (21)
	Atténuation du changement climatique (11)	Adaptation au changement climatique (12)	Ressources aquatiques et marines (13)	Économie circulaire (14)	Pollution (15)	Bio-diversité et écosystèmes (16)	Garanties minimales (17)				
	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON				
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE											
A.1 Activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie)											
Chiffre d'affaires des activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie) (A.1)								%			
A.2 Activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie)											
Chiffre d'affaires des activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie) (A.2)											
Total (A.1 + A.2)								%			
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE											
Chiffre d'affaires des activités non éligibles à la taxonomie (B)											
TOTAL (A + B)											



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Taxonomie verte européenne

TABLEAU 2 : PART DES DÉPENSES CAPEX ISSUE DES PRODUITS OU SERVICES ASSOCIÉS À DES ACTIVITÉS ÉCONOMIQUES ALIGNÉES SUR LA TAXONOMIE — INFORMATIONS POUR L'ANNÉE N

Activités économiques (1)	Code(s) (2)	Chiffre CapEX (3) <i>(en milliers d'€)</i>	Part des CapEX (4) %	Critères de contribution substantielle						
				Atténuation du changement climatique (5) %	Adaptation au changement climatique (6) %	Ressources aquatiques et marines (7) %	Économie circulaire (8) %	Pollution (9) %	Biodiversité et écosystèmes (10) %	
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE										
A.1 Activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie)										
CapEx des activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie) (A.1)		-	- %	%	%	%	%	%	%	%
A.2 Activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie)										
CapEx des activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie) (A.2)		-	-%							
Total (A.1 + A.2)		-	-%							
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE										
CapEx des activités non éligibles à la taxonomie (B)	7211Z	50	5 %							
TOTAL (A + B)		50	5 %							

Activités économiques (1)	Critères d'absence de préjudice important (DNSH - Does Not Significantly Harm)							Part du chiffre d'affaires alignée sur la taxonomie, année N (18)	Part des CapEx alignée sur la taxonomie, année N-1 (19)	Catégorie (activité habilitante) (20)	Catégorie (activité transitoire) (21)
	Atténuation du changement climatique (11)	Adaptation au changement climatique (12)	Ressources aquatiques et marines (13)	Économie circulaire (14)	Pollution (15)	Bio-diversité et écosystèmes (16)	Garanties minimales (17)				
	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON				
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE											
A.1 Activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie)											
CapEx des activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie) (A.1)								%			
A.2 Activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie)											
CapEx des activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie) (A.2)											
Total (A.1 + A.2)								%			
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE											
CapEx des activités non éligibles à la taxonomie (B)											
TOTAL (A + B)											



RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE (RSE)

Taxonomie verte européenne

TABLEAU 3 : PART DES OPEX CONCERNANT DES PRODUITS OU SERVICES ASSOCIÉS À DES ACTIVITÉS ÉCONOMIQUES ALIGNÉES SUR LA TAXONOMIE — INFORMATIONS POUR L'ANNÉE N

Activités économiques (1)	Code(s) (2)	OpEx absolues (3) <i>(en milliers d'€)</i>	Part des OpEx (4) %	Critères de contribution substantielle						
				Atténuation du changement climatique (5) %	Adaptation au changement climatique (6) %	Ressources aquatiques et marines (7) %	Économie circulaire (8) %	Pollution (9) %	Biodiversité et écosystèmes (10) %	
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE										
A.1 Activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie)										
OpEx des activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie) (A.1)			%	%	%	%	%	%	%	%
A.2 Activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie)										
Chiffre d'affaires des activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie) (A.2)			%							
Total (A.1 + A.2)			%							
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE										
Chiffre d'affaires des activités non éligibles à la taxonomie (B)	7211Z	Non matériel	-%							
TOTAL (A + B)		NON MATÉRIEL	-%							

Activités économiques (1)	Critères d'absence de préjudice important (DNSH - Does Not Significantly Harm)							Part des CapEx alignée sur la taxonomie, année N (18)	Part des OpEx alignée sur la taxonomie, année N-1 (19)	Catégorie (activité habilitante) (20)	Catégorie (activité transitoire) (21)
	Atténuation du changement climatique (11)	Adaptation au changement climatique (12)	Ressources aquatiques et marines (13)	Économie circulaire (14)	Pollution (15)	Bio-diversité et écosystèmes (16)	Garanties minimales (17)				
	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON	OUI/NON				
A. ACTIVITÉS ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE											
A.1 Activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie)											
OpEx des activités durables sur le plan environnemental (alignées sur la taxonomie) (A.1)								%			
A.2 Activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie)											
OpEx des activités éligibles à la taxonomie mais non durables sur le plan environnemental (non alignées sur la taxonomie) (A.2)											
Total (A.1 + A.2)								%			
B. ACTIVITÉS NON ÉLIGIBLES À LA TAXONOMIE											
OpEx des activités non éligibles à la taxonomie (B)											
TOTAL (A + B)											



4.10 NOTE MÉTHODOLOGIQUE

Transgene n'est pas tenue de publier de déclaration de performance extra-financière - la Société emploie moins de 500 salariés - mais publie volontairement son reporting RSE.

À compter de 2027, Transgene sera soumise à l'obligation d'établir un rapport sur la durabilité sous le *Corporate Sustainability Reporting Directive*. En anticipation, Transgene met en place progressivement et à titre volontaire un reporting sous la taxonomie verte (voir 4.9, *supra*).

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

Sauf indication contraire, les éléments communiqués ci-après concernent la Société (Transgene) située en France. Ses filiales détenues à 100 % ont des activités de bureau de représentation (Transgene, Inc. basée aux États-Unis et Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd., basée en Chine qui emploient respectivement un et zéro salarié au 31 décembre 2022 et n'ont aucune activité commerciale. De ce fait, elles ne sont pas prises en compte dans les indicateurs du présent rapport.

Les données chiffrées sont présentées pour les exercices 2020, 2021 et 2022, uniquement dans le cas où elles restent pertinentes.

Indicateurs sociaux

Pour les indicateurs sociaux, les calculs ont été effectués sur l'effectif présent au 31 décembre 2022 correspondant à 168 salariés de Transgene en France. Le Groupe a un salarié dans son entité basée aux États-Unis, non intégré dans ce reporting.

Effectifs totaux

Sont considérés comme faisant partie des effectifs totaux les salariés avec un contrat de travail (CDI, CDD, alternance) avec la société Transgene au 31 décembre 2022, à l'exclusion des stagiaires et des intérimaires.

Embauches & départs

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

Taux d'absentéisme

Il s'agit du nombre d'heures ouvrées d'absence (maladie, accidents du travail et accidents de trajet)/nombre d'heures travaillées.

Nombre d'heures travaillées

Cet indicateur couvre les activités situées en France pour la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022.

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

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

Index égalité professionnelle

La Commission Égalité Professionnelle a été associée au choix des modalités de découpage de l'effectif éligible pour le calcul du premier indicateur de l'Index Égalité Professionnelle (répartition par classification plutôt que par CSP).

Indicateurs sécurité

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

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

Indicateurs Environnement

Sauf indication contraire, les éléments communiqués ci-après concernent la Société (Transgene) située en France, où l'activité est principalement exercée dans deux établissements situés à Illkirch-Graffenstaden et Lyon. Ses filiales détenues à 100 % ont des activités de bureau de représentation (Transgene, Inc. basée aux États-Unis qui n'emploie aucun salarié au 31 décembre 2021, et Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd., basée en Chine qui n'emploie aucun salarié au 31 décembre 2021) 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 2019, 2020 et 2021, uniquement dans le cas où ces données restent pertinentes.

Les indicateurs sur les consommations d'eau recouvrent uniquement les activités situées dans le bâtiment abritant le siège social, les activités administratives et réglementaires et les laboratoires de recherche de son établissement d'Illkirch-Graffenstaden (France).

Équivalent CO₂ des voyages professionnels par mode de transport

Les données proviennent du tableau de bord Egencia Analytics Studio, mis à disposition par l'agence de voyages Egencia. Le Workspace Émissions de CO₂ utilise un algorithme propriétaire d'Egencia établi sur la base des normes du secteur pour suivre les émissions de CO₂. Ces normes ont été développées par le ministère de l'Environnement, de l'Alimentation et des Affaires rurales (DEFRA) du Royaume-Uni, et sont considérées par les organismes de réglementation comme des normes de référence pour l'estimation des émissions de CO₂.

COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2022

5.1	COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES	152
5.1.1	Comptes consolidés	152
5.1.2	Annexe aux comptes consolidés (en milliers d'euros, sauf mentions contraires)	157
5.1.3	Date des dernières informations financières	185
5.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS	186
5.3	COMPTES ANNUELS ET ANNEXES	192
5.3.1	Comptes annuels	192
5.3.2	Annexe aux comptes annuels	194
5.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS	214
5.5	INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA 220	



5.1 COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES

5.1.1 Comptes consolidés

Bilan consolidé, IFRS

► ACTIF

(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2022	31/12/2021
ACTIF COURANT			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3	4 403	5 911
Autres actifs financiers courants	3	22 423	43 658
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	3	26 826	49 569
Créances clients	4	2 789	10 133
Autres actifs courants	5	2 546	2 543
Actifs détenus et destinés à la vente	6	14 345	-
Total actif courant		46 506	62 245
ACTIF NON COURANT			
Immobilisations corporelles	7	11 177	11 295
Immobilisations incorporelles	8	77	92
Actifs financiers non courants	9	1 673	20 772
Autres actifs non courants	10	7 003	7 434
Total actif non courant		19 930	39 593
TOTAL ACTIF		66 436	101 838

► PASSIF ET CAPITAUX PROPRES

(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2022	31/12/2021
PASSIF COURANT			
Fournisseurs		6 965	7 692
Passifs financiers courants	11	1 192	1 395
Provisions pour risques et charges	12	23	48
Autres passifs courants	13	4 602	5 454
Total passif courant		12 782	14 589
PASSIF NON COURANT			
Passifs financiers non courants	11	12 327	15 241
Avantages au personnel	14	3 282	3 958
Autres passifs non courants	13	204	841
Total passif non courant		15 813	20 040
Total passif		28 595	34 629
CAPITAUX PROPRES			
Capital	15	50 102	48 886
Prime d'émission et réserves		71 621	70 374
Report à nouveau		(50 628)	(31 092)
Résultat de l'exercice		(32 804)	(19 536)
Autres éléments du résultat global		(450)	(1 423)
Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société		37 841	67 209
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		66 436	101 838

► COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ, IFRS

<i>(en milliers d'euros, sauf pour les données par action)</i>	<i>Notes</i>	31/12/2022	31/12/2021
Revenus des accords de collaboration et de licence	16	3 126	9 993
Financements publics de dépenses de recherche	16	6 876	7 021
Autres produits	16	342	399
Produits opérationnels		10 344	17 413
Dépenses de recherche et développement	17	(32 168)	(32 883)
Frais généraux	17	(7 912)	(7 369)
Autres charges	17	(168)	(686)
Charges opérationnelles		(40 248)	(40 938)
Résultat opérationnel		(29 904)	(23 525)
Produits financiers (charges), nets	18	(2 900)	3 989
Résultat avant impôt		(32 804)	(19 536)
Charge d'impôt sur le résultat	19	-	-
RÉSULTAT NET		(32 804)	(19 536)
Résultat net par action (<i>en euros</i>) - de base	15	(0,33)	(0,21)
Résultat net par action (<i>en euros</i>) - dilué	15	(0,33)	(0,21)

► AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL, IFRS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Résultat net	(32 804)	(19 536)
Gains/(pertes) de change	-	12
Réévaluation des instruments dérivés de couverture	48	61
Autres éléments du résultat global recyclables ultérieurement en résultat	48	73
Écarts actuariels sur provision IDR	925	(445)
Autres éléments du résultat global non recyclables ultérieurement en résultat, nets d'impôts	925	(445)
Autres éléments du résultat global	973	(372)
RÉSULTAT NET GLOBAL	(31 831)	(19 908)
Dont, part revenant à la société mère	(31 831)	(19 908)
Dont, intérêts ne donnant pas le contrôle	-	-

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

(en milliers d'euros)	Notes	31/12/2022	31/12/2021*
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS À L'ACTIVITÉ			
Résultat net		(32 804)	(19 536)
Annulation du résultat financier		2 900	(3 989)
Élimination des éléments non monétaires			
Provisions		191	(1 031)
Amortissements	7, 8	1 686	2 521
Paievements en actions	17	2 675	3 002
Autres		(41)	(112)
Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement et autres éléments opérationnels		(25 393)	(19 145)
VARIATION DES BESOINS EN FONDS DE ROULEMENT D'EXPLOITATION			
Créances courantes et charges constatées d'avance	24	7 301	(7 745)
Crédit d'impôt recherche	16	(198)	(993)
Autres actifs courants	5	226	(242)
Fournisseurs	24	(750)	2 657
Produits constatés d'avance	13	(804)	(1 124)
Autres passifs courants	13	(685)	683
Trésorerie nette absorbée par les activités opérationnelles		(20 303)	(25 909)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT			
(Acquisitions)/cessions d'immobilisations corporelles	7	(1 497)	(671)
(Acquisitions)/cessions d'immobilisations incorporelles	8	(38)	(15)
(Acquisitions)/cessions de participations de titres non consolidés	9	-	17 193
(Acquisitions) d'autres actifs financiers	3	-	(40 000)
Cessions d'autres actifs financiers	3	21 500	17 418
Autres (acquisitions)/cessions	9	307	286
Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement		20 272	(5 789)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Résultat financier net	18	(646)	(167)
Produit brut de l'émission d'actions	15	-	34 129
Frais d'émission d'actions		-	(787)
Financements publics conditionnés	16	455	603
Montant net reçu sur financement de crédits d'impôt	11	(5)	16
Emprunts bancaires	11	-	(197)
Locations financières et variation des obligations locatives	11	(1 281)	(1 277)
Trésorerie nette provenant des/(absorbée par les) activités de financement		(1 477)	32 320
Écarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie		-	12
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		(1 508)	634
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture		5 911	5 277
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture		4 403	5 911
Investissements dans les autres actifs financiers courants		22 423	43 658
TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS		26 826	49 569

* Les informations comparatives ont été retraitées (Note 2).

► TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES, IFRS

(en milliers d'euros)	Actions ordinaires						Autres éléments du résultat global	Résultat de la période	Total revenant aux actionnaires de la Société
	Nombre d'actions	Capital	Prime d'émission	Réserves	Report à nouveau				
Au 31 décembre 2020	83 841 334	41 921	39 212	1 726	(13 861)	(1 051)	(17 231)	50 716	
Augmentation de capital	13 930 000	6 965	26 377	-	-	-	-	33 342	
Distribution d'actions gratuites	-	-	(1 150)	1 150	-	-	-	-	
Paiements en actions	-	-	3 002	-	-	-	-	3 002	
Contrat de liquidité	-	-	-	57	-	-	-	57	
Résultat de la période précédente	-	-	-	-	(17 231)	-	17 231	-	
Résultat de la période	-	-	-	-	-	-	(19 536)	(19 536)	
Gains / (pertes) de change	-	-	-	-	-	12	-	12	
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	-	(445)	-	(445)	
Swap de taux	-	-	-	-	-	61	-	61	
Résultat net global	-	-	-	-	-	(372)	(19 536)	(19 908)	
Au 31 décembre 2021	97 771 334	48 886	67 441	2 933	(31 092)	(1 423)	(19 536)	67 209	
Augmentation de capital	-	-	-	-	-	-	-	-	
Distribution d'actions gratuites	2 432 737	1 216	697	(1 913)	-	-	-	-	
Paiements en actions	-	-	2 675	-	-	-	-	2 675	
Contrat de liquidité	-	-	-	(212)	-	-	-	(212)	
Résultat de la période précédente	-	-	-	-	(19 536)	-	19 536	-	
Résultat de la période	-	-	-	-	-	-	(32 804)	(32 804)	
Gains / (pertes) de change	-	-	-	-	-	-	-	-	
Écarts actuariels sur provision IDR	-	-	-	-	-	925	-	925	
Swap de taux	-	-	-	-	-	48	-	48	
Résultat net global	-	-	-	-	-	973	(32 804)	(31 831)	
AU 31 DÉCEMBRE 2022	100 204 071	50 102	70 813	808	(50 628)	(450)	(32 804)	37 841	

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

Préambule

Les comptes consolidés de Transgene (la « Société ») au 31 décembre 2022 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 16 mars 2023 et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale.

Transgene est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie ciblés contre les cancers.

Transgene est consolidée dans la Compagnie Mérieux Alliance (17 rue Bourgelat, 69002 Lyon).

Les comptes consolidés comprennent :

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

NOTE 1	PRINCIPES COMPTABLES	158	NOTE 16	PRODUITS OPÉRATIONNELS	176
NOTE 2	CORRECTION DU TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2021	163	NOTE 17	CHARGES OPÉRATIONNELLES	177
NOTE 3	TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS	163	NOTE 18	RÉSULTAT FINANCIER	178
NOTE 4	CRÉANCES CLIENTS	164	NOTE 19	IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS	179
NOTE 5	AUTRES ACTIFS COURANTS	164	NOTE 20	PERSONNEL	179
NOTE 6	ACTIFS DÉTENUS ET DESTINÉS À LA VENTE	164	NOTE 21	ENTREPRISES LIÉES	180
NOTE 7	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	165	NOTE 22	ENGAGEMENTS HORS-BILAN	181
NOTE 8	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	166	NOTE 23	INFORMATION SECTORIELLE	181
NOTE 9	ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS	167	NOTE 24	VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE	182
NOTE 10	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	168	NOTE 25	OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS	182
NOTE 11	PASSIFS FINANCIERS	168	NOTE 26	RÉMUNÉRATIONS ALLOUÉES AUX MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	184
NOTE 12	PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	170	NOTE 27	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	185
NOTE 13	AUTRES PASSIFS	170	NOTE 28	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	185
NOTE 14	AVANTAGES AU PERSONNEL	171			
NOTE 15	CAPITAUX PROPRES	173			

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 2022.

► NOUVELLES NORMES/AMENDEMENTS APPLICABLES AUX EXERCICES OUVERTS À COMPTER DU 1^{ER} JANVIER 2022 EN EUROPE

Norme/Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application UE attendue (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
Amendement à IAS 16 : Immobilisations corporelles - Produits antérieurs à l'utilisation prévue	01/01/2022	01/01/2022
Amendement IAS 37 : Contrats déficitaires - Coût d'exécution du contrat	01/01/2022	01/01/2022
Amendement à IFRS 3, Référence au cadre conceptuel	01/01/2022	01/01/2022
Améliorations des normes 2018 - 2020 suivantes : - IAS 41 - Impôts dans les évaluations de la juste valeur - IFRS 1 - Filiale devenant un nouvel adoptant - IFRS 9 - Décomptabilisation d'un passif financier : frais et commissions à intégrer dans le test des 10 % - IFRS 16 - Avantages incitatifs à la location	01/01/2022	01/01/2022

Ces amendements et décisions n'ont pas eu d'impact sur les comptes de la Société au 31 décembre 2022.

Transgene a choisi de ne pas appliquer par anticipation les normes, amendements et interprétations adoptés ou en cours d'adoption par l'Union européenne, mais dont l'application anticipée aurait été possible en tant qu'interprétation de textes existants, et qui entreront en vigueur après le 31 décembre 2022, notamment :

► AUTRES NORMES/AMENDEMENTS PUBLIÉS AU 31 DÉCEMBRE 2022

Norme/Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application UE (au plus tard pour les exercices ouverts à compter du)
Amendement à IAS 1 : Informations à fournir sur les principes et méthodes comptables ; et mise à jour Guide d'application pratique de la matérialité « IFRS Practice Statement 2 : Making Materiality Judgements	01/01/2023	01/01/2023
Amendement IAS 8 : Définition d'une estimation comptable	01/01/2023	01/01/2023
Amendement IAS 12 : Impôts différés relatifs à des actifs et passifs résultant d'une même transaction	01/01/2023	01/01/2023

La Société n'attend pas d'impact significatif de l'application de ces normes. Il n'existe pas de normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB, et d'application obligatoire pour les exercices ouverts au 1er janvier 2022, mais non encore approuvés au niveau européen (et dont l'application anticipée n'est pas possible au niveau européen), qui auraient un impact significatif sur les comptes consolidés.

Base de préparation des états financiers

Les comptes consolidés ont été établis selon les principes généraux IFRS : image fidèle, continuité d'exploitation, méthode de la comptabilité d'engagement, permanence de la présentation et importance relative.

Le principe de continuité d'exploitation a été retenu, la Société estimant être en mesure de faire face à ses besoins de trésorerie sur une période d'au moins 12 mois après la date de clôture sur la base :

- de sa trésorerie, équivalent de trésorerie et autres actifs financiers courants disponibles au 31 décembre 2022 ;
- de la finalisation de la cession et de l'encaissement du produit de cession des actifs détenus et destinés à la vente (titres Tasly BioPharmaceuticals) ;
- de ses prévisions de consommation nette de trésorerie sur l'exercice 2023.

La Société a une visibilité financière jusqu'à début 2024.

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

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

- la valorisation des titres de Tasly BioPharmaceuticals (Note 6) ;
- les avances remboursables sur le programme ADNA (Note 11).

Compte tenu de l'activité, la Direction considère que les actifs immobilisés ne sont liés qu'à une seule unité génératrice de trésorerie. 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, Transgene Inc., et Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (« Transgene Shanghai », filiales détenues à 100 % et dont les sièges sociaux se trouvent

respectivement à Waltham, Massachusetts (États-Unis) et Shanghai (Chine). Ces sociétés sont consolidées. Les soldes et opérations réciproques entre les sociétés du Groupe ont été éliminés, ainsi que les résultats internes compris dans les éléments de l'actif.

Présentation du compte de résultat consolidé

Le compte de résultat consolidé est présenté par fonction : dépenses de recherche et développement et frais généraux (Notes 16 à 18).

Conversion des comptes des filiales étrangères

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

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

Les comptes de Transgene Shanghai sont établis en yuans.

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

Transactions en devises étrangères

En application de la norme IAS 21 « Effets des variations des cours des monnaies étrangères », les transactions réalisées dans une devise étrangère sont converties au cours du jour de l'opération. Les différences de change résultant des écarts de cours entre la date d'enregistrement de l'opération et la date de son paiement sont comptabilisées sous les rubriques correspondantes du compte de résultat (ventes et achats lorsqu'il s'agit de transactions commerciales). Les dettes et créances en devises étrangères sont converties au cours de clôture du 31 décembre 2022, l'écart de conversion qui en résulte est comptabilisé en résultat à la clôture de l'exercice.

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

Transgene n'a pas d'instruments de couverture du risque de change en 2021 et 2022.

Actifs courants

Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les liquidités de Transgene sont principalement investies dans des fonds communs de placement à faible volatilité, liquides (valeur liquidative connue quotidiennement) et offrant une grande qualité de signature. Ils sont classés à l'actif en équivalents de trésorerie et évalués à leur juste valeur, car ces placements correspondent à des comptes bancaires et des comptes à terme.

Clients et comptes rattachés

Les créances clients sont comptabilisées au coût amorti, correspondant à leur valeur de transaction. Celles-ci sont dépréciées dès l'enregistrement des créances, à hauteur des pertes attendues à l'échéance.

Autres actifs financiers courants

Il s'agit des placements de trésorerie réalisés auprès de l'Institut Mérieux, actionnaire principal de Transgene, dans le cadre d'une convention de trésorerie « Groupe ». Par contrat, les placements réalisés par la Société dans le cadre de cette gestion de trésorerie centralisée sont liquides dans un délai maximum de quatre jours ouvrés et portent intérêt sur la base d'un taux égal à Euribor + 0,25 % dès lors que l'Institut Mérieux est en situation d'emprunteur net à l'échelle du Groupe et à Euribor, dès lors que l'Institut Mérieux est en situation excédentaire nette à l'échelle du Groupe.

Autres actifs courants

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

Actifs détenus et destinés à la vente

La norme IFRS 5 établit le traitement comptable applicable aux actifs détenus en vue de la vente. 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 de sa juste valeur nette des frais de cession.

Actifs non courants

Immobilisations corporelles

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

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

Nature de l'immobilisation corporelle	Durée d'amortissement
Bâtiments	20 ans
Agencements et installations générales	10 à 20 ans
Matériel et outillage (matériel et équipements de laboratoire)	5 à 15 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 à 10 ans
Matériel informatique	3 à 5 ans

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

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

Immobilisations incorporelles

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

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

Immobilisations incorporelles acquises

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

Immobilisations incorporelles générées en interne

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

Les dépenses de développement encourues pour la mise au point des produits pharmaceutiques sont capitalisées lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. Compte tenu de la nature de ses produits, la Société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 « Immobilisations

incorporelles» ne sont réputés remplis qu'au moment du dépôt d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Les dépenses de développement capitalisées seront le cas échéant amorties sur leur durée d'utilité. Aucun produit de la Société n'a fait l'objet d'une AMM en 2022.

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

Actifs financiers

Les actifs financiers sont constitués :

- de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ;
- de dépôts de garantie liés aux cessions de créance relative au crédit d'impôt recherche ou aux mobilisations de créance auprès d'un établissement financier ;
- de compléments de prix à recevoir sur la cession de titres de participation ;
- de titres de participation non consolidés et sans influence notable.

La valorisation des titres de participation non consolidés et sans influence notable sont évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat. Cette valorisation fait l'objet de revues périodiques à chaque clôture. L'impact éventuel de cette évaluation périodique est constaté au compte de résultat.

Les compléments de prix à recevoir sont évalués au coût amorti et réévalués chaque année selon les variations de flux attendus. Ces flux futurs sont réestimés et actualisés à chaque clôture en fonction de l'avancement des programmes concernés et des taux de succès estimés. L'impact de cette réestimation est comptabilisé en produits/charges financiers.

Les autres actifs financiers sont comptabilisés au coût amorti.

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'impôt différé.

Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporelles imposables.

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est revue à chaque date de clôture, et réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre l'utilisation de l'avantage de tout ou partie de ces actifs d'impôt différé. Pour apprécier la probabilité de réalisation d'un bénéfice imposable disponible, il est notamment tenu compte de l'historique des résultats des exercices précédents, des prévisions de résultats futurs, des éléments non récurrents qui ne seraient pas susceptibles de se renouveler à l'avenir et de la stratégie fiscale de l'entité. De ce fait, l'évaluation de la capacité de la Société à utiliser ses déficits reportables repose sur une part de jugement.

Les impôts relatifs aux éléments reconnus directement en capitaux propres ou en autres éléments du résultat global sont comptabilisés en capitaux propres et en autres éléments du résultat global et non dans le compte de résultat.

Passifs courants

Provisions pour risques et charges

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations de la Société.

Passifs non courants

Avances conditionnées

Les avances conditionnées reçues ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent, selon des critères définis par avance avec l'organisme financeur. Elles sont comptabilisées en dettes à long terme selon la norme IFRS 9.

Les avances remboursables reçues dans le cadre du programme ADNA sont comptabilisées selon la norme IFRS 9, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ce produit jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035.

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

Les principales hypothèses revues sur les plans d'affaires de ce produit sont les suivantes :

- planning de développement et commercialisation du produit ;
- probabilité de succès des phases cliniques ;
- marché ciblé et taux de pénétration du marché, prix du traitement ;

- calendrier et modalités financières d'un partenariat de développement et commercialisation (paiement à la signature, paiement en fonction de jalons d'avancement, royalties) ; et
- taux d'intérêt effectif des flux futurs.

Les avances remboursables reçues dans le cadre du programme NEOVIVA sont comptabilisées selon la norme IFRS 9, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus.

Avantages au personnel

Conformément aux lois et pratiques en vigueur sur le territoire français, Transgene offre certains avantages qui assurent aux salariés remplissant les conditions requises le versement d'un capital au moment de leur départ en retraite (régime d'indemnités de fin de carrière). Conformément aux obligations et réglementations publiques applicables, ces régimes dits à prestations définies peuvent être financés par des placements dans différents instruments.

Les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations. Les engagements sont évalués selon la méthode des unités de crédit projetées. La valeur des engagements a été calculée selon la méthode d'évaluation préconisée par l'IFRIC dans sa décision d'avril 2021 relative à la répartition du coût des services associé à un régime à prestations.

Capitaux propres

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital nets d'impôt différé le cas échéant sont imputés directement sur la prime d'émission lors de la réalisation de l'augmentation.

Contrat de liquidité

La Société a recours à un contrat de liquidité auprès d'un partenaire bancaire, en mettant à disposition 500 milliers d'euros. À la clôture, les actions auto-détenues sont retraitées en diminution des capitaux propres. Les résultats réalisés sur l'achat et la revente d'actions propres sont comptabilisés directement en capitaux propres, net d'impôt.

Produits opérationnels

Revenus des accords de collaboration et de licence

Le chiffre d'affaires est reconnu conformément à la norme IFRS 15. Selon la norme IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts (ou une série de biens ou services) à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services. Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif (ou service).

Compte tenu du large éventail d'opportunités de recherche et de développement dans le domaine thérapeutique, outre les domaines dans lesquels la Société compte porter ses activités

de recherche et développement avec ses propres ressources scientifiques et financières, la Société conclut des contrats de licence et de partenariat avec des tiers dans certains domaines spécifiques qui génèrent du chiffre d'affaires. Par conséquent, chaque contrat est analysé, au cas par cas, afin de déterminer s'il contient des obligations de performance envers l'autre partie et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçus ou est en droit de recevoir de l'autre partie, selon les principes d'IFRS 15 :

- les services de développement rendus par la Société pour créer ou améliorer la propriété intellectuelle contrôlée par le client, dont le chiffre d'affaires serait constaté progressivement, lorsque les services sont fournis ;
- le transfert du contrôle sur la propriété intellectuelle de la Société, telle qu'elle existe au moment de la vente, pour lequel le chiffre d'affaires serait constaté au moment du transfert de contrôle ;
- une licence :
 - si elle est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée du contrat, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée, ou
 - si elle est un droit d'utilisation de la propriété intellectuelle, telle qu'elle existe au moment du transfert du droit (en termes de forme et de fonctionnalité) de la Société, le chiffre d'affaires serait reconnu lorsque l'autre partie est à même d'utiliser la licence et d'en tirer avantage.

Le chiffre d'affaires éventuel découlant de l'atteinte de jalons déterminés ou de redevances en fonction des ventes ne serait pas reconnu avant le franchissement de l'étape ou la réalisation de la vente.

Financements publics de dépenses de recherche

Crédit d'impôt recherche

Certaines dépenses de recherche et développement donnent droit en France à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement en fonction des dispositions fiscales en vigueur.

Le crédit d'impôt recherche, assimilé à une aide publique selon la norme IAS 20, est comptabilisé au compte de résultat dans la rubrique Financements publics de dépenses de recherche.

Subventions

Transgene bénéficie de financements publics, provenant d'organismes locaux, d'État ou communautaires, permettant de couvrir tout ou partie de la recherche et développement sur des projets ou thématiques spécifiques. Ces aides peuvent revêtir la forme de subventions ou d'avances remboursables.

Dans le cas de subventions, la Société comptabilise au compte de résultat dans la rubrique Financements publics de dépenses de recherche la part des subventions due selon les conventions, en fonction de l'avancement des dépenses engagées à la date de clôture.

Dépenses de recherche et développement

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

Les frais de développement ne seront capitalisés que lorsque les conditions requises par IAS 38 seront remplies.

La Société codéveloppe certains produits avec des partenaires, notamment avec les sociétés BioInvent et NEC. Dans ce cadre, les sociétés refacturent leurs contributions respectives au projet concerné, en fonction de modalités prévues contractuellement. La Société prend en compte ces refacturations de produits/charges en diminution/augmentation de ses dépenses de recherche et développement, conformément à IFRS 11.

Paievements en actions

La Société a mis en place des plans de rémunération qui se dénouent en instruments de capitaux propres (options de souscription d'actions ou attribution d'actions gratuites (AGA)). La juste valeur des services rendus par les Dirigeants et salariés

en échange de l'octroi de ces instruments est comptabilisée en charges en contrepartie des capitaux propres. Le montant total comptabilisé en charges sur la période d'acquisition des droits est déterminé par référence à la juste valeur des options ou des AGA octroyées à la date d'attribution. Le montant de la charge est évalué sur la base des estimations du nombre de personnes qui satisferont aux conditions d'acquisition des droits définies dans les termes du plan.

Résultat net par action

Le résultat par action (résultat de base) est obtenu en divisant le résultat revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période correspondante (déduction faite des actions destinées à être attribuées aux salariés dans le cadre de plan d'actions gratuites et des actions d'autocontrôle détenues à des fins de régularisation du cours de bourse).

Le résultat dilué par action est obtenu à partir du nombre d'actions défini dans le résultat de base et augmenté du nombre moyen pondéré d'actions potentielles à émettre et qui auraient un effet dilutif sur le résultat.

NOTE 2 CORRECTION DU TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2021

Dans le tableau de flux de trésorerie de l'exercice clos le 31 décembre 2021, la Société a, conformément à IAS 7, procédé aux corrections suivantes :

- les flux de trésorerie liés aux placements auprès du pool de trésorerie de l'Institut Mérieux (acquisitions de 40 000 milliers d'euros et cessions de 17 418 milliers d'euros) historiquement présentés pour leur montant net de 22 582 milliers d'euros en flux financiers sont désormais présentés en flux d'investissement pour leur montant brut ;
- les flux de trésorerie liés à la cession de créance de CIR (6 034 milliers d'euros) historiquement présentés dans la ligne « Montant nets reçus sur financement de crédits d'impôt » sont désormais classés en flux opérationnels dans la ligne « Crédit d'impôt recherche / CICE » dont le total s'élève à (993) milliers d'euros.

NOTE 3 TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Disponibilités	4 395	5 903
Équivalents de trésorerie	8	8
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4 403	5 911
Autres actifs financiers courants	22 423	43 658
TOTAL TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS	26 826	49 569
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 4 CRÉANCES CLIENTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Total, brut	2 789	10 133
Provision pour dépréciation	-	-
TOTAL CRÉANCES CLIENTS, NETTES	2 789	10 133

Au 31 décembre 2022, les créances clients concernent principalement les créances sur nos partenaires de codéveloppement NEC et BioInvent pour respectivement 2 196 et 422 milliers d'euros.

NOTE 5 AUTRES ACTIFS COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Crédits d'impôt, part courante	-	109
État - TVA récupérable et créances d'impôt	711	758
Avoirs à recevoir	70	48
Personnel et organismes sociaux	29	33
Subventions à recevoir	17	24
Charges constatées d'avance, part à court terme	1 660	1 380
Autres créances, part courante	59	191
TOTAL AUTRES ACTIFS COURANTS	2 546	2 543

Les charges constatées d'avance sont principalement liées aux contrats de production chez ABL Europe. La signature des contrats a lieu plusieurs mois avant la production afin de garantir la date de celle-ci. Les lots produits sont ensuite libérés par le pharmacien responsable quelques mois après leur production après le contrôle qualité. Le transfert de propriété se fait lors de la libération du lot.

NOTE 6 ACTIFS DÉTENUS ET DESTINÉS À LA VENTE

Les actifs détenus et destinés à la vente évalués à 14 345 milliers d'euros au 31 décembre 2022 correspondent à la participation de Transgene dans la société Tasly BioPharmaceuticals. La valeur comptabilisée pour ces actifs correspond à l'estimation par la Société de la juste valeur de ces titres, la Société prévoyant de céder sa participation dans Tasly BioPharmaceuticals d'ici mi-2023. Ces titres étaient présentés en Actifs Financiers non courants au 31 décembre 2021 (Note 9).

NOTE 7 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2022
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Terrain	584	-	-	584
Constructions et agencements	2 511	168	(2)	2 677
Droits d'utilisation :	18 083	-	(205)	17 878
▪ Terrain	1 187	-	-	1 187
▪ Constructions et agencements	14 961	-	-	14 961
▪ Équipements	1 730	-	-	1 730
▪ Autres	205	-	(205)	-
Équipements de laboratoire	10 396	748	(365)	10 779
Matériel de bureau et équipements informatiques	1 674	91	(43)	1 722
Immobilisations en cours	102	1 112	(599)	615
Total valeur comptable brute des immobilisations corporelles	33 350	2 119	(1 214)	34 255
AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS				
Constructions et agencements	(887)	(167)	-	(1 054)
Droits d'utilisation :	(11 712)	(988)	205	(12 495)
▪ Constructions et agencements	(10 463)	(665)	-	(11 128)
▪ Équipements	(1 057)	(310)	-	(1 367)
▪ Autres	(192)	(13)	205	-
Équipements de laboratoire	(7 967)	(470)	433	(8 004)
Matériel de bureau et équipements informatiques	(1 489)	(79)	43	(1 525)
Total amortissements et dépréciations	(22 055)	(1 704)	681	(23 078)
VALEUR COMPTABLE NETTE IMMOBILISATION CORPORELLES	11 295	415	(533)	11 177

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

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de recherche et développement	1 585	1 726
Frais généraux	48	50
Autres charges	-	682
TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	1 633	2 458

En 2021, la Société avait déprécié entièrement les équipements acquis en 2015 et entreposés sur le site de Genzyme Polyclonals pour 682 milliers d'euros, compte tenu des perspectives d'utilisation des équipements.

NOTE 8 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2022
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Immobilisations incorporelles	3 117	26	(5)	3 138
Immobilisations incorporelles en cours	-	13	-	13
Total valeur comptable brute des immobilisations incorporelles	3 117	39	(5)	3 151
AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS				
Immobilisations incorporelles	(3 025)	(56)	7	(3 074)
Total amortissements et dépréciations	(3 025)	(56)	7	(3 074)
VALEUR COMPTABLE NETTE IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	92	(17)	2	77

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2021
VALEUR COMPTABLE BRUTE				
Immobilisations incorporelles	3 096	24	(3)	3 117
Immobilisations incorporelles en cours	9	1	(10)	-
Total valeur comptable brute des immobilisations incorporelles	3 105	25	(13)	3 117
AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS				
Immobilisations incorporelles	(2 964)	(66)	5	(3 025)
Total amortissements et dépréciations des immobilisations incorporelles	(2 964)	(66)	5	(3 025)
VALEUR COMPTABLE NETTE IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	141	(41)	(8)	92

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

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de recherche et développement	14	12
Frais généraux	26	39
TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	40	51

NOTE 9 ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

▶ ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2021	Augmentation	Variation de juste valeur par compte de résultat	Diminution	31/12/2022
JUSTE VALEUR					
Titres de participation non consolidés et sans influence notable :	19 145	-	(4 590)	(14 345)	210
▪ Tasly BioPharmaceuticals	18 935	-	(4 590)	(14 345)	-
▪ Vaxxel SAS	210	-	-	-	210
Autres actifs financiers	1 627	358	-	(522)	1 463
JUSTE VALEUR	20 772	358	(4 590)	(14 867)	1 673

(en milliers d'euros)	31/12/2020	Augmentation	Variation de juste valeur par compte de résultat	Diminution	31/12/2021
JUSTE VALEUR					
Titres de participation non consolidés et sans influence notable :	32 507	-	3 897	(17 259)	19 145
▪ Tasly BioPharmaceuticals	32 339	-	3 855	(17 259)	18 935
▪ Vaxxel SAS	168	-	42	-	210
Autres actifs financiers	1 535	380	-	(288)	1 627
JUSTE VALEUR	34 042	380	3 897	(17 547)	20 772

Titres de participation non consolidés et sans influence notable

Tasly BioPharmaceuticals

La Société détient 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals soit 0,8 % du capital de cette société, qui étaient comptabilisés au 31 décembre 2021 en Titres de participation non consolidés et sans influence notable, pour 18 935 milliers d'euros.

Ces titres ont été reclassés au 31 décembre 2022 en Actifs détenus et destinés à la vente (Note 6), en raison du projet de cession de ces titres en 2023.

Vaxxel SAS

En 2020, en contrepartie de la cession des droits de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17, la Société a acquis 10 % du capital de la société Vaxxel SAS au moment de la transaction.

Au 31 décembre 2022, la valeur des titres est la même qu'au 31 décembre 2021 soit 210 milliers d'euros et la Société détient 7 % de Vaxxel SAS, comme en 2021.

L'accord prévoyait que la Société pouvait percevoir des compléments de prix pouvant aller jusqu'à 4 millions d'euros. Fin 2022, Vaxxel SAS a abandonné les brevets de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17, la dégageant de toute obligation de versement de complément de prix. La Société n'avait comptabilisé aucun complément de prix.

Autres actifs financiers

L'augmentation des autres actifs financiers en 2022 est principalement liée à la retenue de garantie au titre de la cession de créance du crédit d'impôt recherche de 2021 pour 351 milliers d'euros.

La diminution des autres actifs financiers provient principalement du remboursement de la retenue de garantie prise sur le financement bancaire du crédit d'impôt recherche 2018 pour 289 milliers d'euros.

NOTE 10 AUTRES ACTIFS NON COURANTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Crédit d'impôt recherche, part non courante	6 873	7 027
Charges constatées d'avance, part non courante	38	276
Autres actifs non courants	92	131
TOTAL AUTRES ACTIFS NON COURANTS	7 003	7 434

Crédit d'impôt recherche

Au 31 décembre 2022, la Société disposait d'une créance de 6 873 milliers d'euros au titre du CIR 2022.

Ces créances peuvent être utilisées en règlement de l'impôt sur les sociétés. En l'absence de résultat imposable, ces créances sont remboursées au bout d'un délai de 3 ans par l'administration fiscale française.

La Société a signé un contrat de cession de créance de crédit d'impôt recherche pour chacun de ses CIR 2019, 2020 et 2021 auprès d'un établissement de crédit et n'a plus de créance envers l'État. La Société a ainsi perçu respectivement 6 288 milliers d'euros, 6 034 milliers d'euros et 6 675 milliers d'euros pour les CIR 2019, 2020 et 2021 (représentant un financement à hauteur de 95 % des créances).

Ce type de contrat étant déconsolidant, aucune dette n'est comptabilisée au titre de ce financement reçu. La Société reste cependant responsable des montants déclarés en cas de contrôle fiscal mais l'analyse effectuée sur cet aspect au regard de la norme IFRS 9 n'a pas remis en cause l'aspect déconsolidant des cessions de créances réalisées.

NOTE 11 PASSIFS FINANCIERS

Le tableau suivant distingue les passifs financiers selon leur maturité :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Passifs financiers, part courante	1 192	1 395
Passifs financiers, part non courante	12 327	15 241
PASSIFS FINANCIERS	13 519	16 636

Au 31 décembre 2022, les principaux passifs financiers concernent la location financière immobilière (siège et principaux laboratoires de recherche et développement) et les avances remboursables reçues de Bpifrance dans le cadre des programmes subventionnés ADNA et NEOVIVA.

▶ PASSIFS FINANCIERS, PART COURANTE

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Passif de location immobilière	1 004	947
Passif de location mobilière	188	314
Obligation locative	-	20
Financement du CICE	-	114
PASSIFS FINANCIERS - PART COURANTE	1 192	1 395

► PASSIFS FINANCIERS, PART NON COURANTE

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Passif de location immobilière	1 094	2 098
Passif de location mobilière	163	351
SWAP de taux	3	51
Avances conditionnées	11 067	12 741
PASSIFS FINANCIERS - PART NON COURANTE	12 327	15 241

Location financière immobilière

Transgene a investi en décembre 2008 dans un bâtiment de laboratoires et bureaux sur le site d'Illkirch-Graffenstaden, 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 2022 était de 2 098 milliers d'euros, contre 3 045 milliers d'euros au 31 décembre 2021. 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 :

	31/12/2022		31/12/2021	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	1 022	979	978	967
Plus d'un an, mais moins de 5 ans	1 094	1 003	2 116	2 072
Plus de 5 ans	-	-	-	-
Paiements minimaux totaux au titre de la location	2 116	1 982	3 094	3 039
Moins les charges financières	18	17	48	48
Capital restant dû :	2 098	1 964	3 045	2 992
dont courant	1 004	961	947	937
dont non courant	1 094	1 003	2 098	2 054

Location financière mobilière

Transgene a acquis différents équipements de laboratoires financés par crédit-bail. Au 31 décembre 2022, la Société possède deux équipements financés en crédit-bail. L'engagement financier restant à payer sur ces contrats de location financière s'élevait à 351 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

Au 31 décembre 2022, la valeur de la dette des avances remboursables figurant au bilan la Société s'élève à 9 479 milliers d'euros. La Société revalorise à chaque clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus, tel que décrit dans la note 1 de l'annexe aux comptes annuels. Au 31 décembre 2022, le taux d'intérêt effectif utilisé est de 7,5 %.

Avances conditionnées

ADNA

Au 31 décembre 2022, les avances conditionnées concernent les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA, qui bénéficiait d'un financement public de Bpifrance pour le développement des produits TG4010 et TG4001. Ce programme s'est achevé au 31 décembre 2016. Transgene a encaissé un montant total de 15 942 milliers d'euros d'avances remboursables sur ce programme.

Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus de ce produit jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035. Les flux futurs de remboursement attendus sont donc estimés sur la base d'une évaluation des revenus futurs directs et indirects associés au produit TG4001 au cours de son développement. Les autres hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation de la dette d'avances remboursables concernent notamment :

- le planning de développement et commercialisation du produit ;
- la probabilité de succès des phases cliniques ;
- le marché ciblé, le taux de pénétration et le prix de traitement ;
- le calendrier et les modalités financières d'un partenariat de développement et commercialisation (paiement à la signature, paiement en fonction de jalons d'avancement, royalties) ; et
- le taux d'intérêt effectif des flux futurs.
- Les modalités financières liées à un potentiel partenariat montrent qu'une augmentation de 10 % de l'enveloppe du partenariat aurait un impact de 1,5 million d'euros à la hausse de la valeur de la dette. Une diminution de 10 % de cette enveloppe n'aurait pas un impact sur la valeur de la dette ;
- Une baisse de 1 % du taux d'intérêt effectif augmenterait la dette de 1,1 million d'euros et une augmentation de 1 % du taux d'intérêt effectif diminuerait la dette de 1,0 million d'euros.

Une analyse de sensibilité portant sur :

- le calendrier de signature lié à un potentiel partenariat montre qu'un retard d'un an entraînant un décalage d'un an du seuil de déclenchement du remboursement fixe prévu au contrat, aurait un impact à la baisse de 4,1 millions d'euros sur la valeur de la dette ADNA. À l'inverse, une anticipation d'un an de ce calendrier aurait un impact à la hausse de cette dette de 1,5 million d'euro ;

NEOVIVA

Dans le cadre du programme NEOVIVA, signé en mars 2019, Transgene pourrait percevoir jusqu'à 2,4 millions d'euros d'avances remboursables.

Au 31 décembre 2022, la Société a perçu 2 015 milliers d'euros d'avances remboursables. Au 31 décembre 2022, la juste valeur de cette dette a été évaluée à 1 588 milliers d'euros et le taux d'intérêt effectif utilisé est de 7,5 %.

NOTE 12 PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

(en milliers d'euros)	31/12/2021	Dotations	Report à Nouveau	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2022
Provision pour risques	6	-	-	-	-	6
Provision pour charges	42	-	-	-	(25)	17
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	48	-	-	-	(25)	23

La provision pour charges correspond aux coûts restant à engager sur l'étude clinique se terminant avec le produit TG4010, arrêté en 2019. Cette provision a été utilisée pour 25 milliers d'euros au cours de l'exercice 2022.

NOTE 13 AUTRES PASSIFS

▶ AUTRES PASSIFS COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dettes fiscales et sociales	3 608	4 472
Produits constatés d'avance dont :	986	972
Revenus de collaboration et de licence	854	942
Subventions	-	-
Autres	132	30
Autres passifs à court terme	8	10
TOTAL AUTRES PASSIFS COURANTS	4 602	5 454

▶ AUTRES PASSIFS NON COURANTS

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dettes fiscales et sociales	181	-
Produits constatés d'avance, dont :	23	841
Revenus de collaboration et de licence	23	836
Subventions	-	-
Autres	-	5
TOTAL AUTRES PASSIFS NON COURANTS	204	841

Les produits constatés d'avance correspondent principalement à l'étalement dans le temps du paiement initial de 10 millions de dollars américains reçu à la signature de la collaboration avec AstraZeneca en 2019. Au 31 décembre 2022, il restait 877 milliers d'euros constatés en produits constatés d'avance, qui seront reconnus en 2023 et 2024 (807 milliers d'euros liés au paiement initial et 70 milliers d'euros liés aux prestations fournies par la Société).

NOTE 14 AVANTAGES AU PERSONNEL

Conformément aux dispositions de la loi française, Transgene participe au financement des retraites du personnel en France par le versement de cotisations, calculées sur la base des salaires, aux organismes qui gèrent les programmes de retraite. Transgene participe par ailleurs au financement des retraites de certains salariés en France en versant des cotisations, également basées sur les salaires, à des organismes privés de retraite complémentaire. Il n'y a pas d'autre engagement lié à ces contributions.

Provisions pour engagements de retraite

La loi française exige également le versement en une seule fois d'une indemnité de départ en retraite, déterminée en fonction de l'ancienneté et du niveau de rémunération au moment du départ. Les bénéfices de l'indemnité sont transférés uniquement aux salariés présents dans la Société au moment du départ en retraite. Les hypothèses retenues pour le calcul de ces engagements de retraite sont les suivantes :

	31/12/2022	31/12/2021
Taux d'actualisation	3,60 %	0,90 %
Taux d'inflation attendu sur le long terme	1,90 %	1,90 %
Taux d'augmentation des salaires	3,50 %	3,00 %
Conditions de départ à la retraite (départ volontaire) :		
▪ cadres	65 ans	65 ans
▪ non-cadres	63 ans	63 ans

La durée des engagements s'élève à 8,4 ans.

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2022 et 2021 selon la norme IAS 19 révisée :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS		
Estimation des engagements à l'ouverture	3 958	4 060
Coût des services rendus de l'exercice	316	293
Coût de l'actualisation	32	22
Prestations payées	(60)	(863)
Changement d'hypothèses	(1 001)	434
Réductions/cessations	-	-
(Gain) ou perte actuariel	37	12
Total Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	3 282	3 958
COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE		
Coût des services rendus de l'exercice	316	293
Coût de l'actualisation	32	23
Réductions/cessations	-	-
Total Coût des services et de l'actualisation	348	316
RÉÉVALUATIONS DU PASSIF/DE L'(ACTIF) NET		
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses démographiques	(90)	4
Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses financières	(872)	429
Pertes et (gains) actuariels liés à l'expérience	37	12
Total réévaluation du passif/de l'(actif) net	(925)	445
VARIATION DU PASSIF/DE L'(ACTIF) NET		
Passif/(actif) de début d'exercice	3 958	4 060
Variation de périmètre	-	-
Montant reconnu en résultat	309	316
Décassements	(60)	(863)
Montant reconnu en autres éléments du résultat global	(925)	445
Total Passif/(actif) de fin d'exercice	3 282	3 958
CUMUL DES MONTANTS RECONNUS EN AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL		
Cumul des montants reconnus en début d'exercice	946	529
Réévaluations du passif/de l'(actif) net de l'exercice	(925)	417
Cumul des montants reconnus en fin d'exercice	21	946
Impôts différés	-	-
Cumul net des montants reconnus au résultat en fin d'exercice	21	946

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 sur l'exercice :

- un taux d'actualisation de 3,35 % conduirait à une hausse de l'engagement de 2,1% et du coût des services de 3,0 % ;
- un taux d'actualisation de 3,85 % conduirait à une baisse de l'engagement de 2,0 % et du coût des services de 2,9 %.

Un test de sensibilité au taux de progression des salaires a permis de chiffrer l'impact sur la valeur de l'engagement et sur le coût des services sur l'exercice :

- un taux de progression des salaires de 3,25 % conduirait à une baisse de l'engagement de 2 % et du coût des services de 3,1 % ;
- un taux de progression des salaires de 3,75 % conduirait à une hausse de l'engagement de 2,1% et du coût des services de 3,2 %.

NOTE 15 CAPITAUX PROPRES

Capital

Au 31 décembre 2022, 100 204 071 actions de Transgene sont en circulation, représentant un capital social de 50 102 035,50 euros.

Au cours de l'année 2022, trois attributions définitives d'actions gratuites ont été réalisées, dont deux en mars pour respectivement 1211994 et 563142 actions nouvelles, ainsi qu'une en mai pour 657 601 actions nouvelles. En 2022, le conseil d'administration a autorisé des nouvelles attributions de 145 274 actions gratuites en mars et 102 000 actions en mai.

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*.

	31/12/2022	31/12/2021
RÉSULTAT DE BASE PAR ACTION		
Résultat net disponible (<i>en milliers d'euros</i>)	(32 804)	(19 536)
Nombre moyen d'actions en circulation	99 501 960	91 111 649
Résultat de base par action (<i>en euros</i>)	(0,33)	(0,21)
Résultat dilué par action (<i>en euros</i>)	(0,33)	(0,21)

Au 31 décembre 2022, il existait une dilution potentielle d'un total de 1 880 579 actions gratuites en cours d'acquisition.

Plans d'options de souscription d'actions

Au 31 décembre 2022, il n'existe plus de plan d'options de souscription d'actions. Les dernières options sont devenues caduques le 14 décembre 2022. Aucune option n'avait été attribuée depuis 2012. La situation au 31 décembre 2022 est présentée 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 2022	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2022*
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	-	-
TOTAL	N/A	N/A	N/A	N/A	-	-

* Ce montant tient compte des ajustements, en nombre d'options et en prix d'exercice, effectués conformément à la réglementation à la suite des augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisées en mars 2014 et en novembre 2016 et en 2019.

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 est nulle en 2022, comme en 2021.

Plans d'attribution d'actions gratuites

La situation des plans d'attribution d'action gratuites en cours d'acquisition au 31 décembre 2022 est présentée de manière synthétique dans les tableaux ci-après :

	Plan 2021							Plan 2022		
Date d'assemblée	26/05/2021							25/05/2022		
Nombre total d'actions autorisées par l'Assemblée	2 500 000							300 000		
	Attributions 2021				Attribution 2022			Attribution 2022		
Date du Conseil d'administration	26/05/2021				16/03/2022			26/05/2022		
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	1 999 956	300 000		145 274			102 000			
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	457 139	300 000		-			102 000			
Dont nombre d'actions attribuées aux membres du Comité de direction	1 200 000	300 000		114 000			-			
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	802 117	-		145 274			-	-	-	
Dont solde en cours d'acquisition au 31/12/2022	1 288 860	300 000		145 274			102 000			
Date d'attribution définitive	26/05/2022	26/05/2023	26/05/2024	01/01/2024	26/05/2023	26/05/2024	30/06/2023	26/05/2023	26/05/2024	26/05/2024
Date d'expiration du délai de conservation	26/05/2023	26/05/2023	26/05/2024	Fin du mandat	26/05/2024	26/05/2024	30/06/2024	26/05/2024	26/05/2024	Fin du mandat
Valeur de l'action au jour de l'attribution initiale	2,95 €				2,23 €			2,33 €		

	Plan 2019		
Date d'assemblée	22/05/2019		
Nombre total d'actions autorisées par l'Assemblée	2 000 000		
	Attribution 2019	Rattrapage 2019	Attribution 2020
Date du Conseil d'administration	18/09/2019	27/05/2020	16/09/2020
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	1 399 774	5 934	601 682
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	350 000	-	150 000
Dont nombre d'actions attribuées aux membres du Comité de direction	840 000	-	360 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	628 236		223 620
Dont solde en cours d'acquisition au 31/12/2022	-	-	-
Dont attribution définitive au 31/12/2022	1 309 994	5 934	565 704
Date d'attribution définitive	30/03/2022	30/04/2022	30/03/2022
Date d'expiration du délai de conservation	30/03/2022	27/05/2022	16/09/2022
Valeur de l'action au jour de l'attribution	1,78 €	1,47€	1,35 €

Conditions d'attribution :

- attributions biennales du 16 mars et 25 mai 2022 : les deux attributions servaient à intégrer *a posteriori* des personnes recrutées depuis l'attribution du 26 mai 2021 dans les deux tranches résiduelles de l'attribution triennale de 2021. La moitié de l'attribution à un nouveau membre du Comité de direction et la moitié des 68 000 actions attribuées au nouveau Président du Conseil d'administration sont soumises aux conditions de performance. Un quart des attributions aux nouveaux collaborateurs est soumis aux mêmes conditions de performance. Le critère de performance sera le niveau d'atteinte des objectifs collectifs annuels de l'entreprise pour l'exercice clos précédant la date d'attribution définitive de chaque tranche qui sera apprécié par le conseil statuant sur l'arrêté des comptes annuels pour l'exercice 2022 ou 2023 selon le cas ;
- attributions de bienvenue du 16 mars et du 25 mai 2022 : les 38 000 actions de cette attribution d'actions gratuites du 16 mars 2022 à un nouveau membre du Comité exécutif ne sont pas soumises à des conditions de performance. En revanche, elles sont soumises à une condition de présence constatée au 30 juin 2024. Les 34 000 actions de cette attribution d'actions gratuites du 25 mai 2022 au Président ne sont pas soumises à des conditions de performance. En revanche, elles sont soumises à une condition de présence constatée au 26 mai 2024, et soumises à une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat de Président ;

- attribution triennale du 26 mai 2021: la moitié des attributions aux membres du Comité de direction est soumise aux conditions de performance. Un quart des attributions aux collaborateurs est soumis aux mêmes conditions de performance. Le critère de performance sera le niveau d'atteinte des objectifs collectifs annuels de l'entreprise pour l'exercice clos précédant la date d'attribution définitive de chaque tranche qui sera apprécié par le conseil statuant sur l'arrêté des comptes annuels pour l'exercice 2021, 2022 ou 2023 selon le cas ;
- attribution de bienvenue du 26 mai 2021: cette attribution d'actions gratuites au Directeur général est soumise à une condition de présence constatée au 1^{er} janvier 2024, et à une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat ;
- attribution de mai 2020 : les actions ont été attribuées définitivement 22 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société ;
- attribution de septembre 2020 : les actions ont été attribuées définitivement 18 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 360 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions ont été évaluées en mars 2022 ;



- attribution de septembre 2019 : les actions ont été attribuées définitivement 30 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 840 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions ont été évaluées en mars 2022.

Charge calculée sur paiements en actions

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 2 675 milliers d'euros en 2022 et à 3 002 milliers d'euros en 2021.

La provision couvrant les cotisations URSSAF liées aux actions gratuites s'établit à 382 milliers d'euros au 31 décembre 2022 et a été évaluée sur la base du cours de bourse de l'action Transgene au 31 décembre 2022.

NOTE 16 PRODUITS OPÉRATIONNELS

REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Revenus de collaboration de recherche et développement	3 126	2 929
Revenus de licences et redevances	-	7 064
TOTAL REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE	3 126	9 993

En 2019, la Société a conclu un accord de collaboration avec AstraZeneca, avec options de licence exclusive pour codévelopper des immunothérapies oncolytiques issues de la plateforme Invir.IO®. Dans ce cadre, Transgene avait perçu 8,9 millions d'euros (10 millions de dollars américains) de droits d'accès à sa plateforme au premier semestre 2019. Conformément à l'application de la norme IFRS 15.41 et dans la mesure où Transgene ne transfère pas le contrôle d'une propriété intellectuelle préexistante et où AstraZeneca reçoit les bénéfices des droits concédés au fur et à mesure de l'exécution du programme de recherche (« *Research Plan* »), ce paiement initial est reconnu en revenus en fonction de l'avancement des activités associées et mesurées en fonction des coûts encourus par Transgene pour exécuter ses engagements contractuels. Cet accord prévoit des revenus additionnels à l'occasion de franchissement d'étapes précliniques. Pour chaque candidat retenu par AstraZeneca, Transgene pourrait également percevoir un paiement d'exercice d'option, ainsi que des paiements d'étape liés au développement et à la commercialisation, ainsi que des royalties.

Les hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation du revenu lié au paiement initial concernent notamment :

- le nombre de candidats à développer ;

- le planning de développement des candidats ;
- le budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats.

Au 31 décembre 2022, Transgene a réestimé le budget global et son avancement. Le revenu lié au paiement initial comptabilisé au 31 décembre 2022 a été évalué sur la base de ce budget et de l'avancement du programme révisés. La Société peut encore percevoir jusqu'à 1 million de dollars américains pour la livraison de ces candidats.

Au 31 décembre 2022, le revenu reconnu au titre de cette collaboration représente 3 061 milliers d'euros, contre 9 921 milliers d'euros au 31 décembre 2021. La différence vient de l'exercice d'une première option de licence par AstraZeneca en décembre 2021 pour 7 063 milliers d'euros pour un virus oncolytique développé par Transgene.

Sur la période, 981 milliers d'euros ont été reconnus dans le cadre de la reconnaissance du paiement initial pour l'activité réalisée, contre 1 937 milliers d'euros sur la période précédente. Le solde de 807 milliers d'euros non reconnu à cette date est enregistré en Produits constatés d'avance au 31 décembre 2022 (Note 12). La Société a également perçu 2 080 milliers d'euros pour des prestations de R&D, contre 920 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Subventions de recherche et développement	43	34
Crédit d'impôt recherche, net	6 833	6 987
TOTAL FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE	6 876	7 021

Le montant net de crédit d'impôt recherche s'élève à 6 833 milliers d'euros en 2022, contre 6 987 milliers d'euros en 2021.

► AUTRES PRODUITS

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Autres produits	342	399
TOTAL AUTRES PRODUITS	342	399

Au 31 décembre 2022, les autres produits sont de 342 milliers d'euros, contre 399 milliers d'euros au 31 décembre 2021. Ils correspondent notamment pour 113 milliers d'euros aux avances remboursables sur le programme NEOVIVA consenties à un taux préférentiel. Ces avances ont été retraitées conformément à IAS 20, la part de subvention reçue sur ce programme étant constatée en Autres produits. Au 31 décembre 2021, la part des avances remboursables retraitée en subventions au cours de l'exercice, s'élevaient à 174 milliers d'euros.

NOTE 17 CHARGES OPÉRATIONNELLES

► DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de personnel ⁽¹⁾	12 179	12 388
Paiements en actions ⁽²⁾	1 357	1 656
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences ⁽³⁾	1 085	1 124
Dépenses externes sur projets cliniques ⁽⁴⁾	6 185	6 256
Dépenses externes sur autres projets ⁽⁵⁾	4 323	4 546
Dépenses de fonctionnement ⁽⁶⁾	5 428	5 148
Amortissements et provisions ⁽⁷⁾	1 611	1 765
TOTAL DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	32 168	32 883

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

(2) Correspond à la charge liée aux paiements en actions 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 affectés à la R&D, et aux provisions d'exploitation.

► FRAIS GÉNÉRAUX

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de personnel ⁽¹⁾	3 311	3 368
Paiements en actions ⁽²⁾	1 318	1 346
Honoraires et frais de gestion ⁽³⁾	2 325	1 867
Autres frais généraux ⁽⁴⁾	896	727
Amortissements et provisions ⁽⁵⁾	62	61
TOTAL FRAIS GÉNÉRAUX	7 912	7 369

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

(2) Correspond à la charge liée aux paiements en actions 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.

► AUTRES CHARGES

<i>(en milliers d'euros)</i>	13/12/2022	13/12/2021
Valeur nette comptable des cessions d'immobilisations	6	4
Autres charges	162	682
TOTAL AUTRES CHARGES	168	686

Au 31 décembre 2022, les autres charges s'élevaient à 168 milliers d'euros, contre 686 milliers d'euros au 31 décembre 2021. Elles correspondaient en 2021 à la dépréciation accélérée d'équipements entreposés chez un tiers pour 682 milliers d'euros (Note 7).

NOTE 18 RÉSULTAT FINANCIER

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Revenus des placements financiers	309	82
Coût de l'endettement	(804)	(464)
COÛTS DES EMPRUNTS NETS DES PLACEMENTS	(495)	(382)
Produits /(charges) financiers divers	(2 519)	4 198
Gains/(pertes) de change	114	173
TOTAL AUTRES PRODUITS (CHARGES) FINANCIERS	(2 405)	4 371
TOTAL RÉSULTAT FINANCIER	(2 900)	3 989

Produits (charges) financiers

La Société a réévalué sa participation dans Tasly BioPharmaceuticals pour une valeur de 14 345 milliers d'euros, reflétant son estimation de la juste valeur de ces actions, sur la base de la proposition d'un tiers.

En 2021, la Société avait cédé une partie des titres de participation détenus de Tasly BioPharmaceuticals. La vente des titres avait généré un gain net sur cession d'actifs de 1 347 milliers d'euros. Les titres toujours détenus par la Société au 31 décembre 2021 avaient été revalorisés alors pour 2 442 milliers d'euros. Cette revalorisation correspondait à la différence entre la juste valeur en euro (prix de la cession en septembre) et la juste valeur au 31 décembre 2020 (Note 9).

Au 31 décembre 2022, l'actualisation de la dette sur les avances remboursables ADNA a généré un produit financier de 2 166 milliers d'euros, contre un produit financier de 716 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

NOTE 19 IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS

Impôt courant

La Société étant déficitaire, sa charge d'impôt courant est nulle. Les filiales américaine et chinoise n'ont reconnu aucun produit ou charge d'impôt courant en 2021 et 2022.

	Base
Résultat IFRS avant impôt	(32 804)
Taux d'impôt	25 %
Impôt théorique	8 201
CIR non imposable	1 718
Déficits fiscaux non activés	(8 686)
Autres impacts	(1 233)
IMPÔT COMPTABILISÉ	-

Impôt différé

Au 31 décembre 2022, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 789 371 milliers d'euros. Transgene ne dispose d'aucun report déficitaire provenant de ses filiales américaine et chinoise.

NOTE 20 PERSONNEL

Effectifs

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient à 168 salariés au 31 décembre 2022. La Société comptait 167 salariés au 31 décembre 2021.

Au 31 décembre 2022	Hommes	Femmes	Total au 31/12/2022*
Cadres	48	70	119
Non-cadres	14	36	50
TOTAL	63	106	168

* Dont 145 contrats à durée indéterminée au 31/12/2022.

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)	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de recherche et développement	12 179	12 388
Frais généraux	3 311	3 368
TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL	15 490	15 756

La charge relative aux paiements en actions (hors cotisations URSSAF) s'est élevée à :

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dépenses de recherche et développement	1 357	1 656
Frais généraux	1 240	1 346
TOTAL PAIEMENTS EN ACTIONS	2 597	3 002

NOTE 21 ENTREPRISES LIÉES

Transgene est détenu à 60,4 % par TSGH, société holding financière, elle-même détenue à 100 % par la société Institut Mérieux, détenue à 96,2 % par la Compagnie Mérieux Alliance.

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 22,4 millions d'euros au 31 décembre 2022, le produit des intérêts qui en résulte est de 247 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

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

(en milliers d'euros)	Type de partie liée	31/12/2022	
		Créances	Dettes
ABL Europe SAS	Société du groupe Mérieux	24	803
bioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	-	1
bioMérieux, Inc.	Société du groupe Mérieux	-	42
Institut Mérieux	Société du groupe Mérieux	-	83
Mérieux Université	Société du groupe Mérieux	-	12
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	-
TOTAL ENTREPRISES LIÉES		24	941

(en milliers d'euros)	Type de partie liée	31/12/2022	
		Produits	Charges
ABL Europe SAS ⁽¹⁾	Société du groupe Mérieux	230	2 464
bioMérieux SA	Société du groupe Mérieux	-	2
bioMérieux, Inc. ⁽²⁾	Société du groupe Mérieux	-	519
Institut Mérieux ⁽³⁾	Société du groupe Mérieux	2	256
Mérieux Université	Société du groupe Mérieux	-	10
Thera Conseil	Société du groupe Mérieux	-	5
TOTAL ENTREPRISES LIÉES		232	3 256

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

⁽²⁾ Les charges correspondent au contrat de prestations de services et de refacturation de personnel conclu entre Transgene, Inc. et bioMérieux, Inc.

⁽³⁾ Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux.

NOTE 22 ENGAGEMENTS HORS-BILAN

Transgene détient 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals, le solde d'une participation initiale de 27,4 millions d'actions souscrites en 2018 par le biais d'un apport en nature de la propriété intellectuelle en Chine nécessaire pour le développement et l'exploitation d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B (l'équivalent de TG1050) ainsi que la participation de Transgene dans la coentreprise Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. contrôlant l'équivalent de TG6002.

À l'occasion de la souscription en 2018, Tasly BioPharmaceuticals et sa maison mère Tasly Holding Group ont signé un pacte d'actionnaires avec Transgene et d'autres actionnaires pour encadrer leurs relations dans la période précédente à l'introduction en bourse de Tasly BioPharmaceuticals initialement prévue pour 2018. À la date de ce rapport, Transgene prévoit de vendre sa participation résiduelle dans Tasly BioPharmaceuticals d'ici mi-2023.

La Société a signé un contrat de cession de créance de crédit d'impôt recherche pour chacun de ses CIR 2019, 2020 et 2021 auprès d'un établissement de crédit et n'a plus de créance envers l'État. La Société a ainsi perçu respectivement 6 288, 6 034 et 6 675 milliers d'euros pour les CIR 2019, 2020 et 2021

(représentant un financement à hauteur de 95%). Ce type de contrat est qualifié de déconsolidant, aucune dette n'est comptabilisée au titre de ce financement reçu. La Société reste cependant responsable des montants déclarés en cas de contrôle fiscal.

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 2022, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 15 millions d'euros en valeur courante. Ce montant d'engagements correspond à la trésorerie restant à décaisser sur les contrats signés à date.

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec des tiers, ceux-ci se sont engagés à verser à la Société des paiements d'étapes ou redevances qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes. La Société s'est engagée à l'égard d'un certain nombre de tiers à verser des paiements d'étapes ou redevances dans le cadre d'accords de collaboration ou de licences, qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes.

NOTE 23 INFORMATION SECTORIELLE

La Société conduit ses activités exclusivement en recherche et développement de vaccins thérapeutiques et de produits d'immunothérapie, dont aucun n'est actuellement commercialisé. Ses activités sont localisées pour l'essentiel en France. La Société a donc retenu un seul secteur pour l'établissement et la présentation de ses comptes compte tenu que la performance et l'allocation des ressources est suivie par le principal décideur opérationnel (Directeur général) au niveau de la Société dans son ensemble.

NOTE 24 VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE

31 DÉCEMBRE 2022

Actifs (en milliers d'euros)	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Immobilisations financières	1 463	389	1 074
Clients	2 789	2 789	-
Crédit d'impôt recherche	6 873	-	6 873
État, TVA et autres collectivités	711	711	-
Personnel et comptes rattachés	29	29	-
Charges constatées d'avance	1 698	1 660	38
Subventions à recevoir	17	17	-
Autres créances	221	129	92
Actifs détenus et destinés à la vente	14 345	14 345	-
TOTAL DES ACTIFS PAR ÉCHÉANCE	28 146	20 069	8 077

Passifs (en milliers d'euros)	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an et 5 ans au plus	À plus de 5 ans
Fournisseurs	6 828	6 828	-	-
Passif de location immobilière	2 098	1 004	1 094	-
Passif de location mobilière	351	188	163	-
Avances conditionnées	11 067	-	1 588	9 479
Provision pour risques et charges	23	23	-	-
Engagements de retraites	3 282	601	949	1 732
Dettes sociales et fiscales	3 789	3 608	181	-
Produits constatés d'avance	1 009	986	23	-
Autres dettes	11	8	3	-
TOTAL DES PASSIFS PAR ÉCHÉANCE	28 458	13 246	4 001	11 211

NOTE 25 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Opérations de couverture

La Société n'est pas engagée dans des opérations de couverture de change.

La Société a procédé en 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié au financement en location-financement de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch (Note 10), selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle au 31/12/2022 : 1 an ;
- 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 autres éléments du résultat global. Au 31 décembre 2022, la valeur de marché de l'instrument se monte à 3 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 2022.

Risque de change

La Société publie ses états financiers consolidés en euros. Cependant, une partie de ses produits et charges est libellée en devises, principalement en dollars américains. Un renforcement ou un affaiblissement de l'euro face au dollar américain peut avoir un impact sur le résultat opérationnel.

La Société a des comptes bancaires libellés en dollars américains. Les encaissements nets en dollars américains se sont élevés à 8 928 milliers de dollars américains en 2022.

Le tableau suivant présente la sensibilité des dépenses de la Société à une variation de 10 % du dollar américain au cours des exercices clos aux 31 décembre 2022 et 2021 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

	31/12/2022	31/12/2021
Flux nets libellés en dollars US	8 928	19 828
Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,0666 USD	8 371	17 507
Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR	7 610	15 915
Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR	9 301	19 452

La cession des titres Tasly BioPharmaceuticals avait été réalisée en dollars américains, ceci explique l'encaissement net au 31 décembre 2021.

La position de change de la Société face au dollar américain au 31 décembre 2022 est la suivante :

(en milliers)	USD
Actifs	18 361
Passifs	227
Position nette	18 084
Après gestion	18 084
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 2022 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 22,4 millions d'euros. La Société a, et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits.

Gestion du capital

Les capitaux propres constituent la quasi-totalité des ressources de la Société, le recours à l'endettement bancaire étant limité par la situation structurellement déficitaire de la Société et le risque associé au domaine d'activité (recherche-développement pharmaceutique). La Société se financera pour l'essentiel par l'émission d'actions nouvelles ou lorsque les conditions le permettent par la dette.

Instruments financiers

31 décembre 2022 (en milliers d'euros)	Actifs et passifs à la juste valeur par résultat	Actifs détenus et destinés à la vente	Créances, dettes, emprunts, au coût amorti	Instruments dérivés	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau
ACTIFS FINANCIERS							
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4 403	-	-	-	4 403	4 403	1
Autres actifs financiers courants	-	-	22 423	-	22 423	22 423	2
Créances clients	-	-	2 789	-	2 789	2 789	-
Actifs financiers	210	14 345	1 463	-	16 018	16 018	2-3
Autres actifs non courants	-	-	92	-	92	92	2
TOTAL ACTIFS FINANCIERS	4 613	14 345	26 767	-	45 725	45 725	
PASSIFS FINANCIERS							
Passif de location, part à long terme	-	-	1 257	-	1 257	1 257	2
Obligations locatives, part à long terme	-	-	-	-	-	-	2
Avances conditionnées	-	-	11 067	-	11 067	11 067	3
Autres passifs financiers non courants	-	-	-	3	3	3	2
Passifs financiers non courants	-	-	12 324	3	12 327	12 327	
Passif de location, part à court terme	-	-	1 192	-	1 192	1 192	2
Obligations locatives, part à court terme	-	-	-	-	-	-	2
Passifs financiers courants	-	-	1 192	-	1 192	1 192	
Fournisseurs	-	-	6 965	-	6 965	6 965	
TOTAL PASSIFS FINANCIERS	-	-	20 481	3	20 484	20 484	

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 26 RÉMUNÉRATIONS ALLOUÉES AUX MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Le montant global comptabilisé en charges au cours de l'exercice 2022 au titre des rémunérations allouées aux membres du Conseil d'administration et du Comité de direction s'élève à 4 116 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Salaires de base	1 717	1 372
Rémunérations variables	414	325
Avantages en nature	40	44
Actions gratuites	1 668	1 552
Rémunération d'administrateur	277	232
Indemnité de départ	-	596
TOTAL	4 116	4 121

NOTE 27 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

	Audit et services assimilés				Sous-total	Autres services fournis	Total
	Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes		Services imposés par la loi				
	dont émetteur	dont émetteur	dont émetteur	dont émetteur			
<i>(en milliers d'euros)</i>							
KPMG							
2022	66	66	30	30	96	-	96
%	69 %	69 %	31 %	31 %	100 %	-	100 %
2021	-	-	-	-	-	-	-
%	-	-	-	-	-	-	-
GRANT THORNTON							
2022	66	66	30	30	96	-	96
%	69 %	69 %	31 %	31 %	100 %	-	100 %
2021	63	63	-	-	63	-	63
%	100 %	100 %	-	-	100 %	-	100 %
ERSNT & YOUNG ET AUTRES							
2022	-	-	18	18	18	-	18
%	-	-	100 %	100 %	100 %	-	100 %
2021	83	83	12	12	95	-	95
%	87 %	87 %	13 %	13 %	100 %	-	100 %

NOTE 28 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Néant.

5.1.3 Date des dernières informations financières

Le 31 décembre 2021 et le 30 juin 2022.



5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Exercice clos le 31 décembre 2022

À l'assemblée générale de la société TRANSGENE S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société TRANSGENE S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie "Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés" du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Evaluation des titres détenus dans la société Tasly Biopharmaceuticals

(Notes n° 1, 6, 9 et n° 22)

Point clé de l'audit

Transgene détient 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals, le solde d'une participation initiale de 27,4 millions d'actions souscrites en 2018 par le biais d'un apport en nature de la propriété intellectuelle en Chine nécessaire pour le développement et l'exploitation d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B (l'équivalent de TG1050) ainsi que la participation de Transgene dans la coentreprise Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. contrôlant l'équivalent de TG6002.

Au 31 décembre 2022, la juste valeur des 8,7 millions de d'actions de Tasly BioPharmaceuticals restant détenus a été ramenée à €14,3 millions, dans les comptes consolidés du Groupe. Cette juste valeur a été retenue au regard du projet de cession de l'intégralité de cette participation.

Comme indiqué dans les notes 1, 6 et 9 de l'annexe aux comptes consolidés, l'intégralité des titres détenus au 31 décembre 2022 a été comptabilisée sur la ligne Actifs détenus et destinés à la vente compte tenu de la cession en cours qui devrait être réalisée en 2023.

Nous avons considéré que l'évaluation à la juste valeur des actions Tasly Biopharmaceuticals est un point clé de l'audit :

- au regard du caractère significatif de la juste valeur de ces titres en proportion du total bilan de la société ;
- au regard du jugement à exercer pour apprécier la juste valeur à partir des éléments disponibles en lien avec l'avancée des négociations concernant leur cession.

Réponse d'audit apportée

Nos travaux ont consisté notamment à :

- apprécier les modalités retenues par le groupe pour déterminer la juste valeur des titres et la documentation disponible dans le contexte de l'avancée du projet de cession ;
- analyser le classement comptable de ces titres en Actifs détenus et destinés à la vente au regard des critères énoncés dans la norme IFRS 5 ;
- apprécier le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés.

Evaluation des avances remboursables ADNA

(Notes n° 1, 11,18)

Point clé de l'audit

Au 31 décembre 2022 la dette sur avances remboursables figurant au bilan de votre société s'élève à €9,48 millions. Votre société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux de remboursements attendus actualisés au taux d'intérêt effectif déterminé à la mise en place du contrat, tel que décrit dans les notes 1, 11 et 18 de l'annexe aux comptes consolidés.

Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG 4001. Durant les 5 années suivant l'atteinte de ce seuil, le remboursement se fera par montant fixe et prédéterminé, puis au-delà, proportionnellement aux revenus du produit TG 4001 jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou au plus tard en 2035. Les flux futurs de remboursement attendus sont donc estimés par la Société sur la base d'une évaluation des revenus futurs directs et indirects associés uniquement au produit TG 4001 en cours de développement.

Les hypothèses prises en compte par le groupe dans l'évaluation de la dette d'avances remboursables ADNA concernent notamment :

- les probabilités de succès des phases ;
- le calendrier et les modalités d'un partenariat de développement et de commercialisation de ce produit ;
- les hypothèses (prix de ventes, taux d'actualisation) sous tendant l'estimation des revenus liés au produits TG 4001 sur la base des modalités de développement et de commercialisation envisagées.

L'évaluation de la dette d'avances remboursables requiert donc l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer, notamment s'agissant des éléments prévisionnels.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses aurait une incidence sur l'estimation de la dette à rembourser. Nous avons considéré l'évaluation des avances remboursables ADNA comme un point clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

Réponse d'audit apportée

Nos travaux ont consisté à étudier les modalités d'évaluation de la dette d'avances remboursables ADNA.

Nous avons notamment :

- apprécié la cohérence d'ensemble des hypothèses retenues avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration ;
- apprécié la cohérence des hypothèses sous tendant l'estimation des revenus liés au produit TG 4001 à partir des données de marché disponibles et d'entretiens avec la direction ;
- apprécié le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés et en particulier les analyses de sensibilité.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent rapport.

Par ailleurs, il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société TRANSGENE par l'assemblée générale du 25 mai 2022 pour le cabinet KPMG S.A. et du 24 mai 2016 pour le cabinet GRANT THORNTON.

Au 31 décembre 2022, le cabinet KPMG S.A. était dans la première année de sa mission sans interruption et le cabinet GRANT THORNTON dans sa septième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Strasbourg, le 31 mars 2023

Lyon, le 31 mars 2023

KPMG S.A.

Stephane Devin
Associé

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

Jean Morier
Associé

5.3 COMPTES ANNUELS ET ANNEXES

5.3.1 Comptes annuels

► BILAN – ACTIF

<i>(en milliers d'euros)</i>	<i>Notes</i>	31/12/2022	31/12/2021
Immobilisations incorporelles brutes		3 288	3 267
Immobilisations incorporelles en cours		13	-
(amortissements et provisions cumulés)		(3 224)	(3 175)
Immobilisations incorporelles – nettes	10	77	92
Immobilisations corporelles :			
Terrain		584	584
Agencements et installations		2 677	2 511
Matériel de laboratoire		10 780	10 397
Matériel de bureau et informatique		1 722	1 674
Immobilisations en cours		614	102
Total des immobilisations corporelles brutes		16 377	15 268
(amortissements et provisions cumulés)		(10 585)	(10 346)
Immobilisations corporelles – nettes	9	5 792	4 922
Immobilisations financières – nettes	11	15 394	15 529
Total actif immobilisé		21 263	20 543
Clients	6	2 789	10 133
Crédit d'impôt recherche et CICE à recevoir	20	6 873	7 135
État – TVA récupérable et autres créances d'impôt	7	711	758
Autres créances, dont trésorerie centralisée	7	22 714	44 127
Disponibilités, équivalents de trésorerie	5	4 312	5 854
Total actif circulant		37 399	68 007
Charges constatées d'avance	19	1 694	1 652
Écarts de conversion actif		-	-
TOTAL DE L'ACTIF		60 356	90 202

🔍 BILAN – PASSIF

<i>(en milliers d'euros)</i>	Notes	31/12/2022	31/12/2021
Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite	12	50 102	48 886
Primes d'émission	12	56 996	56 299
Réserves	12, 26	1 188	3 101
Report à nouveau		(53 706)	(36 700)
Résultat de l'exercice		(27 301)	(17 006)
Provisions réglementées		-	-
Capitaux propres	12	27 279	54 580
Avances conditionnées	13	17 957	17 437
Passifs financiers	14	-	115
Provision pour engagements de retraite	15	3 282	3 958
Autres provisions pour risques et charges	15	23	48
Provisions pour risques et charges	15	3 305	4 006
Fournisseurs et comptes rattachés	19	7 011	7 775
Dettes sociales et fiscales	19	3 786	4 466
Autres charges à payer	19	9	10
Dettes d'exploitation	19	10 806	12 251
Produits constatés d'avance	19	1 009	1 813
Écarts de conversion passif		-	-
Passif		33 077	35 622
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		60 356	90 202

► COMPTE DE RÉSULTAT

<i>(en milliers d'euros)</i>	<i>Notes</i>	31/12/2022	31/12/2021
PRODUITS D'EXPLOITATION			
Revenus des accords de collaboration, licences et autres produits	2	6 803	13 555
Subventions		43	35
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges		1 099	865
Total produits d'exploitation		7 945	14 455
CHARGES D'EXPLOITATION			
Achats matières premières et autres approvisionnements		(2 416)	(2 445)
Autres achats et charges externes		(21 740)	(21 330)
Impôts, taxes et versements assimilés		(487)	(474)
Salaires et traitement		(10 343)	(10 521)
Charges sociales		(5 144)	(5 857)
Dotations aux amortissements et provisions		(1 120)	(2 240)
Autres charges		(432)	(718)
Total charges d'exploitation		(41 682)	(43 585)
Résultat d'exploitation		(33 737)	(29 130)
Produits/(charges) financiers, nets	3	(431)	(426)
Résultat courant avant impôt		(34 168)	(29 556)
Produits/(charges) exceptionnels, nets	4	(39)	5 493
Crédit d'impôt recherche	20	6 873	7 027
Impôts sur les bénéfices	20	33	30
RÉSULTAT DE L'EXERCICE		(27 301)	(17 006)

5.3.2 Annexe aux comptes annuels

Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2022 font ressortir un total du bilan de 60 356 milliers d'euros et une perte nette de 27 301 milliers d'euros.

NOTE 1	NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES	195	NOTE 16	CHARGES À PAYER	208
NOTE 2	PRODUITS D'EXPLOITATION	198	NOTE 17	COMPTES DE RÉGULARISATION	208
NOTE 3	RÉSULTAT FINANCIER	199	NOTE 18	ENTREPRISES LIÉES	208
NOTE 4	RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	199	NOTE 19	TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES	209
NOTE 5	DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT	200	NOTE 20	IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES	209
NOTE 6	CLIENTS	200	NOTE 21	RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS	210
NOTE 7	AUTRES CRÉANCES	200	NOTE 22	ENGAGEMENTS HORS BILAN	210
NOTE 8	PRODUITS À RECEVOIR	201	NOTE 23	EFFECTIFS	211
NOTE 9	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	201	NOTE 24	IDENTITÉ DE LA SOCIÉTÉ CONSOLIDANTE	211
NOTE 10	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	201	NOTE 25	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	212
NOTE 11	IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	202	NOTE 26	PRIMES ET RÉSERVES	212
NOTE 12	CAPITAUX PROPRES	203	NOTE 27	TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS	212
NOTE 13	AVANCES CONDITIONNÉES	206	NOTE 28	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	213
NOTE 14	PASSIFS FINANCIERS	206			
NOTE 15	PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	207			

NOTE 1 NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES

Nature de l'activité

Transgene (« la Société ») est une société anonyme régie par les dispositions de la loi française. Elle a été créée en 1979 pour mettre en œuvre les techniques émergentes du génie génétique dans le cadre de recherches sous contrats avec des groupes industriels dans le domaine de l'immunologie, de la virologie, de la biologie moléculaire et cellulaire et de la chimie des protéines. La Société conçoit et développe des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers.

Principes comptables et changements de méthodes

Les comptes annuels de l'exercice 2022 sont présentés conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur en France telles que décrites dans le plan comptable général, et conformément aux principes généralement admis qui sont les principes de prudence, continuité d'exploitation, permanence des méthodes et indépendance des exercices.

Le principe de continuité d'exploitation a été retenu, la Société estimant être en mesure de faire face à ses besoins de trésorerie sur une période d'au moins 12 mois après la date de clôture sur la base :

- de sa trésorerie, équivalent de trésorerie et autres actifs financiers courants disponibles au 31 décembre 2022 ;
- de la finalisation de la cession et de l'encaissement du produit de cession des actifs détenus et destinés à la vente (titres Tasly BioPharmaceuticals) ;
- de ses prévisions de consommation nette de trésorerie sur l'exercice 2023.

La Société a une visibilité financière jusqu'à début 2024.

Constatation des produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de Transgene sont constitués de revenus de licences de brevets et de collaborations dans les domaines de la recherche (y compris sous la forme de remboursements de frais engagés par Transgene), du développement et de la production.

Licences de brevets

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

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagée à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation lors de leur règlement ou de la naissance de la créance recouvrable.

Dans le cas où Transgene poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si Transgene a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation de façon étalée sur la période de développement ou de livraison du produit.

Paiements d'étape

Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à son règlement par le tiers devant être levées par Transgene. Les faits générateurs sont généralement les résultats scientifiques obtenus par Transgene ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires, le lancement d'études cliniques ou la sélection de produits propres à un développement pharmaceutique.

Redevances

Les redevances de licences sont basées sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies. Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée. Des estimations provisoires de redevances à percevoir sont réalisées à travers les statistiques de ventes et leur tendance.

Contrats de service et de fabrication

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par Transgene, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients.

Transgene facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits d'exploitation au fur et à mesure des travaux effectués.

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultat. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits d'exploitation au compte de résultat après contrôle qualité satisfaisant et acceptation du client.

Les encaissements correspondant à des revenus non encore comptabilisés au résultat selon les principes exposés plus haut sont enregistrés en « produits constatés d'avance » au passif du bilan, jusqu'à ce qu'ils remplissent les critères d'enregistrement au résultat.

Crédit d'impôt recherche afférent aux frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement donnent droit à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement à compter de la quatrième année suivant sa constatation. Les crédits d'impôt recherche

2019 à 2021 qui seront remboursés par l'administration fiscale respectivement de 2023 à 2025 ont fait l'objet de contrats de cession de créance et la Société n'a plus de créance envers l'État. Ces contrats sont qualifiés de déconsolidants, Le CIR 2022 sera remboursé par l'administration fiscale en 2026.

Disponibilités et valeurs mobilières de placement à court terme

La Société considère comme disponibilités et valeurs mobilières de placement les placements très liquides, c'est-à-dire pouvant être achetés ou revendus à tout moment sur la base de prix déterminés journalièrement, et ne présentant pas de risque significatif de taux et de contrepartie. Ces valeurs mobilières de placement sont constituées de parts de Fonds Communs de Placement investis pour la plus grande

part sur des actifs sous-jacents monétaires, obligataires et des emprunts d'État. Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au prix de revient déterminé selon la méthode du premier entré/premier sorti ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

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 ans
Agencements et installations générales	Linéaire	10 à 20 ans
Matériel et outillage (matériel et équipements de laboratoire)	Linéaire	5 à 15 ans
Matériel et mobilier de bureau	Linéaire	5 à 10 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 à 5 ans

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

Coûts de recherche et développement

Les frais de recherche appliquée et de développement comprennent les coûts directs et indirects engagés sur les projets, à l'exclusion de toute quote-part de frais généraux. Les coûts directs et indirects correspondent principalement aux salaires des chercheurs et techniciens de recherche, à l'amortissement des biens utilisés et aux coûts des matières et autres services consommés.

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 2022.

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.

Autres immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont composées principalement de licences, de brevets acquis et de logiciels informatiques.

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

Titres de participation

Les titres de participation sont comptabilisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société. À chaque clôture comptable, la Société réalise un test de dépréciation.

Titres immobilisés

Les titres immobilisés sont comptabilisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société. À chaque clôture comptable, la Société réalise un test de dépréciation.

Autres immobilisations financières

Les autres immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ainsi que les retenues de garantie liées aux cessions de créances au titre du crédit d'impôt recherche et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi. Les dépôts et cautionnements sont valorisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation. La Société a recours à un contrat de liquidité auprès d'un partenaire bancaire, Natixis Oddo BHF SCA, en mettant à disposition 500 milliers d'euros.

Charges constatées d'avance et autres actifs circulants

Les charges constatées d'avance et les autres créances de l'actif circulant sont valorisées au coût d'acquisition et dépréciées, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation.

Provisions pour risques et charges et indemnités de départ à la retraite

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations de la Société. En particulier, en matière de retraites et pensions du personnel, les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations.

Avances conditionnées

Les avances conditionnées reçues ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent, selon des critères définis par avance avec l'organisme financeur. Elles sont comptabilisées en *Passifs financiers*.

Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG4001 et se fera par montant fixe et prédéterminé durant les cinq années suivantes, puis proportionnellement aux revenus du produit jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou en 2035.

La Société évalue à chaque clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus et du taux d'intérêt effectif déterminé à la mise en place du contrat. La Société évalue périodiquement les revenus annuels directs ou indirects associés au produit, afin d'estimer les flux futurs de remboursement des avances. Ces revenus sont évalués en fonction du plan d'affaires actualisé et en appliquant un taux correspondant au comparable disponible pour ce type de dette.

Les principales hypothèses revues sur le plan d'affaires du produit sont les suivantes :

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

Si l'évaluation de la dette est inférieure aux montants réellement perçus, la dette comptabilisée correspond aux montants perçus, tant que la Société n'a pas obtenu l'accord de l'organisme pour abandonner tout ou partie de cette dette.

Conversion des éléments en devises

Les liquidités immédiates en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les écarts résultant de cette conversion sont directement comptabilisés en résultat de l'exercice.

Les créances et les dettes en monnaies étrangères sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les différences résultant de cette conversion sont inscrites dans les postes « écarts de conversion » au bilan (à l'actif pour les pertes latentes, au passif pour les gains latents).

Les pertes latentes donnent lieu à la constitution de provisions pour risques passées en charges de l'exercice en dotations aux provisions pour risques et charges financiers.

La Société ne détient pas d'instrument de couverture de change.

Impôt

La charge d'impôt sur les sociétés correspond à l'impôt exigible calculé au taux de droit commun en vigueur à la clôture de l'exercice, ainsi qu'au montant du crédit d'impôt recherche.

La situation fiscale latente est calculée sur la base des différences existant entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs présentés au bilan. Ces différences sont déterminées en fonction des dispositions fiscales et taux d'impôt escomptés au moment où ces différences s'inverseront.

NOTE 2 PRODUITS D'EXPLOITATION

► CHIFFRE D'AFFAIRES

(en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Prestations de recherche et développement	3 126	2 929
Licences	-	7 064
Autres produits des activités annexes	3 677	3 562
TOTAL	6 803	13 555

En avril 2019, la Société a conclu un accord de collaboration avec AstraZeneca avec options de licence exclusive pour codévelopper des immunothérapies oncolytiques issues de la plateforme Invir.IO®. Dans ce cadre, Transgene a perçu 8,9 millions d'euros (10 millions de dollars américains) de droits d'accès à sa plateforme au premier semestre 2019. Conformément aux principes comptables français et dans la mesure où Transgene ne transfère pas le contrôle d'une propriété intellectuelle pré-existante et où AstraZeneca reçoit les bénéfices des droits concédés au fur et à mesure de l'exécution du programme de recherche (« *Research Plan* »), ce paiement initial est reconnu en revenus en fonction de l'avancement des activités associées et mesurées en fonction des coûts encourus par Transgene pour exécuter ses engagements contractuels. Cet accord prévoit des revenus additionnels à l'occasion du franchissement d'étapes précliniques. Pour chaque candidat retenu par AstraZeneca, Transgene pourrait également percevoir un paiement d'exercice d'option, ainsi que des paiements d'étape liés au développement et à la commercialisation, ainsi que des royalties.

Les hypothèses prises en compte par la Direction dans l'évaluation du revenu lié au paiement initial concernent notamment :

- le nombre de candidats à développer ;
- le planning de développement des candidats ;
- le budget des coûts salariaux et des consommables liés au développement des candidats.

Au 31 décembre 2022, Transgene a réestimé le budget global et son avancement. Le revenu lié au paiement initial comptabilisé au 31 décembre 2022 a été évalué sur la base de ce budget et de l'avancement du programme révisés. La Société peut encore percevoir jusqu'à 1 million de dollars américains pour la livraison de ces candidats.

Au 31 décembre 2022, le revenu reconnu au titre de cette collaboration représente 3 061 milliers d'euros, contre 9 921 milliers d'euros au 31 décembre 2021. La différence vient de l'exercice d'une première option de licence par AstraZeneca en décembre 2021 pour 7 063 milliers d'euros pour un virus oncolytique développé par Transgene.

Sur la période, 981 milliers d'euros ont été reconnus dans le cadre de la reconnaissance du paiement initial pour l'activité réalisée, contre 1 937 milliers d'euros sur la période précédente. Le solde de 807 milliers d'euros non reconnu à cette date est enregistré en Produits constatés d'avance au 31 décembre 2022 (Note 19). La Société a également perçu 2 080 milliers d'euros pour la production de lots et la réalisation de prestations de R&D au 31 décembre 2022, contre 920 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

Les autres produits des activités annexes correspondent aux frais de développement refacturés à BioInvent et NEC, dans le cadre des accords de codéveloppement signés entre Transgene et ces sociétés partenaires.

NOTE 3 RÉSULTAT FINANCIER

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
PRODUITS FINANCIERS		
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé	11	4
Intérêts et assimilés	300	81
Reprises sur provisions et transferts de charges	2	7
Différences positives de change	128	334
Total produits financiers	441	426
CHARGES FINANCIÈRES		
Dotations financières aux amortissements et provisions	(137)	(3)
Intérêts et charges assimilés	(721)	(390)
Différences négatives de change	(14)	(459)
Total charges financières	(872)	(852)
RÉSULTAT FINANCIER	(431)	(426)

Les intérêts et charges assimilés concernent essentiellement les intérêts bancaires sur le financement du CIR 2021 (686 milliers d'euros).

Au cours de l'exercice précédent, les différences positives et négatives de change étaient principalement liées à l'opération de cession des titres Tasly BioPharmaceuticals en septembre 2021 lors de la vente de 49 % de ces titres. La Société avait

utilisé un instrument de couverture de change pour couvrir l'impact de la variation du cours du dollar américain.

Au 31 décembre 2022, la dette ADNA n'a pas évolué, les remboursements attendus restants inférieurs aux montants touchés.

NOTE 4 RÉSULTAT EXCEPTIONNEL

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	52	34
Produits exceptionnels sur opérations en capital	-	17 695
Reprise sur provisions et transferts de charges	25	464
Total produits exceptionnels	77	18 193
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	63	-
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	53	(12 700)
Dotations sur provisions et transferts de charges	-	-
Total charges exceptionnelles	116	(12 700)
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	(39)	5 493

En septembre 2021, la Société avait cédé 49 % des titres Tasly BioPharmaceuticals qu'elle détenait pour un montant de 17 485 milliers d'euros. Cette cession avait généré un résultat de cession exceptionnel de 4 788 milliers d'euros.

NOTE 5 DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Disponibilités	4 304	5 846
Valeurs mobilières de placement	8	8
TOTAL	4 312	5 854
Gains ou pertes latents non comptabilisés	-	-

En 2022, les valeurs mobilières de placement étaient constituées de parts de fonds communs de placement monétaires à court terme.

NOTE 6 CLIENTS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Factures émises, brutes	1 352	7 988
Factures à établir, brutes	1 437	2 145
Provision pour dépréciation	-	-
TOTAL CLIENTS, NETS	2 789	10 133

En 2022, les créances clients comprennent essentiellement les créances sur nos partenaires de codéveloppement NEC pour 2 196 milliers d'euros et BioInvent pour 422 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2021, les créances clients concernaient également des créances sur nos partenaires mais surtout des créances AstraZeneca pour 8 091 milliers d'euros, dont 7 063 milliers d'euros liés à la levée d'option de licence en décembre 2021 pour un virus oncolytique développé par Transgene.

NOTE 7 AUTRES CRÉANCES

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2022	31/12/2021
Trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux (« pool » de trésorerie)	22 423	43 658
Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs)	70	48
Personnel et organismes sociaux	29	33
Débiteurs divers	192	388
Crédit de TVA et crédit d'impôt	440	571
TVA sur factures	271	187
TOTAL AUTRES CRÉANCES	23 425	44 885

Par contrat, les investissements réalisés par la Société dans le cadre de cette gestion de trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux sont liquides dans un délai maximum de quatre jours ouvrés et portent intérêt sur la base d'un taux égal à Euribor + 0,25 % dès lors que l'Institut Mérieux est en situation d'emprunteur net à l'échelle du Groupe et à Euribor dès lors que l'Institut Mérieux est en situation excédentaire nette à l'échelle du Groupe.

NOTE 8 PRODUITS À RECEVOIR

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Clients - factures à établir	1 437	2 145
Crédit de TVA et crédit d'impôt	440	571
TVA sur factures non parvenues	276	224
Organismes sociaux - produits à recevoir	-	5
Autres produits à recevoir	18	14
TOTAL PRODUITS À RECEVOIR	2 171	2 959

NOTE 9 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2022
COÛTS D'ACQUISITION				
Terrain	584	-	-	584
Constructions et agencements	2 511	168	(2)	2 677
Équipements de laboratoire	10 397	748	(366)	10 779
Matériels de bureau et équipements informatiques	1 674	91	(43)	1 722
Immobilisations en cours	102	1 112	(599)	615
Total	15 268	2 119	(1 010)	16 377
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS				
Constructions et agencements	(887)	(167)	-	(1 054)
Équipements de laboratoire	(7 969)	(470)	434	(8 005)
Matériels de bureau et équipements informatiques	(1 490)	(79)	43	(1 526)
Immobilisations en cours	-	-	-	-
Total	(10 346)	(716)	477	(10 585)
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES, NETTES	4 922	1 403	(533)	5 792

Au 31 décembre 2021, la Société avait déprécié entièrement les équipements acquis en 2015 et entreposés sur le site de Genzyme Polyclonaux pour 682 milliers d'euros, compte tenu des perspectives d'utilisation des équipements.

NOTE 10 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(en milliers d'euros)	31/12/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2022
COÛTS D'ACQUISITIONS				
Licences et brevets acquis	1 788	-	-	1 788
Autres immobilisations incorporelles	1 479	26	(5)	1 500
Immobilisations en cours	-	13	-	13
Total	3 267	39	(5)	3 301
AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS				
Licences et brevets acquis	(1 767)	(17)	2	(1 782)
Autres immobilisations incorporelles	(1 408)	(39)	5	(1 442)
Total	(3 175)	(56)	7	(3 224)
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, NETTES	92	(17)	2	77

NOTE 11 IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

(en milliers d'euros)	31/12/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2022
Titres de participation				
▪ Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.	100	-	-	100
▪ Transgene Inc.	23	-	-	23
▪ Access Investment, Inc.	29	-	-	29
Total titres de participation bruts	152	-	-	152
Dépréciations titres de participation	(29)	-	-	(29)
Total titres de participation nets	123	-	-	123
Dépôts et cautionnements	2 073	358	(358)	2 073
Titres Vaxxel SAS	118	-	-	118
Titres Tasly BioPharmaceuticals	13 215	-	-	13 215
Dépréciations immobilisations financières	-	-	(135)	(135)
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES	15 529	358	(493)	15 394

Titres de participation

Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.

En février 2020, la filiale Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd a été créée avec une participation de 100 milliers d'euros.

Transgene Inc.

La Société a une participation dans Transgene Inc. pour 23 milliers d'euros.

Access Investment, Inc.

La Société a une participation dans la société Access Investment, Inc. pour 29 milliers d'euros. Cette participation est entièrement dépréciée.

Dépôts et cautionnements

Les dépôts et cautionnements sont principalement constitués de retenues de garantie liées au financement du CIR et CICE. L'augmentation de 358 milliers d'euros en 2022 correspond principalement à la retenue de garantie de la cession de créance du CIR 2021 (351 milliers d'euros). La diminution de 358 milliers d'euros en 2022 correspond principalement au remboursement de la retenue de garantie de la cession de créance du CIR 2018 (289 milliers d'euros), ainsi qu'au remboursement de la retenue de garantie liée au financement du CICE 2018 pour 17 milliers d'euros.

Titres immobilisés

Tasly BioPharmaceuticals

Les titres de participation non consolidés et sans influence notable pour 13 215 milliers d'euros correspondent aux titres Tasly BioPharmaceuticals obtenus en juillet 2018 en contrepartie de la cession des droits détenus dans la joint-venture Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. et des droits des produits TG1050 et TG6002 pour la Grande Chine.

Au 31 décembre 2022 la valeur recouvrable des titres Tasly BioPharmaceuticals est supérieure à leur valeur nette comptable. La valeur recouvrable a été déterminée à partir de

leur valeur estimée de cession sur la base de la proposition d'un tiers, la Société prévoyant de céder ses titres mi-2023.

Vaxxel SAS

En 2020, en contrepartie de la cession des droits de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17, la Société a acquis une prise de participation dans la société Vaxxel SAS pour 118 milliers d'euros. Fin 2022, Vaxxel SAS a abandonné les brevets de la lignée cellulaire DuckCelt®-T17 mais la Société détient toujours 7 % de la société. Les récents échanges avec les dirigeants confirment qu'aucune perte de valeur n'est à constater.

NOTE 12 CAPITAUX PROPRES

Généralités

Au 31 décembre 2022, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 100 204 071 actions, représentant un capital social de 50 102 035,50 euros.

Au cours de l'année 2022, les conseils d'administration ont autorisé l'attribution de 247 274 actions gratuites.

Stock-Options

Au 31 décembre 2022, il n'existe plus de plan d'options de souscription d'actions. Les dernières options sont devenues caduques le 14 décembre 2022. Aucune option n'avait été attribuée depuis 2012. La situation au 31 décembre 2022 est présentée 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 2022	Nombre d'options restant à lever au 31/12/2022*
13/12/2012	14/12/2017	14/12/2022	7,859	92 578	-	-
TOTAL	N/A	N/A	N/A	N/A	-	-

* Ce montant tient compte des ajustements, en nombre d'options et en prix d'exercice, effectués conformément à la réglementation à la suite des augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisées en 2016 et en 2019.

Plans d'attribution d'actions gratuites

La situation des attributions en cours d'acquisition au 31 décembre 2022 est présentée de manière synthétique dans les tableaux ci-après :

	Plan 2021						Plan 2022				
Date d'assemblée	26/05/2021						25/05/2022				
Nombre total d'actions autorisées par l'Assemblée	2 500 000						300 000				
	Attributions 2021			Attribution 2022			Attribution 2022				
Date du Conseil d'administration	26/05/2021			16/03/2022			26/05/2022				
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	1 999 956	300 000		145 274	102 000						
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	457 139	300 000		-	102 000						
Dont nombre d'actions attribuées aux membres du Comité de direction	1 200 000	300 000		114 000	-						
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	802 117	-		145 274	-						
Dont solde en cours d'acquisition au 31/12/2022	-	644 433	644 427	300 000	53 637	53 637	38 000	34 000	34 000	34 000	
Date d'attribution définitive	26/05/2022	26/05/2023	26/05/2024	01/01/2024	26/05/2023	26/05/2024	30/06/2024	26/05/2023	26/05/2024	26/05/2024	
Date d'expiration du délai de conservation	26/05/2023	26/05/2023	26/05/2024	Fin du mandat	26/05/2024	26/05/2024	30/06/2024	26/05/2024	26/05/2024	Fin du mandat	
Valeur de l'action au jour de l'attribution initiale	2,95 €			2,23 €			2,33 €				

	Plan 2019		
Date d'assemblée	22/05/2019		
Nombre total d'actions autorisées par l'Assemblée	2 000 000		
	Attribution 2019	Rattrapage 2019	Attribution 2020
Date du Conseil d'administration	18/09/2019	27/05/2020	16/09/2020
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	1 399 774	5 934	601 682
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	350 000	-	150 000
Dont nombre d'actions attribuées aux membres du Comité de direction	840 000	-	360 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	628 236		223 620
Dont solde en cours d'acquisition au 31/12/2022	-	-	-
Dont attribution définitive au 31/12/2022	1 309 994	5 934	565 704
Date d'attribution définitive	30/03/2022	30/04/2022	30/03/2022
Date d'expiration du délai de conservation	30/03/2022	27/05/2022	16/09/2022
Valeur de l'action au jour de l'attribution	1,78 €	1,47€	1,35 €

Conditions d'attribution :

- attributions biennales du 16 mars et 25 mai 2022 : les deux attributions servaient à intégrer *a posteriori* des personnes recrutées depuis l'attribution du 26 mai 2021 dans les deux tranches résiduelles de l'attribution triennale de 2021. La moitié de l'attribution à un nouveau membre du Comité de direction et la moitié des 68 000 actions attribuées au nouveau Président du Conseil d'administration sont soumises aux conditions de performance. Un quart des attributions aux nouveaux collaborateurs est soumis aux mêmes conditions de performance. Le critère de performance sera le niveau d'atteinte des objectifs collectifs annuels de l'entreprise pour l'exercice clos précédant la date d'attribution définitive de chaque tranche qui sera apprécié par le conseil statuant sur l'arrêté des comptes annuels pour l'exercice 2022 ou 2023 selon le cas ;
- attributions de bienvenue du 16 mars et du 25 mai 2022 : les 38 000 actions de cette attribution d'actions gratuites du 16 mars 2022 à un nouveau membre du Comité exécutif ne sont pas soumises à des conditions de performance. En revanche, elles sont soumises à une condition de présence constatée au 30 juin 2024. Les 34 000 actions de cette attribution d'actions gratuites du 25 mai 2022 au Président ne sont pas soumises à des conditions de performance. En revanche, elles sont soumises à une condition de présence constatée au 26 mai 2024, et soumises à une obligation de conservation jusqu'à la fin du mandat de Président ;
- attribution triennale du 26 mai 2021: la moitié des attributions aux membres du Comité de direction est soumise aux conditions de performance. Un quart des attributions aux collaborateurs est soumis aux mêmes conditions de performance. Le critère de performance sera

le niveau d'atteinte des objectifs collectifs annuels de l'entreprise pour l'exercice clos précédant la date d'attribution définitive de chaque tranche qui seront appréciés par le conseil statuant sur l'arrêté des comptes annuels pour l'exercice 2021, 2022 ou 2023 selon le cas ;

- attribution de bienvenue du 26 mai 2021: cette attribution d'actions gratuites au Directeur général est soumise à une condition de présence constatée au 1^{er} janvier 2024, et à une obligation de conservation jusqu'à la fin du contrat ;
- attribution de septembre 2020: les actions seront attribuées définitivement 18 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 360 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions ont été évaluées en mars 2022 ;
- attribution de mai 2020: les actions seront attribuées définitivement 22 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société ;
- attribution de septembre 2019: les actions seront attribuées définitivement 30 mois après leur attribution aux salariés toujours présents dans la Société. Le Comité de direction a reçu 840 000 actions gratuites lors de cette attribution. Des conditions de performance ont été définies pour la moitié de ces actions. Ces conditions ont été évaluées en mars 2022.

La provision couvrant les cotisations URSSAF liées aux actions gratuites s'établit à 382 milliers d'euros au 31 décembre 2022 et a été évaluée sur la base du cours de bourse de l'action Transgene au 31 décembre 2022.



Variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Capital social	Primes	Réserves	Report à nouveau	Résultat	Provisions réglementées	Capitaux propres
Au 31/12/2021	48 886	56 299	3 101	(36 700)	(17 006)	-	54 580
Augmentation de capital	-	-	-	-	-	-	-
Distribution d'actions gratuites	1 216	697	(1 913)	-	-	-	-
Réduction de capital	-	-	-	-	-	-	-
Résultat de la période précédente	-	-	-	(17 006)	17 006	-	-
Résultat de la période	-	-	-	-	(27 301)	-	(27 301)
Au 31/12/2022	50 102	56 996	1 188	(53 706)	(27 301)	-	27 278

NOTE 13 AVANCES CONDITIONNÉES

ADNA

Au 31 décembre 2022, les avances conditionnées concernent les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), qui bénéficie d'un financement public de Bpifrance pour le développement du produit TG4001. Ce programme s'est achevé au 31 décembre 2016. Transgene a encaissé un montant total de 15 942 milliers d'euros d'avances remboursables sur ce programme.

Au 31 décembre 2022, la valeur de la dette des avances remboursables figurant au bilan de la Société s'élève à 15 942 milliers d'euros. La Société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux actualisés des remboursements attendus, tel que décrit dans la note 1 de l'annexe aux comptes annuels. Au 31 décembre 2022, la dette ADNA n'a pas évolué, les remboursements attendus restants inférieurs aux montants touchés.

NEOVIVA

Dans le cadre du programme NEOVIVA, signé en mars 2019, Transgene pourrait percevoir jusqu'à 2,4 millions d'euros d'avances remboursables.

Au 31 décembre 2022, la Société a perçu 2 015 milliers d'euros d'avances remboursables.

NOTE 14 PASSIFS FINANCIERS

Financement des crédits d'impôts

Depuis trois ans, la Société a signé des contrats de cession de créance de crédit d'impôt recherche pour les CIR 2019, 2020 et 2021 auprès d'un établissement crédit et n'a plus de créance envers l'État. Ce type de contrat étant déconsolidant, aucune dette n'est comptabilisée au titre de ce financement reçu (à hauteur de 95 %).

La Société avait une dette envers un établissement de crédit pour le financement du CICE 2018, représentant une dette de 114 milliers d'euros au 31 décembre 2021 mais ce dernier CICE a été remboursé au cours de l'année.

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Financement du CICE	-	114
Autres	-	1
TOTAL PASSIFS FINANCIERS	-	115

NOTE 15 PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

(en milliers d'euros)	31/12/2021	Dotations	Reprises (sans objet)	Utilisation de la provision	31/12/2022
Différence de change	-	-	-	-	-
Risque de charges	48	-	-	(25)	23
Engagements de retraite	3 958	348	(964)	(60)	3 282
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	4 006	348	(964)	(85)	3 305

Au 31 décembre 2021, la provision pour charges correspondait aux coûts restant à engager sur l'étude clinique en cours avec le produit TG4010, arrêté fin 2019. Cette provision a été utilisée pour 25 milliers d'euros sur l'exercice 2022.

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 2022 :

	31/12/2022	31/12/2021
Taux d'actualisation	3,60 %	0,90 %
Taux d'augmentation des salaires	3,50 %	3,00 %
Conditions de départ à la retraite (départ volontaire) :		
▪ cadres	65 ans	65 ans
▪ non-cadres	63 ans	63 ans

La provision inscrite au bilan concerne uniquement les indemnités de départ en retraite des salariés présents à l'effectif.

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2022 :

	31/12/2022	31/12/2021
VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS		
Estimation des engagements à l'ouverture	3 958	4 448
Impact du changement de méthode d'évaluation sur provision indemnités de retraite	-	(388)
Coût des services rendus de l'exercice	316	294
Coût de l'actualisation	32	22
Changement d'hypothèses	(1 001)	433
Réductions/cessations	-	-
(Gain)/perte actuariel	37	12
Retraite payée	(60)	(863)
Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	3 282	3 958
Écart à amortir - perte actuarielle	-	-
Écart à amortir - changement de convention collective	-	-
Écart à l'ouverture non amorti	-	-
PROVISION POUR ENGAGEMENTS DE RETRAITES	3 282	3 958

NOTE 16 CHARGES À PAYER

(en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Fournisseurs - factures à recevoir	5 181	5 307
Personnel et comptes rattachés	847	779
Sécurité sociale et autres organismes	882	814
Etat charges à payer	13	16
TOTAL CHARGES À PAYER	6 923	6 916

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 représentant une créance de 22,4 millions d'euros au 31 décembre 2022, le produit des intérêts qui en résulte est de 247 milliers d'euros au 31 décembre 2022.

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

(en milliers d'euros)	2022	
	Créances	Dettes
ABL Europe SAS	24	803
bioMérieux SA	-	1
Institut Mérieux	-	83
Mérieux Université	-	12
Thera Conseil	-	-
Transgene Inc.	-	43
Transgene Shanghai	-	45
TOTAL	24	987

(en milliers d'euros)	2022	
	Produits	Charges
ABL Europe SAS ⁽¹⁾	230	2 464
bioMérieux SA	-	2
Institut Mérieux ⁽²⁾	2	256
Mérieux Université	-	10
Thera Conseil	-	5
Transgene Inc. ⁽³⁾	-	528
Transgene Shanghai ⁽⁴⁾	-	179
TOTAL	232	3 444

(1) Les produits correspondent au contrat de refacturation de loyer pour l'hébergement de laboratoires de contrôle. Les charges correspondent aux contrats de prestations de services de production rendus par ABL Europe et à la location des locaux de Lyon.

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

(3) Les charges correspondent à la refacturation de prestations de services et du personnel de Transgene, Inc.

(4) Les charges correspondent à la refacturation de prestations de services de Transgene Shanghai.

NOTE 19 TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES

Créances (en milliers d'euros)	Montant brut	À un an au plus	À plus d'un an
Autres immobilisations financières	2 073	389	1 684
Clients	2 789	2 789	-
CIR	6 873	-	6 873
État, TVA et autres collectivités	711	711	-
Personnel et comptes rattachés	29	29	-
Charges constatées d'avance	1 694	1 656	38
Subventions	17	17	-
Autres créances	245	130	115
TOTAL CRÉANCES	14 431	5 721	8 710

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	17 957	-	2 015	15 942
Fournisseurs	7 011	7 011	-	-
Engagements de retraite	3 282	610	964	1 708
Dettes sociales et fiscales	3 786	3 605	181	-
Produits constatés d'avance	1 009	986	23	-
Autres dettes	9	9	-	-
TOTAL DETTES	33 054	12 221	3 183	17 650

NOTE 20 IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES**Impôt courant****Crédit d'impôt recherche**

En 2022, le CIR s'élève à 6 873 milliers d'euros (contre 7 027 milliers d'euros en 2021). Ce crédit d'impôt sera remboursé par l'État en 2026.

En juin 2022, la Société a signé un contrat de cession de créance de crédit d'impôt recherche auprès d'un établissement bancaire. La Société a ainsi perçu 6 675 milliers d'euros au titre du CIR 2021 (représentant un financement à hauteur de 95 %) et n'a plus de créance envers l'État. Ce contrat de financement est qualifié de déconsolidant, aucune dette n'est comptabilisée au titre de ce financement reçu.

Situation fiscale latente

Au 31 décembre 2022, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 789 371 milliers d'euros.

NOTE 21 RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS

Les rémunérations d'administrateurs se sont élevées à 277 milliers d'euros.

En 2022, la Société n'a versé aucune rémunération à TSGH et à son représentant permanent.

Hedi Ben Brahim, Directeur général de Transgene, est principalement salarié de la Société. Au 31 décembre 2022, il est également salarié de l'Institut Mérieux.

La Société a versé en 2022 à son Directeur général, Hedi Ben Brahim, une rémunération brute de 328 milliers d'euros (dont 88 milliers d'euros de rémunération variable).

Hedi Ben Brahim a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 117 milliers d'euros en 2022 dont

60 milliers d'euros de rémunération variable et 3 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule.

La Société a versé en 2022 au Pharmacien responsable, ayant qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel, une rémunération d'un montant total de 174 milliers d'euros (contre 172 milliers d'euros en 2021), dont 45 milliers d'euros de rémunération variable (contre 42 milliers d'euros en 2021) et 5 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule, comme en 2021.

La Société a versé une rémunération brute globale de 1672 milliers d'euros à son Comité de direction en 2022.

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants.

NOTE 22 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Transgene a investi en 2008 dans un nouveau bâtiment de laboratoires et bureaux sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. Le coût du terrain et de la construction du bâtiment d'environ 6 900 m² s'élève à 15,6 millions d'euros. Cet investissement a été financé par un contrat de location

financement d'une durée de 15 ans, conclu avec un pool bancaire en octobre 2007, avec une valeur résiduelle de 1,1 million d'euros. La première échéance de loyer a eu lieu le 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)	2022	2021
Location-financement immobilier :		
▪ redevances à payer	1 032	1 995
▪ prix d'achat résiduel	1 094	1 094

Dans le cadre du contrat de location-financement immobilière pour l'acquisition de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch, Transgene bénéficie d'une caution donnée par la Banque Populaire au profit d'Alsabail, l'un des bailleurs, pour un montant de 1,6 million d'euros. La Société a procédé en 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié à cette location-financement, selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle : 1 an ;
- 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 2022, la valeur de marché de l'instrument se monte à 3 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 2022.

Transgene loue également des locaux à ABL Europe pour ses équipes de Lyon depuis 2019. La Société a payé un loyer de 233 milliers d'euros à ABL Europe pour ces locaux.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements financiers pris par la Société :

(en milliers d'euros)	Paielements 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	2 098	1 004	1 094	-
Obligations en matière de location-financement mobilier	352	188	163	-
TOTAL	2 450	1 192	1 257	-

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 2022, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 15 millions d'euros en valeur courante.

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec des tiers, ceux-ci se sont engagés à verser à la Société des paiements d'étapes ou redevances qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes. La Société s'est engagée à l'égard d'un certain nombre de tiers à verser des paiements d'étapes ou redevances dans le cadre d'accords de collaboration ou de licences, qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes.

Transgene détient 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals, le solde d'une participation initiale de 27,4 millions d'actions souscrites en 2018 par le biais d'un

apport en nature de la propriété intellectuelle en Chine nécessaire pour le développement et l'exploitation d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B (l'équivalent de TG1050) ainsi que la participation de Transgene dans la coentreprise Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co.Ltd. contrôlant l'équivalent de TG6002. À l'occasion de la souscription en 2018, Tasly BioPharmaceuticals et sa maison mère Tasly Holding Group ont signé un pacte d'actionnaires avec Transgene et d'autres actionnaires pour encadrer leurs relations dans la période précédente à l'introduction en bourse de Tasly BioPharmaceuticals initialement prévue pour 2018. À la date de ce rapport, Transgene prévoit de vendre sa participation résiduelle dans Tasly BioPharmaceuticals d'ici mi-2023.

À la date du présent document, la Société n'a donné aucun engagement significatif (cautions, nantissements, etc.).

NOTE 23 EFFECTIFS

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient à 167 salariés au 31 décembre 2022, comme au 31 décembre 2021.

	Hommes	Femmes	Total*
Cadres	47	70	117
Non-cadres	14	36	50
TOTAL	61	106	167

* Dont 144 contrats à durée indéterminée au 31/12/2022.

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 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Total	Remboursable ou distribuable	Non distribuable
Primes	56 996	56 996	-
Réserve légale	248	-	248
Réserve indisponible	940	-	940
TOTAL	58 184	56 996	1 188

NOTE 27 TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS

<i>Informations financières (en monnaies locales)</i>	Transgene Inc. 303 Wyman Street Suite 3000, WALTHAM, MA 02451, USA	Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. NO. 4633, Pu San Road, Pudong District, Shanghai PR CHINA
Capital	30 000 USD	768 630 RMB
Capitaux propres autres que le capital	-	-
Quote-part du capital détenu (en %)	100 %	100 %
Valeur comptable des titres détenus (en euros)	Brute	100 000
	Nette	23 114
Prêts et avances consenties par la Société et non encore remboursés	Néant	Néant
Montant des cautions et avals donnés par la Société	Néant	Néant
Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé	556 108 USD	1 538 006 RMB
Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	-	-
Dividendes encaissés au cours de l'exercice	Néant	Néant
Observations	-	-

NOTE 28 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

(en milliers d'euros)	Audit et services assimilés				Sous-total	Autres services fournis	Total
	Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes		Services imposés par la loi				
	dont émetteur		dont émetteur				
KPMG							
2022	66	66	30	30	96	-	96
%	69 %	69 %	31 %	31 %	100 %	-	100 %
2021	-	-	-	-	-	-	-
%	-	-	-	-	-	-	-
GRANT THORNTON							
2022	66	66	30	30	96	-	96
%	69 %	69 %	31 %	31 %	100 %	-	100 %
2021	63	63	-	-	63	-	63
%	100 %	100 %	-	-	100 %	-	100 %
ERSNT & YOUNG ET AUTRES							
2022	-	-	18	18	18	-	18
%	-	-	100 %	100 %	100 %	-	100 %
2021	83	83	12	12	95	-	95
%	87 %	87 %	13 %	13 %	100 %	-	100 %



5.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2022

À l'assemblée générale de la société TRANSGENE S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société TRANSGENE S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie "Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels" du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Evaluation des titres détenus dans la société Tasly Biopharmaceuticals

(Notes 1, 11 et 22)

Point clé de l'audit

Transgene détient 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals, le solde d'une participation initiale de 27,4 millions d'actions souscrites en 2018 par le biais d'un apport en nature de la propriété intellectuelle en Chine nécessaire pour le développement et l'exploitation d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B (l'équivalent de TG1050) ainsi que la participation de Transgene dans la coentreprise Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co.Ltd. contrôlant l'équivalent de TG6002.

Au 31 décembre 2022, la valeur nette comptable des 8,7 millions titres restant détenus s'élève à €13,2 millions, dans les comptes annuels du Groupe. Leur valeur recouvrable a été déterminée au regard du projet de cession de l'intégralité de cette participation.

Nous avons considéré que l'évaluation de la valeur recouvrable des actions Tasly Biopharmaceuticals est un point clé de l'audit :

- au regard du caractère significatif de la valeur recouvrable de ces titres en proportion du total bilan de la société ;
- au regard du jugement à exercer pour apprécier la valeur recouvrable à partir des éléments disponibles en lien avec l'avancée des négociations concernant leur cession.

Réponse d'audit apportée

Nos travaux ont consisté notamment à :

- apprécier les modalités retenues par le groupe pour déterminer la valeur recouvrable des titres et la documentation disponible dans le contexte de l'avancée du projet de cession ;
- apprécier le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels.

Evaluation des avances remboursables ADNA

(Notes 1, 3 et 13)

Point clé de l'audit

Au 31 décembre 2022, la dette sur avances remboursables figurant au bilan de votre société s'élève à 15,9 MEUR. Votre société revalorise à la clôture sa dette d'avances remboursables dans le cadre du programme ADNA, en fonction des flux de remboursements attendus actualisés au taux d'intérêt effectif déterminé à la mise en place du contrat, tel que décrit dans les notes 1, 3 et 13 de l'annexe aux comptes annuels.

Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un certain seuil de revenus avec le produit TG 4001. Durant les 5 années suivant l'atteinte de ce seuil, le remboursement se fera par montant fixe et prédéterminé, puis au-delà, proportionnellement aux revenus du produit TG 4001 jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement ou au plus tard en 2035. Les flux futurs de remboursement attendus sont donc estimés par la direction sur la base d'une évaluation des revenus futurs directs et indirects associés uniquement au produit TG 4001 en cours de développement.

Les hypothèses prises en compte par la direction dans l'évaluation de la dette d'avances remboursables ADNA concernent notamment :

- les probabilités de succès des phases cliniques ;
- le calendrier et les modalités d'un partenariat de développement et de commercialisation de ce produit ;
- les hypothèses (prix de ventes, taux d'actualisation) sous tendant l'estimation des revenus liés au produits TG 4001 sur la base des modalités de développement et de commercialisation envisagées.

L'évaluation de la dette d'avances remboursables requiert donc l'exercice du jugement de la direction dans son choix des éléments à considérer, notamment s'agissant des éléments prévisionnels.

Une erreur dans l'appréciation des hypothèses aurait une incidence sur l'estimation de la dette à rembourser. Nous avons considéré l'évaluation des avances remboursables ADNA comme un point clé de l'audit en raison du recours important au jugement de la direction qu'implique sa détermination.

Réponse d'audit apportée

Nos travaux ont consisté à étudier les modalités d'évaluation de la dette d'avances remboursables ADNA.

Nous avons notamment :

- apprécié la cohérence d'ensemble des hypothèses retenues avec les budgets et prévisions établis par la direction et présentés au conseil d'administration ;
- apprécié la cohérence des hypothèses sous tendant l'estimation des revenus liés au produit TG 4001 à partir des données de marché disponibles et d'entretiens avec la direction.

Apprécié le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société TRANSGENE S.A. par l'Assemblée Générale du 25 mai 2022 pour le cabinet KPMG S.A. et du 24 mai 2016 pour le cabinet GRANT THORNTON.

Au 31 décembre 2022, le cabinet KPMG S.A. était dans la première année de sa mission sans interruption et le cabinet GRANT THORNTON dans sa septième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les commissaires aux comptes

Strasbourg, le 31 mars 2023

Lyon, le 31 mars 2023

KPMG SA

Stephane Devin
Associé

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

Jean Morier
Associé



5.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA

Néant.

6.1	CAPITAL SOCIAL	222
6.1.1	Montant du capital souscrit	222
6.1.2	Actions non représentatives du capital	222
6.1.3	Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales	222
6.1.4	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	222
6.1.5	Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	222
6.1.6	Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	223
6.1.7	Historique du capital social	224
6.2	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	225
6.2.1	Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote	225
6.2.2	Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires	226
6.2.3	Actionnaire contrôlant	226
6.2.4	Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société	226
6.3	ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	227
6.3.1	Objet social (article 2 des statuts)	227
6.3.2	Administration de la Société	227
6.3.3	Catégorie d'actions	228
6.3.4	Droits des actionnaires	228
6.3.5	Assemblées générales (article 21 des statuts)	229
6.3.6	Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle	229
6.3.7	Franchissements de seuils	229
6.3.8	Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit	229
6.4	HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE	230
6.4.1	Raison sociale et nom commercial	230
6.4.2	Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	230
6.4.3	Date de constitution et durée de vie	230
6.4.4	Siège social, forme juridique et législation applicable	230
6.5	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	230
6.6	PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS	231
6.6.1	Situation en 2022	231
6.6.2	Descriptif du programme de rachat d'actions en application des articles 241-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF)	231
6.7	RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES	234
6.8	SALARIÉS	237
6.8.1	Effectifs	237
6.8.2	Accord de participation	237
6.8.3	Accord d'intéressement	237

INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL





6.1 CAPITAL SOCIAL

6.1.1 Montant du capital souscrit

50 102 035,50 euros, entièrement libéré, au 31 décembre 2022 et 50 102 035,50 euros, constaté à la date du présent document d'enregistrement.

6.1.1.1 Nombre d'actions émises

100 204 071 actions au 31 décembre 2022 et 100 204 071 à la date du présent document d'enregistrement, toutes de même catégorie et toutes libérées. Il n'y a pas d'actions émises non libérées. La valeur nominale de chaque action est 0,50 euro.

6.1.2 Actions non représentatives du capital

Néant.

La Société n'a pas connaissance de nantissements et autres sûretés portant sur ses actions existantes au 31 mars 2023.

6.1.3 Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales

Dans le cadre du contrat de liquidité, au 31 décembre 2022, 286 436 actions étaient détenues pour le compte de la Société (voir section 6.6).

6.1.4 Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription

Néant.

6.1.5 Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

Capital autorisé non émis

Au 31 mars 2023, le nombre d'actions qui pourraient être émises du fait d'attributions gratuites d'actions en cours d'acquisition s'élève à 1 753 354 soit environ 1,75 % du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit 101 957 425 actions).

Le tableau suivant présente les délégations accordées au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 25 mai 2022 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	100 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (plafond global) Validité : 25 juillet 2024	Néant
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires	100 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 100 millions d'actions) Validité : 25 juillet 2024	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 millions d'actions en une ou plusieurs tranches et 20% du capital social par an (compris dans le plafond de 100 millions d'actions) Validité : 25 juillet 2024	Néant
Détermination du prix d'émission des actions en cas de suppression du droit préférentiel de souscription	10 % du capital social par an Validité : 25 juillet 2024	Néant
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes ⁽¹⁾	100 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 100 millions d'actions) Validité : 25 novembre 2023	Néant
Autorisation donnée à l'effet d'augmenter le nombre d'actions, titres ou valeurs mobilières à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription des actionnaires	15 % de l'émission initiale Validité : 25 juillet 2024	Néant
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires pour rémunérer les apports de titres en cas d'offre publique d'échange	100 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 100 millions d'actions) Validité : 25 juillet 2024	Néant
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires pour rémunérer des apports en nature portant sur des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés	10 % du capital social (compris dans le plafond de 100 millions d'actions) Validité : 25 juillet 2024	Néant
Attribution gratuite d'actions de la Société aux membres du personnel salarié de la Société et du Groupe avec suppression du droit préférentiel de souscription	300 000 actions existantes ou à émettre Validité : 25 juillet 2025	102 000

⁽¹⁾ Ces catégories de personnes incluent: (1) dans le cadre d'un accord industriel ou stratégique avec la Société, (i) des sociétés industrielles ou commerciales du secteur pharmaceutique/biotechnologique, ou (ii) des sociétés d'investissement ou des sociétés de gestion de fonds, ou (iii) des fonds gestionnaires d'épargne collective, de droit français ou de droit étranger, ou (iv) toute autre personne morale (y compris un trust) ou physique, investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique, ou (2) dans le cadre d'une offre visée par le 1^o de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier pour les investisseurs français et par les dispositions équivalentes pour des investisseurs étrangers, (i) des sociétés industrielles ou commerciales du secteur pharmaceutique/biotechnologique, ou (ii) des sociétés d'investissement ou des sociétés de gestion de fonds, ou des fonds gestionnaires d'épargne collective, de droit français ou de droit étranger, investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique, ou (iii) toute autre personne morale (y compris un trust) ou physique, investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique, répondant, dans chacun des cas visés ci-dessus, aux critères pour participer à une telle offre, ou encore (iv) des prestataires de services d'investissement français ou étrangers susceptibles de garantir une telle opération.

6.1.6 Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

6.1.7 Historique du capital social

► TABLEAU D'ÉVOLUTION DU CAPITAL AU COURS DES TROIS DERNIÈRES ANNÉES

Exercice	Nature de l'opération	Nombre de titres	Augmentation de capital (en euros)	Prime d'émission par action (en euros)	Montant total des primes d'émission (en euros)	Montant du capital (en euros)
2020	Augmentation de capital ⁽²⁾	575 870	575 870	-	-	83 841 334
2020	Réduction de capital ⁽³⁾	83 841 334	(41 920 667)	-	-	41 920 667
2021	Augmentation de capital ⁽¹⁾	13 930 000	6 965 000	1,95	27 163 500	48 885 667
2022	Augmentation de capital ⁽²⁾	2 432 737	1 216 368,50	-	-	50 102 035,50

(1) Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles.

(2) Augmentation de capital par attribution définitive d'actions gratuites aux salariés de l'entreprise.

(3) Réduction de capital par voie de réduction de la valeur nominale des actions de 0,50 euro chacune.

Évolution de l'actionnariat des trois dernières années (voir paragraphe 6.2.1 « Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote »).

6.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

6.2.1 Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2022 sur la base d'une analyse des détentions au porteur réalisée à la demande de la Société en janvier 2023 et cette répartition à fin 2021 et à fin 2020. Il n'y a aucun actionnaire, en dehors de l'actionnaire majoritaire TSGH qui détient plus de 5 % du capital.

Actionnaires	Situation au 31/12/2020			Situation au 31/12/2021			Situation au 31/12/2022		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote ⁽¹⁾	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote ⁽¹⁾	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote ⁽¹⁾
TSGH ⁽¹⁾	50 323 665	60,02	71,7	60 527 665	61,91	71,67	60 527 665	60,4	73,39
SITAM Belgique*	4 144 856	4,94	3,5	4 824 856	4,93	3,60	4 824 856	4,13	3,19
Autres actionnaires ⁽²⁾	29 372 813	35,04	24,8	32 418 813	33,16	24,72	34 851 550	34,78	23,07
Total	83 841 334	100	100	97 771 334	100	100	100 204 071	100	100
Impact dilutif stock-options + attributions gratuites d'actions ⁽³⁾	2 048 922	2,27	1,6	4 198 430	4,29	3,13	1 836 134	1,83	1,21
TOTAL DILUÉ	85 890 256			101 969 606			102 040 205		

- (1) L'article 8 des statuts accorde un droit de vote double à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins. Conformément aux dispositions de l'article L. 233-8 du Code de commerce, Transgene publie mensuellement (dans la mesure où l'information a changé depuis la dernière publication mensuelle) le nombre total d'actions et de droits de vote sur le site de l'AMF et sur son site www.transgene.fr. Au 31 décembre 2020, le nombre total d'actions était de 83 841 334 et le nombre total théorique des droits de vote était de 119 778 384 dont 119 593 384 droits de vote exerçables. Au 31 décembre 2021, le nombre total d'actions était de 97 771 334 et le nombre total théorique des droits de vote était de 133 880 688 dont 133 704 188 droits de vote exerçables. 31 décembre 2022, le nombre total d'actions était de 100 204 071 et le nombre total théorique des droits de vote était de 151 326 997 dont 151 040 561 droits de vote exerçables. Il n'a pas été instauré de limitation des droits de vote. Le droit de vote double attaché à une action disparaît au jour de la cession du titre ou de sa conversion au porteur.
- (2) Il n'existe pas, à la connaissance de la Société d'autres actionnaires détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote. Au 31 décembre 2022, la Société détient 286 436 actions d'autocontrôle dans le cadre du programme de liquidité. Le pourcentage total de détention par les salariés est inférieur à 2 %. N'étant pas significatif, la Société ne suit pas l'actionnariat salarié. Il n'existe, à la connaissance de la Société, ni parts ou actions de concert, ni pactes entre ses actionnaires.
- (3) En tenant compte des 1.836.134 actions gratuites en cours d'acquisition en circulation au 31 décembre 2022, attribuées exclusivement aux salariés de la Société et de sa filiale Transgene, Inc., y compris aux membres du Comité de direction et aux dirigeants mandataires sociaux (M. Alessandro Riva, Président du Conseil d'administration, M. Hedi Ben Brahim, Directeur général et M. Christophe Ancel, Pharmacien responsable et Directeur général délégué), la dilution potentielle représente 1,83% du capital émis de la Société.

* Anciennement "Dassault Belgique aviation".



6.2.2 Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires

Il n'existe pas de droits de vote différents pour les principaux actionnaires. En vertu de l'article 8 des statuts sociaux, un droit de vote double est attribué à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins, et ce sans distinction du nombre d'actions détenues par le titulaire.

6.2.3 Actionnaire contrôlant

Le capital de la Société est détenu à hauteur de 60,40 % (73,39 % des droits de vote) par la société TSGH SAS, elle-même détenue à 100 % 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 réfère au Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites. Le Conseil d'administration compte dix membres dont cinq sont considérés comme indépendants conformément aux critères définis dans le Code de gouvernance MiddleNext tels qu'appliqués par la Société, et dont l'un d'entre eux, Monsieur Habert, est lié au groupe Dassault, qui détient 4,13 % du capital de la Société (3,19% des droits de vote), via un lien familial et en tant que Président et membre du Comité stratégique de Dassault Développement. En outre, les Comités d'audit et des rémunérations sont composés en majorité d'administrateurs indépendants (deux membres sur trois).

6.2.4 Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas, à la date du présent document, d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle ni de pacte extrastatutaire, de dispositifs anti-OPA, de pouvoirs spécifiques de représentation ou de nomination aux organes de Direction.

6.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

6.3.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger, pour son compte et le compte de tiers :

- toutes activités de recherches, de développements, d'études de mise au point de procédés de production et de commercialisation, de développements, précliniques et cliniques, de production et de commercialisation de tous produits et procédés dans les domaines des bio-industries, biotechnologies et plus spécialement du génie génétique, notamment en vue d'expérimenter, développer et exploiter des médicaments pour la médecine humaine et vétérinaire, et plus généralement la mise en œuvre de l'ensemble des sciences et techniques pouvant concourir au développement desdits produits et procédés ;
- la création, l'acquisition, par tous moyens, et l'exploitation, sous toutes formes, de toutes sociétés se rapportant directement ou indirectement à ces activités, ainsi que la prise de participation par tous moyens dans de telles sociétés ;
- les activités de financement de groupe ;
- la fourniture de tout type d'assistance à des sociétés faisant partie du groupe de sociétés auquel la Société appartient ;
- et plus généralement, toutes opérations commerciales, industrielles, mobilières, immobilières et financières pouvant se rattacher, directement ou indirectement, à l'objet ci-dessus, ou pouvant en favoriser la réalisation, l'extension ou le développement.

6.3.2 Administration de la Société

Conseil d'administration (extraits et résumés des articles correspondants des statuts et de la réglementation en la matière)

La Société est administrée par un Conseil composé de trois membres au moins et quinze au plus, sous réserve des dérogations réglementaires et légales applicables.

Les administrateurs sont nommés pour une durée de trois années. Le renouvellement des mandats se fait par roulement de telle sorte qu'un renouvellement régulier des membres du Conseil se fasse par fractions aussi égales que possible. Par exception, aux fins du roulement, l'assemblée générale ordinaire peut désigner un administrateur pour une durée de un, deux ou quatre ans. Leur fonction prend fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Les mandats des administrateurs en cours seront étendus en conséquence pour correspondre à la nouvelle durée en vigueur.

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 générale ordinaire.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un Président et, éventuellement, un ou plusieurs Vice-Présidents, dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle

ne puisse excéder la durée de leur mandat d'administrateur, ni le temps à courir depuis leur nomination jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel ils auront atteint l'âge de 67 ans.

Toutefois, le Conseil peut exceptionnellement prolonger la durée de fonction, exercice par exercice, sans que cette prolongation puisse excéder deux exercices.

En cas d'absence ou d'empêchement du Président, le Conseil désigne un Président de séance choisi parmi les Vice-Présidents ou, à défaut, parmi les administrateurs.

Le Conseil peut, en outre, désigner un Secrétaire, actionnaire ou non.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Le Président ou le Directeur général de la Société est tenu de communiquer à chaque administrateur tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

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 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 fixes et proportionnelles.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Acte constitutif et statuts

Si un mandat rémunéré est délégué 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.

Le mandat de Directeur général ou de Directeur général délégué ne peut être conféré à une personne, administrateur ou non, qu'autant que cette personne n'a pas atteint l'âge de soixante-cinq (65) ans au jour de la décision qui la nomme ou la renouvelle dans son mandat.

Les rémunérations du Président du Conseil d'administration, du Directeur général et, le cas échéant des Directeurs généraux délégués sont fixées par le Conseil d'administration ; elles peuvent être fixes ou, à la fois, fixes et proportionnelles.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du Conseil d'administration par tous moyens, même verbalement. Dans le respect des dispositions légales et réglementaires, le règlement intérieur du conseil d'administration peut prévoir que sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion du

Conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective.

Conformément à l'article L. 225-37 du Code de commerce, les décisions relevant des attributions propres du Conseil d'administration prévues à l'article L. 225-24, au dernier alinéa de l'article L. 225-35, au second alinéa de l'article L. 225-36 et au I de l'article L. 225-103 ainsi que les décisions de transfert du siège social dans le même département peuvent être prises par consultation écrite des administrateurs.

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 Secrétaire du Conseil d'administration est habilité à certifier conformes les copies et extraits des procès-verbaux des délibérations.

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, dans le cadre des activités de la société, toutes les missions prévues à l'article R.5124-36 du code de la santé publique.

En cas de conflit entre le Président et le Pharmacien Responsable, le Conseil d'administration arbitre sans pouvoir jamais imposer une décision allant à l'encontre des dispositions légales ou réglementaires de nature à engager la responsabilité du Pharmacien responsable.

6.3.3 Catégorie d'actions

Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions. Chaque action donne droit à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation.

6.3.4 Droits des actionnaires

Les droits des actionnaires ne peuvent être modifiés, dans les conditions prévues par la loi, que par une assemblée générale extraordinaire, selon les conditions de quorum et de majorité fixées par le Code de commerce. Il n'existe pas de disposition plus restrictive dans les statuts. Le capital social est modifié dans les conditions prévues par la loi.

6.3.5 Assemblées générales (article 21 des statuts)

Les assemblées générales sont convoquées et délibèrent dans les conditions prévues par la loi. Les réunions ont lieu, soit au siège social, soit dans un autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées générales est défini et justifié conformément aux dispositions de l'article R. 22-10-28 du Code de commerce.

Pour le calcul du quorum et de la majorité, sont réputés présents, le cas échéant, les actionnaires participant à l'assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication dans les conditions légales et réglementaires applicables et tel que cela est prévu ci-dessous.

Chaque actionnaire peut voter par correspondance ou donner procuration dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur et notamment au moyen d'un formulaire établi et reçu par la Société dans les conditions fixées par la loi et les règlements.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tout moyen de télécommunication permettant son identification dans les conditions et suivant les modalités fixées par les dispositions légales et réglementaires en vigueur. La décision du Conseil d'administration de recourir à des moyens de télécommunication ou à la visioconférence sera publiée dans l'avis de réunion ou dans l'avis de convocation.

La saisie et la signature du formulaire électronique peuvent être directement effectuées sur un site exclusivement consacré à cet effet grâce à un code fourni préalablement à la séance. La procuration ou le vote ainsi exprimés avant l'assemblée par ce moyen électronique, ainsi que l'accusé de réception qui en est donné, seront considérés comme des écrits non révocables et opposables à tous, étant précisé qu'en cas de transfert de propriété intervenu avant la date d'enregistrement des titres fixée par la réglementation en vigueur, la Société invalidera ou modifiera en conséquence selon le cas, la procuration ou le vote exprimé avant cette date et cette heure.

Les assemblées sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un Vice-Président ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le Conseil. À défaut, l'assemblée élit elle-même son Président.

Les procès-verbaux d'assemblées sont dressés et leurs copies sont certifiées et délivrées conformément à la loi. Le secrétaire de l'assemblée est habilité à certifier conformes les copies et extraits des procès-verbaux d'assemblées.

Un droit de vote double au bénéfice des actions inscrites en compte nominatif au nom de la même personne depuis 3 ans au moins a été instauré par l'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2004 et inscrit dans les statuts (article 8).

6.3.6 Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle

Néant.

6.3.7 Franchissements de seuils

Néant. Les obligations prévues par la loi ou la réglementation en vigueur s'appliquent.

6.3.8 Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit

Néant : il n'existe pas de telles dispositions pour la Société.



6.4 HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE

6.4.1 Raison sociale et nom commercial

Transgene

6.4.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Strasbourg, sous le numéro d'identification RCS B 317 540 581. Son Code d'activité économique (APE) est le 7211Z (Recherche-développement en biotechnologie).

L'identifiant d'entité juridique (LEI) est le 969500PDJW8N0FSGGK69.

6.4.3 Date de constitution et durée de vie

La Société a été fondée en décembre 1979 en France pour une durée de 99 ans expirant le 31 décembre 2078.

6.4.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

Société anonyme à Conseil d'administration de droit français, soumise aux dispositions du Code de commerce.

Transgene

400, boulevard Gonthier d'Andernach - Parc d'Innovation

67400 Illkirch-Graffenstaden

France

Tél. : + 33 3 88 27 91 00

6.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Le tableau des filiales et participations est présenté en Note 27 de l'annexe aux comptes annuels (section 5.3.2).

6.6 PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS

6.6.1 Situation en 2022

L'autorisation du programme de rachat d'actions a été renouvelée par l'assemblée du 25 mai 2022.

Conformément aux articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce, l'Assemblée générale des actionnaires du 25 mai 2022 a autorisé le Conseil d'administration à opérer sur ses propres actions, sauf en période d'offre publique sur les titres de la Société, pendant une période de 18 mois, dans le respect des objectifs et modalités du programme de rachat d'actions. Les achats devaient être opérés avec un prix unitaire maximum d'achat de 25 euros par action et un prix global d'achat de 20 millions d'euros (ou la contre-valeur de ces montants à la même date dans toute autre monnaie) sans que le nombre d'actions à acquérir puisse dépasser 10 % du capital à quelque moment que ce soit.

En 2020, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société pour mettre en place un contrat de liquidité auprès de Natixis ODDO BHF SCA. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés.

En 2022, dans le cadre du contrat de liquidité, Natixis ODDO BHF a :

- acheté 681 407 actions pour un montant total de 1 503 842 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 2,5077 euros ; et
- vendu 571 471 actions pour un montant total de 1 292 214 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 2,5185 euros.

Au 31 décembre 2022, la Société détenait directement 286 436 actions affectées à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité (représentant environ 0,28 % du capital) dont la valeur évaluée au cours du 31 décembre 2022 (1,65 euro) était de 474 910 euros. À cette même date, aucune des actions autodétenues n'était affectée ni à la couverture des plans d'options d'achat ni à un objectif d'annulation.

6.6.2 Descriptif du programme de rachat d'actions en application des articles 241-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF)

En application de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent paragraphe constitue le descriptif de programme de rachat qui sera soumis à l'autorisation de l'assemblée générale du 25 mai 2022.

6.6.2.1 Nombre de titres et part du capital détenus par Transgene

Au 31 décembre 2022, le nombre total d'actions détenues par Transgene est de 286 436 actions, représentant 0,28 % du capital social de Transgene. L'intégralité de ces actions est affectée à un objectif de liquidité dans le cadre du contrat de liquidité.

6.6.2.2 Répartition par objectifs des titres de capital détenus au 31 décembre 2022

Au 31 décembre 2022, les actions auto-détenues par Transgene sont affectées comme suit :

- 286 436 actions sont affectées à un objectif de liquidité.

Le contrat de liquidité auprès de Natixis ODDO BHF a débuté au 2 janvier 2020. La Société n'a pas annulé d'actions auto-détenues, ni procédé à des réaffectations. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés et n'a pas de positions ouvertes.

6.6.2.3 Objectifs du programme de rachat

La société Transgene entend pouvoir faire usage des possibilités d'intervention sur ses propres actions dans le cadre du programme de rachat d'actions, avec pour objectif :

- d'assurer l'animation du marché par un prestataire de service d'investissement intervenant en toute indépendance dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte déontologie reconnue par l'AMF ;
- de conserver en vue de remettre ultérieurement ses actions à titre de paiements ou d'échange dans le cadre d'opérations de croissance externe initiées par la Société ;
- de remettre ses actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit par conversion, exercice, remboursement ou échange à l'attribution d'actions de la Société, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- d'annuler les titres afin notamment d'accroître la rentabilité des fonds propres et le résultat par action, et/ou de neutraliser l'impact dilutif pour les actionnaires d'opérations d'augmentation de capital ;



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Programme de rachat d'actions

- d'allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise.

Ce programme est également destiné à permettre la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des marchés financiers postérieurement à la présente assemblée générale, et plus généralement, la réalisation de toute opération conforme à la réglementation en vigueur. Dans une telle hypothèse, la Société informera ses actionnaires par voie de communiqué.

6.6.2.4 Part maximale du capital, nombre maximal et caractéristiques des titres que Transgene se propose d'acquérir et prix maximum d'achat

Les titres que Transgene se propose d'acquérir sont exclusivement des actions.

Extrait de la vingt et unième résolution soumise à l'Assemblée générale du 5 mai 2023 :

L'Assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'administration, décide d'adopter le programme de rachat d'actions ci-après décrit et à cette fin, autorise le Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, conformément

aux dispositions des articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce, à acheter les actions de la Société,

- *décide que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :*
 - *le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers (« AMF »), le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation, et*
 - *les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social ; [...]*
- *fixe à 25 euros par action le prix maximum d'achat, et décide que le montant maximum des fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra dépasser vingt millions euros (20 000 000 euros) ;*

- *délègue au Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-62 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;*
- *décide que ces opérations d'achat, de cession, d'échange ou de transfert pourront être effectuées à tout moment, sauf en période d'offre publique sur les actions de la Société, en une ou plusieurs fois, 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 286 436 actions (soit 0,28 % du capital) déjà détenues directement par Transgene au 31 décembre 2022 ;
- du nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2022, s'élevant à 100 204 071 actions ;
- le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 9 920 203 actions (9,90 % du capital), en respectant un prix unitaire maximum d'achat de 25 euros par action et un montant global maximum de 20 000 000 euros.

6.6.2.5 Modalités du programme de rachat

L'achat, la cession, l'échange ou le transfert pourront être 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.

6.6.2.6 Durée du programme de rachat

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce et aux dispositions de la résolution qui sera soumise à l'Assemblée générale du 5 mai 2023, 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 5 mai 2023 soit au plus tard le 6 novembre 2024.

En vertu de l'article L.22-10-62 du Code de Commerce, la Société ne pourra pas annuler les actions ainsi rachetées au-delà de la limite de 10 % (ajusté en fonction des opérations éventuelles l'affectant postérieurement à l'Assemblée générale mixte du 5 mai 2023) du montant du capital social par périodes de vingt-quatre (24) mois.



6.7 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

A l'assemblée générale de la société Transgene S.A.,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attache à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue 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 déjà approuvées par l'assemblée générale

Conventions approuvées 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 suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, se sont poursuivies au cours de l'exercice écoulé.

- **Avec l'Institut Mérieux (actionnaire majoritaire de la société TSGH S.A.S., elle-même actionnaire majoritaire de votre société)**

Personnes concernées

MM. Hedi Ben Brahim, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard, et M^{me} Sandrine Flory.

Nature et objet

Contrat de prestation de service entre Transgene et l'Institut Mérieux tel que modifié en 2020 par un avenant.

Modalités

Le contrat de prestation de service, prévoit une clé de répartition du coût des services rendus à l'ensemble des sociétés du groupe Institut Mérieux qui se fonde sur trois critères : la masse salariale, le chiffre d'affaires et l'actif immobilisé de chaque société. Cette clé d'allocation reste applicable sauf pour les services d'audit interne qui seront facturés de la façon suivante, en vertu de l'avenant :

- les coûts correspondant à des missions spécifiques à caractère exceptionnel à une des sociétés du groupe Institut Mérieux, dès lors qu'elles dépassent un certain seuil de matérialité, seront facturées directement à la société concernée, sans ventilation ; et

- tous les autres coûts correspondant aux autres missions effectuées par l'Institut Mérieux au bénéfice de ses filiales seront affectés à chaque société de l'Institut Mérieux sur le fondement de deux critères : effectifs et nombre de pays dans lesquels la société réalise plus de M€ 2 de chiffre d'affaires.

Au 31 décembre 2022, votre société a enregistré une charge au titre de cette convention pour un montant de € 280 304.

Une régularisation au titre de l'exercice 2021 a été constatée sur l'exercice 2022 et votre société a ainsi perçu un avoir d'un montant de € 34 740.

- **Avec la société ABL Europe S.A.S. (filiale à 100 % de la société ABL Inc., détenue à 100 % par la société TSGH S.A.S., elle-même détenue à 100 % par l'Institut Mérieux)**

Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard, et M^{me} Sandrine Flory.

a) Nature et objet

Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre société à la société ABL Europe S.A.S., votre société a signé une convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle qualité situé au siège de votre société.

Modalités

La convention de sous-location prévoit les modalités d'utilisation par la société ABL Europe S.A.S. d'une partie du laboratoire de contrôle qualité de votre société.

Au 31 décembre 2022, votre société a enregistré un produit d'un montant de € 229 644 au titre de la convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle qualité situé au siège social de votre société.

b) Nature et objet

Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre société à la société ABL Europe S.A.S., votre société a signé une convention portant sur le reclassement des salariés intitulée « Social Agreement ».

Modalités

Cette convention prévoit les conditions de la reprise partielle du personnel dédié à la bioproduction.

Au 31 décembre 2022, votre société a enregistré une charge de € 97 710 au titre d'une rupture conventionnelle couverte par cette convention.

c) Nature et objet

Cette convention conclue le 23 mai 2019 pour remplacer « l'Exclusive Services Agreement » précédent, prévoit les conditions de la vente par la société ABL Europe S.A.S. à votre société de prestations de services de bioproduction. La nouvelle convention ne comporte plus de condition d'exclusivité ou de garantie de volume d'affaires.

Modalités

Au 31 décembre 2022, votre société a enregistré une charge d'un montant de € 2 094 362 au titre de cette convention.

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

- **Avec l'Institut Mérieux, les sociétés bioMérieux S.A., Mérieux NutriSciences Corporation, ABL Inc., Théra Conseil, Mérieux Développement, SGH S.A.S. et la Fondation Mérieux**

Personnes concernées

MM. Alain Mérieux, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard, et M^{me} Sandrine Flory.

Nature et objet

Accord relatif à la gestion de la mobilité des employés au sein de l'Institut Mérieux ou de la Fondation Mérieux.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Modalités

Pour les salariés ayant travaillé dans les sociétés du groupe, et dont l'ancienneté a été reprise sans compensation, les frais de rupture des contrats de travail et/ou de départ à la retraite seront répartis selon une clé économique équitable entre ces dernières. Cette répartition se fera désormais au prorata de la rémunération versée par chaque société du groupe Mérieux ayant bénéficié des services des salariés, à l'exclusion des rémunérations ayant servi d'assiette au versement d'une précédente indemnité de rupture.

Au 31 décembre 2022, votre société n'a pas été refacturée au titre de cette convention.

- **Avec les sociétés ElsaLys Biotech S.A.S. et TSGH S.A.S. (actionnaire majoritaire de votre société)**

Personnes concernées

MM. Hedi Ben Brahim, Jean-Luc Bélingard, Philippe Archinard, et M^{me} Sandrine Flory.

Nature et objet

Au moment de la signature de cette convention le 9 avril 2020, votre société détenait une participation de 8,25 % dans la société ElsaLys S.A.S., et la société TSGH S.A.S. détenait une participation de 9 % dans la société ElsaLys S.A.S. Ces participations ont été cédées le 9 avril 2020 au groupe Mediolanum. Dans le cadre de cette cession, un accord a été signé concernant la créance de € 1 000 000 hors taxes détenue par votre société sur la société ElsaLys S.A.S.

Modalités

Cette créance de € 1 000 000 hors taxes, totalement dépréciée au 31 décembre 2019, a été recouvrée à hauteur de € 957 494 suite aux accords signés lors de la cession de la société ElsaLys S.A.S. dont :

- € 500 000 hors taxes qui seront payés par le groupe Mediolanum selon un échéancier contractuel.
- € 457 494 hors taxes qui seront payés par les anciens actionnaires de la société ElsaLys S.A.S., dont la société TSGH S.A.S. 75 % de cette somme ont été payés au moment de la transaction, les 25 % restants seront payés au plus tard fin 2025.

Au 31 décembre 2022, l'encours du par TSGH s'élève à €33 807, aucun paiement n'ayant été perçu sur l'exercice 2022.

Lyon et Strasbourg, le 31 mars 2023

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

Jean Morier
Associé

KPMG S.A.

Stéphane Devin
Associé

6.8 SALARIÉS

6.8.1 Effectifs

Voir tableau des effectifs au paragraphe 4.5.1.

6.8.2 Accord de participation

Il existe un accord de participation conforme à la réglementation en vigueur, mis en place en 1993. Compte tenu de la situation déficitaire de la Société, aucune participation n'a à la date du présent document d'enregistrement été distribuée aux salariés au titre de cet accord.

6.8.3 Accord d'intéressement

La Société a mis en place un accord d'intéressement en 2022. Les conditions permettant le versement d'un intéressement aux salariés n'ont pas été remplies sur l'exercice 2022.



INFORMATIONS COMPLÉMEN- TAIRES

7.1	PERSONNE RESPONSABLE	240
7.1.1	Personne responsable des informations	240
7.1.2	Déclaration de la personne responsable	240
7.2	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	241
7.2.1	Contrôleurs légaux des comptes	241
7.2.2	Honoraires des Commissaires aux comptes	242
7.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	242
7.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	243
7.5	TABLES DE CONCORDANCE	244
7.6	GLOSSAIRE	249
7.7	ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2022	251
	Les données positives générées en 2022 avec les principaux candidats cliniques confortent les perspectives de Transgene pour 2023, dans un contexte porteur pour les vaccins thérapeutiques contre le cancer et les virus oncolytiques	251
	Procédures de contrôle interne	255





7.1 PERSONNE RESPONSABLE

7.1.1 Personne responsable des informations

Hedi Ben Brahim
Directeur général

7.1.2 Déclaration de la personne responsable

J'atteste, que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et le rapport de gestion figurant en pages 251 à 259 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.

À Illkirch-Graffenstaden, le 4 avril 2023

Hedi Ben Brahim
Directeur général

7.2 RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

7.2.1 Contrôleurs légaux des comptes

COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

KPMG S.A.
Tour EQHO
2 avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris La Défense Cedex
représenté par Stéphane Devin

Grant Thornton
44 quai Charles de Gaulle
69006 Lyon
représenté par Jean Morier

KPMG S.A. est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles et du Centre.

Grant Thornton est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles et du Centre et du réseau Grant Thornton International Ltd.

DATES DE NOMINATION ET D'EXPIRATION DES MANDATS

Nommé le 25 mai 2022 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2027.

Nommé le 24 mai 2016 et renouvelé le 25 mai 2022 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2027.



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

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

7.2.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

	Audit et services assimilés				Sous-total	Autres services fournis	Total
	Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes		Services imposés par la loi				
	(en milliers d'euros) dont émetteur		dont émetteur				
KPMG							
2022	66	66	30	30	96	-	96
%	69 %	69 %	31 %	31 %	100 %	-	100 %
2021	-	-	-	-	-	-	-
%	-	-	-	-	-	-	-
GRANT THORNTON							
2022	66	66	30	30	96	-	96
%	69 %	69 %	31 %	31 %	100 %	-	100 %
2021	63	63	-	-	63	-	63
%	100 %	100 %	-	-	100 %	-	100 %
ERSNT & YOUNG ET AUTRES							
2022	-	-	18	18	18	-	18
%	-	-	100 %	100 %	100 %	-	100 %
2021	83	83	12	12	95	-	95
%	87 %	87 %	13 %	13 %	100 %	-	100 %

7.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

7.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

En application de l'article 19 du règlement (UE) 2017/1129 du Parlement Européen et du Conseil du 14 juin 2017, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document :

- Pour l'exercice 2021 :
 - les comptes consolidés et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 5.1 (pages 128 à 163) et 5.2 (pages 164 à 169),
 - les comptes annuels et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 5.3 (pages 170 à 193) et 5.4 (pages 194 à 199),
 - l'examen de la situation financière et du résultat figurant au paragraphe 1.3.3 (pages 42 à 44),
 - les investissements figurant au paragraphe 1.3.5 (page 45),

du document d'enregistrement universel de l'exercice 2021 déposé auprès de l'AMF en date du 6 avril 2022, sous le n° D.22-0250. ⁽¹⁾

- Pour l'exercice 2020 :
 - les comptes consolidés et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 5.1 (pages 126 à 162) et 5.2 (pages 163 à 168),
 - les comptes annuels et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux paragraphes 5.3 (pages 169 à 191) et 5.4 (pages 192 à 197),
 - l'examen de la situation financière et du résultat figurant au paragraphe 1.3.3 (pages 42 à 44),
 - les investissements figurant au paragraphe 1.3.5 (page 45),

du document d'enregistrement universel de l'exercice 2020 déposé auprès de l'AMF en date du 1^{er} avril 2021, sous le n° D.21-0248. ⁽²⁾

Pendant toute la durée de validité du présent document d'enregistrement, les documents suivants peuvent être consultés :

- les statuts sociaux ;
- tous les rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établies par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le document d'enregistrement ;
- les informations financières historiques de la Société et de ses filiales pour chacun des deux exercices précédant la publication du document d'enregistrement ;
- le règlement intérieur du Conseil.

Ces documents peuvent être consultés sur le site : www.transgene.fr ou auprès de Jean-Philippe Del, Directeur financier.

(1) <https://www.transgene.fr/wp-content/uploads/URD-2021-Transgene.pdf>

(2) https://www.transgene.fr/wp-content/uploads/TRANSGENE_URD_2020_FR.pdf



7.5 TABLES DE CONCORDANCE

Afin de faciliter la lecture du document d'enregistrement, la table ci-dessous permet d'identifier les principales informations prévues par l'annexe 1 du règlement européen n° 2019/980.

	Section du document d'enregistrement universel
1. Personnes responsables	7
1.1 Nom et fonction du responsable	7.1.1
1.2 Attestation du responsable	7.1.2
1.3 Déclaration d'experts et déclaration d'intérêts	N/A
1.4 Informations provenant de tiers	7.3
1.5 Déclaration de l'autorité compétente	N/A
2. Contrôleurs légaux des comptes	7
2.1 Commissaires aux comptes titulaires	7.2.1
2.2 Contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été démis de leurs fonctions ou n'ayant pas été reconduits dans leurs fonctions durant la période couverte	N/A
3. Facteurs de risques	2
4. Informations concernant l'émetteur	6
4.1 Dénomination sociale et nom commercial de la Société	6.4.1
4.2 Lieu, numéro d'enregistrement et LEI de la Société	6.4.2
4.3 Date de constitution et durée de vie de la Société	6.4.3
4.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation applicable et site internet	6.4.4
5. Aperçu des activités	1, 2, 7
5.1 Principales activités	1.2.1
5.2 Principaux marchés	1.2.6
5.3 Événements importants	1.3.1 et 7.7
5.4 Stratégie et objectifs	1.2.1.1
5.5 Dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets, licences, contrats et procédés de fabrications	2.6
5.6 Position concurrentielle de l'émetteur	1.2.6
5.7 Investissements	1, 5
5.7.1 Investissements importants	1.3.5
5.7.2 Investissements importants en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris	1.3.5
5.7.3 Investissements dans les entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une participation	5.1.2
5.7.4 Question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	N/A
6. Structure organisationnelle	1
6.1 Description sommaire du groupe	1.2.7
6.2 Liste des filiales importantes	1.2.7.2
7. Examen de la situation financière et du résultat	1, 5, 7
7.1 Situation financière	5.1, 5.3
7.1.1 Évolution des résultats de l'émetteur	5.1, 5.3
7.1.2 Évolution probable des activités de l'émetteur et de ses activités en matière de R&D	7.7
7.2 Résultats d'exploitation	1.3.3, 5.1, 5.3
7.2.1 Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements	1.3.3, 5.1, 5.3
7.2.2 Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	1.3.3, 5.1, 5.3

8.	Trésorerie et capitaux	1.3
8.1	Informations sur les capitaux de l'émetteur	1.3.4
8.2	Flux de trésorerie de l'émetteur	1.3.4
8.3	Besoins en financement et structure de financement de l'émetteur	1.3.6
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux de l'émetteur	N/A
8.5	Sources de financement des flux de trésorerie attendus	1.3.4
9.	Environnement réglementaire	2.4.5
10.	Informations sur les tendances	1.3.6.1
10.1	Principales tendances ayant affecté la production, les ventes et les stocks, les coûts et les prix de vente et changement significatif de performance financière du Groupe, survenus depuis la fin du dernier exercice jusqu'à la date d'enregistrement du Document d'enregistrement universel	1.3.6.1
10.2	Tendance connue, incertitude ou demande ou engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives, au moins pour l'exercice en cours	1.3.6.1
11.	Prévisions ou estimations du bénéfice	1.3.6.2
12.	Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale	3
12.1	Composition des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale	3.1
12.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	3.3.1.5
13.	Rémunération et avantages	3
13.1	Rémunération, avantages en nature, options et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux	3.8
13.2	Montant total des sommes provisionnées aux fins de versements de pensions, retraites ou d'autres avantages	3.8.2
14.	Fonctionnement des organes d'administration et de direction	3
14.1	Date d'expiration des mandats	3.3.2
14.2	Contrat de service liant les organes d'administration, de direction ou de surveillance de la société	3.3.1.4
14.3	Comité d'audit, comité de rémunération	3.4.3
14.4	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	3.2.1
14.5	Incidences de modifications futures de la composition des organes	3.4.2
15.	Salariés	3.9, 4.5, 6.8
15.1	Ressources humaines	4.5.1
15.2	Participations et stock-options	3.9.1
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société	6.8.2
16.	Principaux actionnaires	6.2
16.1	Actionnaires détenant plus de 5 % du capital social ou des droits de vote	6.2.1
16.2	Existence de droits de vote différents	6.2.2
16.3	Contrôle de société par les principaux actionnaires	6.2.3
16.4	Pactes d'actionnaires	6.2.4
17.	Transactions avec des parties liées	6.5, 6.7, 5.3 Notes 19 et 28



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Tables de concordance

Section du document
d'enregistrement
universel

18.	Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la société	1, 2, 5, 7.4
18.1	Informations financières historiques	1.3, 5.1, 5.3
18.1.1	Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit établi pour chacun de ces trois exercices	5.1, 5.3, 7.4
18.1.2	Changement de date de référence comptable	N/A
18.1.3	Normes comptables	5.1.2 Note 1
18.1.4	Changement de référentiel comptable	N/A
18.1.5	Informations financières en normes comptables français	5.3
18.1.6	États financiers consolidés	5.1
18.1.7	Date des dernières informations financières	5.1.3
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	5.1.3
18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	5.2, 5.4, 7.4
18.4	Informations financières <i>pro forma</i>	5.5
18.5	Politique en matière de dividendes	1.3.3
18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.6.2
18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	1.3.6.3
19.	Informations supplémentaires	6
19.1	Capital social	6.1
19.1.1	Montant du capital émis, total du capital social autorisé, nombre d'actions émises et totalement libérées, nombre d'actions émises mais non totalement libérées, valeur nominale par action et rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice	6.1.1
19.1.2	Nombre et principales caractéristiques des actions non représentatives du capital	6.1.2
19.1.3	Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société, elle-même ou en son nom, ou par ses filiales	6.1.3
19.1.4	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	6.1.4
19.1.5	Conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attaché(e) au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	6.1.5
19.1.6	Capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	6.1.6
19.1.7	Historique du capital social	6.1.7
19.2	Actes constitutifs et statuts	6.3
20.	Contrats importants	1.2.3, 1.2.4.2
21.	Documents disponibles	7.4

Table de concordance entre le document d'enregistrement universel et le rapport financier annuel

La table de concordance ci-après permet d'identifier les principales informations prévues à l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et à l'article 222-3 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Rubriques	Sections
Comptes annuels de la société Transgene	5.3, 7.4
Comptes consolidés du groupe Transgene	5.1, 7.4
Rapport de gestion <i>(comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L. 225-100, L. 22-10-35 et L. 225-211 alinéa 2 du Code de commerce)</i>	7.7
Informations contenues aux articles L. 225-100 et L. 225-100-1 et L. 22-10-35 du Code de commerce	
▪ Analyse et évolution des affaires, des résultats et de la situation d'endettement	1.3
▪ Indicateurs clés de performance financière et non financière	1.1
▪ Utilisation des instruments financiers par l'entreprise	5.1 Note 25
▪ Principaux risques et incertitudes	2
▪ Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital	6.1.5
Informations contenues aux articles L. 22-10-11 du Code de commerce : éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	6.2.4
Informations contenues à l'article L. 225-211 du Code de commerce : rachat par la Société de ses propres actions	6.6
Attestation du responsable du Rapport financier annuel	7.1.2
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	5.4, 7.4
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	5.2, 7.4
Honoraires des Commissaires aux comptes	7.2.2
Rapport du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise	3.8
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Conseil sur le gouvernement d'entreprise (L. 22-10-71)	5.4



Table de concordance entre le document d'enregistrement universel et le rapport de gestion

Le présent document d'enregistrement comprend tous les éléments du rapport de gestion requis par les dispositions légales et réglementaires. Le tableau ci-après identifie les pages du présent document d'enregistrement constituant les principaux éléments du rapport de gestion.

Rubriques	Sections
Activité et évolution des affaires du Groupe	1.2, 1.3
Résultats des activités du Groupe	7.7
Modifications apportées au mode de présentation des comptes annuels ou aux méthodes d'évaluation suivies les années précédentes	1.3.2
Événements récents	1.3.1
Évolution prévisible de la situation de la Société et perspectives	1.3.6
Délais de paiement des fournisseurs	7.7
Montant des dividendes distribués au cours des trois derniers exercices	1.3.3
Tableau des résultats sur les cinq derniers exercices	7.7
Principaux risques, gestion et couverture	2
Recherche et développement	1.2
Filiales et participations	1.2.7.2
Informations sociales, environnementales et sociétales	4
Mandataires sociaux et dirigeants (mandats, rémunération, transactions sur titres)	3
Capital social et actionariat salarié	6
Rachat d'actions	6.6
Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	6.2.4
Délégations accordées par l'assemblée générale	6.1.5
Rapport du Président du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise	3.2
Rapport sur la Politique de rémunération applicable aux dirigeants mandataires sociaux	3.8

7.6 GLOSSAIRE

Anticorps : les anticorps sont des protéines utilisées par le système immunitaire pour identifier et neutraliser des corps étrangers tels que les bactéries et les virus. L'anticorps se lie à un élément spécifique de sa cible appelé antigène. Cette liaison active plusieurs fonctions du système immunitaire, les anticorps ayant différents modes d'action en fonction de leur nature : certains neutralisent ou désarment les antigènes directement, d'autres les préparent à la destruction par les globules blancs.

Antigène tumoral : un antigène est une substance qui conduit l'organisme à monter une défense immunitaire contre elle. Les antigènes peuvent être produits par l'organisme lui-même (antigènes du soi) ou provenir de l'environnement (non-soi). Ces derniers comprennent les toxines, les produits chimiques, les bactéries, les virus, les parasites ou d'autres substances externes au corps. Les antigènes caractéristiques des cellules tumorales ou infectées peuvent être vectorisés et intégrés à nos immunothérapies. Ainsi, l'antigène de surface du virus de l'hépatite B a été intégré à TG1050 ; les antigènes HPV-16 E6 et E7 ont été intégrés dans TG4001 pour augmenter la réponse immunitaire contre les cellules les exprimant. Certains antigènes tumoraux sont propres à chaque tumeur ou patient, on parle de néoantigène.

Cellules T ou lymphocytes T : type de globules blancs faisant partie du système immunitaire et se développant à partir de cellules souches de la moelle osseuse. Elles contribuent à protéger le corps des infections et peuvent aider à combattre le cancer. Les immunothérapies de Transgene visent à augmenter la réponse immunitaire *via* notamment une activation de ces lymphocytes T.

Cytokine : catégorie importante de petites protéines impliquées dans le système de défense immunitaire. Certaines cytokines stimulent ou inhibent le système immunitaire en fonction des besoins.

Cytolyse - cytolytique : ayant trait à la lyse (destruction) des cellules. La cytolysse peut être causée par les lymphocytes T (réponse immunitaire spécifique) ou par un virus oncolytique.

Gène : unité fonctionnelle et physique de l'hérédité, transmise de parent à descendance. Les gènes sont des éléments d'ADN et la plupart contiennent l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine spécifique.

GM-CSF : (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*) cytokine qui fonctionne comme un facteur de croissance des globules blancs, particulièrement les granulocytes, les macrophages et les cellules qui vont donner les plaquettes. BT-001 contient une séquence codant pour GM-CSF.

ICI, inhibiteur/bloqueur de points de contrôle immunitaire ou *immune checkpoint inhibitor* : nouveau traitement d'immunothérapie reposant sur des anticorps monoclonaux. Depuis 2015, plusieurs ICIs ont été autorisés. Leur mécanisme d'action repose notamment sur les interactions PD-1/PD-L1 ou CTLA4.

Interleukine 2 (IL-2) : cytokine qui stimule la croissance de certaines cellules dans le système immunitaire impliquées dans la défense de l'organisme.

Lymphocytes : cellules immunitaires (globules blancs) produites par la moelle osseuse et trouvées dans le sang et la lymphe. Les deux principaux types de lymphocytes sont les cellules B et les cellules T. Les lymphocytes B produisent des anticorps et les lymphocytes T aident à détruire les cellules tumorales et à contrôler la réponse immunitaire.

Métastase : dissémination de cellules cancéreuses d'une partie du corps vers d'autres.

MVA (*Modified Vaccinia Ankara*) : souche du virus de la vaccine hautement atténuée qui a été développée vers la fin des campagnes d'éradication de la variole. Le MVA est un virus atténué fréquemment utilisé pour le développement de vaccin pour l'expression d'antigènes. Le MVA est une souche de vaccine de choix pour les études cliniques en raison de son excellent profil de sécurité et de sa capacité à induire des réponses immunitaires spécifiques contre les antigènes vectorisés. TG4001 et TG4050 sont issus de MVA.

PD-1, PD-L1 : il existe, à la surface des cellules T, une molécule, PD-1, qui se lie à une autre molécule à la surface de certaines cellules cancéreuses, PD-L1. Cette interaction empêche l'action du lymphocyte T contre la cellule anormale et permet le développement de la tumeur. En inhibant PD-1 ou PD-L1, les ICIs aident le système immunitaire à pouvoir à nouveau éliminer les cellules cancéreuses. Néanmoins, ces marqueurs s'expriment à différents degrés chez les patients. Lorsque les patients ont un niveau élevé de PD-L1, les ICIs ont montré une réelle efficacité dans certaines indications. Lorsque le niveau de PD-L1 est bas ou indétectable (patients « PD-L1 négatifs »), les ICIs ont démontré, à ce jour, une efficacité insuffisante.

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

Phase II (étude clinique de) : les études cliniques de Phase II incluent un plus grand nombre de patients que les phases I et sont conçues pour évaluer la sécurité, l'effet de dose et parfois l'efficacité des nouveaux médicaments ou traitements.

Phase III (étude clinique de) : les études cliniques de Phase III peuvent inclure plusieurs centaines ou milliers de patients, selon la maladie, et sont conçues pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'un médicament dans un cadre contrôlé.



Poxvirus : grande famille de virus à ADN dont les plus connus sont les virus de la vaccine qui ont permis l'éradication mondiale du fléau variolique à la fin des années 1970. Forte de cette efficacité, cette famille de virus est utilisée aujourd'hui pour d'autres pathologies infectieuses (HIV, Tuberculose, RSV) ou en oncologie (vaccin thérapeutique, virus oncolytique).

Preuve de concept : première démonstration du mécanisme d'action ou premier signal d'efficacité. Elle est obtenue suite à la réalisation d'expérimentations préliminaires et concrètes, en préclinique et en clinique (Phase I ou II). Cette étape importante est nécessaire pour poursuivre le développement d'un candidat-médicament. La preuve de concept devra être validée par des études plus larges, de type essai clinique de Phase II ou III.

Protéine : molécule composée d'enchaînements d'éléments appelés acides aminés. Ces acides aminés sont au nombre de 21. Ces molécules ont de multiples rôles : rôle structurel, rôle de capteurs, rôle de réparation, etc.

Protocole : plan détaillé d'une expérience scientifique ou médicale, d'un traitement ou d'une procédure. Le protocole d'une étude clinique décrit ce qui est fait, comment et pourquoi.

Néoantigène : antigène normalement non exprimé dans l'organisme et induit par les tumeurs. Ils sont propres à la tumeur. Plusieurs publications attestent de leur fort pouvoir immunogène. Ils sont la pierre angulaire de l'approche *myvac*[®].

Randomisé(e) : dans une étude clinique randomisée, les patients sont répartis au hasard entre différents groupes pour comparer différents traitements.

Réfractaire : une maladie est dite réfractaire, récurrente ou résistante lorsqu'elle ne répond pas à un traitement.

Réponse tumorale objective : une réponse tumorale objective est mesurable ; elle est le plus souvent évaluée par l'imagerie médicale et est l'un des critères majeurs de l'évaluation d'un traitement thérapeutique en oncologie.

Stade : degré de l'évolution d'un cancer. Il est généralement déterminé à partir du volume de la tumeur, de l'atteinte ou non des nodules lymphatiques et finalement de l'expansion du cancer à partir du site d'origine vers d'autres régions de l'organisme. Les stades vont de 0 à IV, IV étant le stade le plus avancé.

Thérapie ciblée : traitement qui utilise des médicaments pour identifier bloquer ou détruire spécifiquement les cellules cancéreuses, avec moins de dommage pour les cellules normales.

Tumeur solide : amas anormal de tissu qui ne contient généralement ni kyste ni liquide. Les tumeurs solides peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses).

Vaccin thérapeutique : ils ont pour but d'induire des réponses immunitaires innées et adaptatives, en suscitant une cascade de réactions immunitaires qui aboutit à la production de lymphocytes T détruisant spécifiquement les cellules tumorales/infectées.

Vecteur viral vaccinal : une forme atténuée d'un virus transportant un ou plusieurs transgènes. Le vecteur est utilisé pour produire dans l'organisme un ou des antigènes et stimuler le système immunitaire, le forçant à monter une réponse immunitaire contre le ou les antigènes ciblés.

Virus oncolytique : virus qui infecte de préférence les cellules cancéreuses et les détruit. Lorsque les cellules cancéreuses infectées sont détruites par la lyse, elles libèrent de nouvelles particules virales infectieuses qui vont contribuer à leur tour à détruire les cellules tumorales environnantes. Outre la destruction directe des cellules tumorales, les virus oncolytiques stimulent de réponses immunitaires antitumorales du patient. TG6002 et BT-001 sont des virus oncolytiques. Un premier virus oncolytique a été autorisé, Imlygic[®], chez des patients atteints de mélanome métastatique.

Certaines définitions ont été adaptées à partir du Dictionnaire en ligne du National Cancer Institute à l'adresse www.cancer.gov.

7.7 ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2022

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 2022 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 2023.

Les données positives générées en 2022 avec les principaux candidats cliniques confortent les perspectives de Transgene pour 2023, dans un contexte porteur pour les vaccins thérapeutiques contre le cancer et les virus oncolytiques

Principales avancées en 2022 et prochaines annonces

Vaccins thérapeutiques contre le cancer

TG4001 : Résultat positif de l'analyse intermédiaire de l'essai de Phase II randomisé dans les cancers anogénitaux HPV-positifs

Avec TG4001, Transgene a pour ambition d'apporter une nouvelle solution à des patients atteints de cancers anogénitaux HPV-positifs, disposant actuellement d'options thérapeutiques très limitées en deuxième ligne de traitement.

En novembre 2022, Transgene a annoncé qu'à la suite d'une analyse intermédiaire prévue au protocole de son essai clinique de Phase II randomisé, comparant TG4001 en combinaison avec avelumab à avelumab en monothérapie dans le traitement des cancers anogénitaux HPV16-positifs, le comité indépendant de revue des données (IDMC) a recommandé la poursuite de l'étude.

Sur la base de la survie sans progression (PFS) et des signaux d'efficacité positifs observés lors de l'analyse intermédiaire, l'étude pourra inclure un total de 120 patients, contre 150 patients initialement prévus.

Transgene prévoit de randomiser le dernier patient de l'essai au premier semestre 2024, pour des résultats finaux communiqués en 2024. Sur la base des données positives de l'analyse intermédiaire, Transgene travaille à la conception d'un essai clinique à visée d'enregistrement pour confirmer le bénéfice de ce vaccin thérapeutique.

TG4050 : De nouvelles données sur les essais en cours confirment le fort potentiel clinique et commercial de ce vaccin individualisé contre le cancer – Transgene prépare un essai de Phase II dans les cancers de la tête et du cou

Le vaccin thérapeutique personnalisé TG4050 a pour but de prolonger la rémission de patients à fort risque de rechute.

Dans l'essai randomisé de Phase I sur le cancer de la tête et du cou après chirurgie et chimioradiothérapie, les dernières données communiquées ont été arrêtées à fin août 2022. À cette date, 20 patients sur 30 avaient été randomisés.

Les 10 patients évaluable ayant reçu TG4050 étaient stables et en réponse complète. Sur les 10 patients du bras de contrôle, qui n'ont pas reçu le vaccin, 2 avaient rechuté. Transgene prévoit de traiter le dernier patient de cet essai de Phase I au 1er semestre 2023.

Dans l'essai de Phase I en cours sur le cancer de l'ovaire (n = 5), une patiente traitée après une élévation du CA-125 a connu une normalisation du CA-125 sans progression clinique pendant 9 mois jusqu'au décès dû à une maladie chronique non liée. Une autre patiente a été traitée dès l'apparition de signes radiologiques de rechute et est restée stable pendant 11,4 mois. Bien que les inclusions soient achevées dans cet essai, le traitement des patientes est fortement retardé par l'enregistrement récent des inhibiteurs de PARP qui repoussent le délai de rechute, condition nécessaire pour recevoir le traitement.

Transgene a aussi produit des données sur l'ADN tumoral circulant (ADNtc); les signaux observés avec ce marqueur de substitution émergent, qui évalue l'efficacité du traitement, sont particulièrement encourageants. Combinés aux premiers signes d'activité clinique, ces résultats suggèrent que TG4050 a le potentiel de prolonger la période de rémission, offrant ainsi une possible nouvelle option thérapeutique aux patients atteints de cancer.



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2022

À ce jour, TG4050 a été bien toléré dans les deux essais cliniques et aucun événement indésirable grave n'a été signalé. Les inclusions sont terminées.

La Société prépare un essai de Phase II dans le cancer de la tête et du cou. Les données positives de ce futur essai pourraient être utilisées pour un potentiel enregistrement de TG4050.

De plus amples informations sur TG4050 seront communiquées suite à la présentation d'un poster au congrès annuel de l'*American Association for Cancer Research* (AACR), en avril 2023.

Virus oncolytiques

TG6002 : de nouvelles données soutiennent le développement de l'administration par voie intraveineuse des virus oncolytiques issus d'Invir.IO® – Avantage compétitif majeur

Avec les données cliniques de TG6002, Transgene a confirmé le mécanisme d'action des virus oncolytiques de la plateforme Invir.IO® administrés par voie intraveineuse, ainsi que leur sécurité, ce qui constitue de solides avantages compétitifs.

Des données générées chez 37 patients de l'essai de Phase I, évaluant la voie intraveineuse (IV), ont été présentées au congrès annuel de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) en septembre 2022. Ces résultats confirment le potentiel de l'administration par voie IV des virus oncolytiques issus d'Invir.IO®. Cette voie d'administration permettrait d'étendre l'utilisation de ces thérapies à de nombreuses tumeurs solides. À ce jour, leur utilisation est autorisée par administration intratumorale.

Des données supplémentaires du programme de Phase I de TG6002 seront présentées lors de l'AACR (avril 2023).

BT-001 : Premières données cliniques positives en monothérapie

En juin 2022, Transgene et BioInvent ont communiqué des données positives sur l'avancée et la sécurité d'un essai de Phase I/IIa de BT-001, chez des patients atteints de tumeurs solides. Les premières données issues de la partie A de la Phase I ont démontré que BT-001 administré seul est bien toléré, avec des premiers signes d'activité antitumorale observés dans une population difficile à traiter. Elles confirment aussi le mécanisme d'action de BT-001 en monothérapie.

Un accord de collaboration clinique et de mise à disposition de KEYTRUDA® (pembrolizumab) avec Merck & Co a été signé fin juin 2022. La partie Phase Ib (combinaison de BT-001 avec pembrolizumab) de l'essai clinique devrait débuter au deuxième semestre 2023.

TG6050 : Entrée en clinique du candidat Invir.IO® innovant conçu pour exprimer l'IL-12 et être administré par voie IV

Début 2023, Transgene a annoncé l'autorisation de lancer un essai clinique de TG6050, un nouveau virus oncolytique issu de la plateforme Invir.IO®. Ce candidat innovant a été conçu pour exprimer l'IL-12 humaine, une cytokine connue pour enclencher une puissante réponse immunitaire antitumorale, et un anticorps anti-CTLA4 entier.

L'essai, nommé Delivir, évaluera TG6050 chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules au stade avancé, en échec après traitement comportant un anti-PD1. Le premier patient sera inclus au 1er semestre 2023. Avec TG6050, Transgene cherche à capitaliser sur l'attrait que représente l'IL-12, tout en limitant l'exposition à sa toxicité systémique grâce à la sélectivité des virus oncolytiques Invir.IO®.

Résumé des principaux essais cliniques en cours

TG4001	Cibles : oncoprotéines E6 et E7 du HPV16
+ avelumab vs. avelumab seul Phase II	<i>Cancers anogénitaux HPV-positifs récurrents/métastatiques - 1ère (patients inéligibles à la chimiothérapie) et 2ème ligne (NCT03260023)</i>
	<ul style="list-style-type: none">● Essai randomisé de Phase II comparant la combinaison de TG4001 avec avelumab versus avelumab seul● Inclusion des patients en Europe (France, Espagne) et aux États-Unis● Résultat positif de l'analyse intermédiaire, permettant la poursuite de l'essai et la réduction du nombre total de patients à randomiser (120 au lieu de 150)
	<ul style="list-style-type: none">▶ Randomisation du dernier patient attendue au S1 2024▶ Résultats finaux communiqués en 2024▶ Préparation d'un essai à visée d'enregistrement

myvac[®] TG4050	Cibles : néoantigènes tumoraux
	<ul style="list-style-type: none"> • Codéveloppé avec NEC • Données intermédiaires positives démontrant l'immunogénicité du vaccin ainsi que les premiers signes d'activité clinique <p>▶ Données supplémentaires présentées au S1 2023 (AACR)</p>
Phase I	<i>Cancers de la tête et du cou HPV-négatifs - après chirurgie et thérapie adjuvante (NCT04183166)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Essai actif au Royaume-Uni et en France • Inclusions terminées • Début du traitement du dernier patient attendu au S1 2023 <p>▶ Préparation d'un essai de Phase II, potentiellement à visée d'enregistrement</p>
Phase I	<i>Cancer de l'ovaire - après chirurgie et chimiothérapie de 1ère ligne (NCT03839524)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Essai actif aux États-Unis et en France • Inclusions terminées
TG6002	Armement : FCU1 pour la production locale de 5-FU, un agent de chimiothérapie
	▶ Présentation de nouveaux résultats en avril 2023 (AACR)
Phase I/IIa	<i>Adénocarcinome gastro-intestinal avancé - Voie intraveineuse (IV) (NCT03724071)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Essai multicentrique - France, Belgique et Espagne • Données confirmant le potentiel de la voie IV présentées à l'ESMO (sept. 2022) • Dernier patient inclus dans la partie Phase I
Phase I/IIa	<i>Cancer colorectal avec métastases hépatiques - Voie intra-artérielle hépatique (IAH) (NCT04194034)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Essai multicentrique - Royaume-Uni et France • Dernier patient inclus dans la partie Phase I
Invir.IO[®] BT-001	Armement : anticorps anti-CTLA-4 et cytokine GM-CSF
Phase I/IIa	<i>Tumeurs solides (NCT04725331)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Codéveloppé avec BioInvent • Accord de collaboration avec MSD, permettant la mise à disposition de pembrolizumab pour l'essai • Essai actif en France et en Belgique - Autorisé aux États-Unis • Premières données montrant la sécurité et des premiers signes d'activité clinique <p>▶ Données de la partie A communiquées au S1 2023 ▶ Démarrage de la partie B de la Phase I au S2 2023</p>
Invir.IO[®] TG6050	Armement : interleukine-12 (IL-12) et anticorps anti-CTLA-4
Phase I (Delivir)	<i>Cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) - Voie intraveineuse (IV)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Présentation de résultats précliniques prometteurs à l'AACR (avril 2023) • Essai multicentrique <p>▶ Inclusion du premier patient au S1 2023</p>

Collaboration avec AstraZeneca

La collaboration de recherche avec AstraZeneca, portant sur des virus issus de la plateforme Invir.IO[®], se poursuit.

Évolution de la situation financière

Au 31 décembre 2022, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente de Transgene s'élevaient à 26,8 millions d'euros.

La Société a une visibilité financière jusqu'en début 2024.

Les comptes sociaux de l'exercice 2022, dont l'approbation sera soumise à votre assemblée générale ordinaire, font apparaître un déficit de 27 millions d'euros et des capitaux propres de 27 millions d'euros.



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2022

Événements importants survenus depuis la date de clôture de l'exercice

Néant.

Autres mentions

Opérations réalisées par les dirigeants et mandataires sociaux sur les titres de la Société

Néant.

Participation des salariés au capital social de la Société

La participation des salariés au capital social n'est pas significative. Au 31 décembre 2022, le nombre d'actions issues des plans et détenues au nominatif par des salariés est estimé à environ 2 % du capital social. Il existe également un Plan d'Épargne Entreprise (PEE) disponible pour les salariés.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Structure du capital: l'actionnaire majoritaire est la société TSGH, qui détient 60,4 % de Transgene. La Société est contrôlée *in fine* par MM. Alain et Alexandre Mérieux *via* Compagnie Mérieux Alliance, qui détient 96,2 % de la société Institut Mérieux qui détient 100 % de TSGH.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions autorisé initialement par l'assemblée générale des actionnaires le 8 juin 2017 et renouvelé par des assemblées successives, la Société a recours à un contrat de liquidité. Au 31 décembre 2022, Transgene détenait au titre de ce contrat 286 436 de ses propres actions.

La Société n'a par ailleurs mis en place aucune mesure, statutaire ou conventionnelle susceptible d'avoir une incidence en cas d'offre publique et n'a pas connaissance d'accords entre actionnaires susceptibles d'en avoir une.

Information sur les délais de paiement des fournisseurs et clients

L'article L. 441-6 du Code de commerce, alinéa 9, prévoit que le délai convenu entre les parties pour régler les sommes dues ne peut dépasser quarante-cinq jours fin de mois ou soixante jours à compter de la date d'émission de la facture. En l'absence d'accord, le délai maximum est de 30 jours à compter de la date de réception des marchandises ou d'exécution de la prestation.

En ce qui concerne les factures fournisseurs de Transgene non payées à la fin de l'exercice, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

Échéances	Au 31/12/2022		Au 31/12/2021	
	Euros	% du total	Euros	% du total
Échus	533 320	31 %	493 025	21 %
Entre 1 et 30 jours	1 195 080	68 %	1 833 749	78 %
Entre 31 et 45 jours	17 173	1 %	22 467	1 %
Entre 46 et 60 jours	1 415	-	5 955	-
Entre 61 et 75 jours	-	-	-	-
Entre 76 et 90 jours	-	-	-	-
Entre 91 et 105 jours	-	-	-	-
Entre 106 et 120 jours	-	-	-	-
Supérieure à 120 jours	-	-	-	-
TOTAL	1 746 987	100 %	2 355 195	100 %

➤ RÉCAPITULATIF DES FACTURES REÇUES ET ÉMISES NON RÉGLÉES À LA DATE DE CLÔTURE DE L'EXERCICE DONT LE TERME EST ÉCHU :

	FOURNISSEURS: Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					CLIENTS: Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu				
	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) TRANCHES DE RETARD DE PAIEMENT										
Nombre de factures concernées	50	4	-	5	59	6	1	-	-	7
Montant total des factures concernées TTC	441 866	81 572	-	9 882	533 320	587 063	14 400	-	-	601 463
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice TTC	1,49 %	0,27 %	-	0,03 %	1,79 %	-	-	-	-	-
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice préciser TTC	-	-	-	-	-	8,43 %	0,21 %	-	-	8,64 %
(B) FACTURES EXCLUES DU (A) RELATIVES À DES DETTES ET CRÉANCES LITIGIEUSES OU NON COMPTABILISÉES										
Nombre des factures	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(C) DÉLAI DE PAIEMENT DE RÉFÉRENCE UTILISÉS (CONTRACTUEL OU DÉLAI LÉGAL - ARTICLE L. 441-6 OU ARTICLE L. 443-1 DU CODE DE COMMERCE)										
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai légal et parfois contractuel					Délai contractuel				

Procédures de contrôle interne

La Société a mis en place un ensemble de procédures de fonctionnement, notamment en ce qui concerne l'engagement de moyens financiers et humains, contribuant ainsi à créer un environnement de contrôle. Au fur et à mesure de son évolution, la Société fait évoluer ses objectifs et méthodes de contrôle, en particulier en vue de la maîtrise de sa principale ressource financière, sa trésorerie, de ses principaux risques d'exécution liés à la gestion de ses projets et de ses partenariats stratégiques, ainsi que, d'une manière plus générale, à la maîtrise de sa conformité aux exigences réglementaires en tant que société de biotechnologie et en tant que société cotée.

Objectif et définition du contrôle interne

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

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

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

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

Environnement de contrôle

Acteurs et contributeurs du contrôle interne

Conseil d'administration et ses comités

La première partie du présent rapport décrit les conditions dans lesquelles le Conseil d'administration concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le Comité d'audit revoit le processus de contrôle interne, notamment concernant la validation du plan d'action de contrôle interne et pour la communication financière de la Société. À ce titre, il



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2022

prend connaissance, avant chaque publication semestrielle et annuelle, des comptes du Groupe et des commentaires qui les accompagnent. Les administrateurs indépendants, médecins ou chercheurs 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 Directeur général, se réunit au moins toutes les deux semaines par téléconférence et chaque mois physiquement. Il comprend les huit membres représentant chacune des directions fonctionnelles et opérationnelles de l'entreprise. Outre les missions en liaison avec la gestion des projets, il fait le point sur la marche de la Société, veille, dans tous les aspects de la gestion, au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'administration et débat de toutes les questions d'organisation et de stratégie opérationnelle portées à l'ordre du jour par ses membres. Le Codir procède deux fois par an à des revues de Direction-Qualité et revoit annuellement les dispositifs de conformité (Sapin II, RGPD, Transparence) mis en œuvre par la Société et les cartographies de risques opérationnels et de corruption.

Organisation « projets »

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

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

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

Direction financière

La Direction financière a pour mission d'apporter un support aux directions opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire, de fournir à la Direction générale les analyses de gestion permettant un pilotage financier efficace et l'optimisation des ressources et d'assurer la conformité aux réglementations comptables et financières, notamment dans le contexte d'une société cotée. Au sein de cette Direction, le responsable administratif et financier est chargé de la mise en place et de l'amélioration des

procédures comptables et financières ainsi que du suivi du plan d'action défini à la suite de l'audit annuel.

Secrétariat général

Le Secrétaire général veille à la sécurité juridique des activités de la Société et de ses filiales, s'assure du respect des lois et règlements en vigueur et assume la fonction de contrôle interne et de management des risques. Il est notamment le référent conformité et éthique de l'organisation et sert de délégué à la protection des données.

Environnement de contrôle de l'industrie pharmaceutique

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

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

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

Environnement de contrôle au sein du groupe Institut Mérieux

Les sociétés membres du groupe Institut Mérieux participent à un programme global d'audit interne piloté par l'Institut Mérieux. Chaque société du groupe analyse ses risques et valide son propre programme d'audit. L'audit proprement dit est réalisé par une équipe transverse d'auditeurs internes, en provenance des sociétés du groupe et spécialement formés aux techniques d'audit interne. Un audit financier de la Société a notamment été réalisé en 2019 et les plans d'action ont été suivis depuis. Un audit spécifique à l'application de la loi Sapin II a également été entrepris en 2022.

Procédures de contrôle interne et de gestion des risques

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

Détermination des risques et processus prioritaires

Procédure de gestion des risques

La Société a reconduit en 2022 une analyse globale des risques, afin de déterminer une nouvelle cartographie des risques. Cette mission a impliqué l'ensemble des directeurs de la Société et la cartographie finale a été soumise au Comité d'audit et au Conseil d'administration. Des plans d'actions ont été lancés afin d'optimiser la couverture des risques identifiés.

Cette démarche a conduit à identifier les principaux facteurs de risques susceptibles d'affecter significativement son activité et ses perspectives et à décrire ceux-ci en section 2 de son document d'enregistrement. Elle réalise ainsi une revue dont elle a décidé de formaliser le processus en recensant les risques et les procédures à mettre en place pour leur gestion.

Cette analyse des risques est mise à jour annuellement et présentée au Comité d'audit.

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

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

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

Préservation de la trésorerie

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

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

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

Fiabilité des informations financières et comptables

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

Politique d'assurance

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

Gestion des relations avec les partenaires stratégiques

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

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

La Société établit des comptes consolidés annuels aux normes IAS/IFRS, ainsi que des comptes individuels de Transgene. La Société prépare des comptes consolidés semestriels en normes IAS/IFRS qui font l'objet d'un examen limité par les Commissaires aux comptes. Le processus de consolidation ne présente pas de complexité particulière, dans la mesure où le périmètre de consolidation comprend, en 2022, Transgene, ses filiales à 100 %, Transgene Inc., dont l'activité est la représentation de Transgene auprès des autorités de santé américaine, et une filiale en Chine, Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (sans salarié en 2022).

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



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2022

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.

► TABLE DE CONCORDANCE RAPPORT DE GESTION/DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Autres éléments du rapport de gestion incorporés dans le présent document d'enregistrement		Se reporter au document d'enregistrement
	Comptes sociaux de l'exercice 2022	Section 5.3
Comptes annuels	Comptes consolidés de l'exercice 2022	Section 5.1
	Liste des mandats	Paragraphe 3.3.2
Mandataires sociaux	Rémunérations	Section 3.8
Filiales et participations		Paragraphe 5.3.2 Note 27
	Facteurs de risques	Chapitre 2
	Tableau des délégations au Conseil pour augmenter le capital	Paragraphe 6.1.5
	Information sur l'actionariat	Section 6.2
Autres informations	Responsabilité sociale, environnementale et sociétale	Chapitre 4
	Rapport sur les options de souscription	Paragraphe 3.9.1
Rapports spéciaux	Rapport sur les attributions gratuites d'actions	Paragraphe 3.9.2

► **TABLEAU DES RÉSULTATS FINANCIERS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES TRANSGENE**

(Articles R. 225-81, R. 225-83 et R. 225-102 du Code de commerce)

(en milliers d'euros sauf pour le nombre d'actions et les résultats par action)

Nature des indications	2018	2019	2020	2021	2022
1. SITUATION FINANCIÈRE EN FIN D'EXERCICE					
a) Capital social	62 276	83 265	41 921	48 886	50 102
b) Nombre d'actions émises	62 275 923	83 265 464	83 841 334	97 771 334	100 204 071
2. RÉSULTAT GLOBAL DES OPÉRATIONS EFFECTIVES					
a) Chiffre d'affaires H.T.	1 335	6 652	2 899	9 993	3 126
b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions	(2 647)	(27 762)	(27 868)	(23 155)	(34 076)
c) Impôts sur les bénéfices	5 824	6 633	6 387	7 057	6 906
d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions	1 043	(22 008)	(20 116)	(17 006)	(27 301)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
3. RÉSULTAT DES OPÉRATIONS RÉDUIT À UNE SEULE ACTION					
a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	0,05	(0,25)	(0,26)	(0,16)	(0,27)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	0,02	(0,26)	(0,24)	(0,17)	(0,27)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
4. PERSONNEL					
a) Nombre de salariés	146	159	164	167	167
b) Montant de la masse salariale	9 459	9 391	9 989	10 521	10 343
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	4 607	4 857	4 788	5 857	5 144

Conception & réalisation  **LABRADOR** +33 (0)1 53 06 30 80

Création graphique : cgraphis
Crédits photos : © Transgene, cgraphis, Monsieur Paparazzo, 128DB



Boulevard Gonthier d'Andernach
Parc d'innovation CS80166
67405 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN CEDEX - FRANCE

www.transgene.fr