



DOCUMENT DE REFERENCE



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 14 avril 2010, conformément à l'article 212-13 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers

SOMMAIRE

1.	<i>PERSONNES RESPONSABLES</i>	5
1.1.	Personnes responsables des informations.....	5
1.2.	Déclaration des personnes responsables.....	5
2.	<i>CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES</i>	6
3.	<i>INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES</i>	7
4.	<i>FACTEURS DE RISQUE</i>	8
4.1.	Risque lié aux approches thérapeutiques retenues par la Société.....	8
4.2.	Risques liés aux essais cliniques.....	8
4.3.	Risques liés à la production à l'échelle commerciale.....	9
4.4.	Risques spécifiques liés aux effets indésirables.....	9
4.5.	Risques financiers spécifiques liés aux besoins de trésorerie.....	9
4.6.	Risques spécifiques liés aux pertes futures.....	10
4.7.	Risques spécifiques liés aux partenariats pour la commercialisation de produits.....	10
4.8.	Risques liés à la concurrence et à l'évolution technologique.....	11
4.9.	Risques spécifiques liés à la propriété intellectuelle des gènes et aux technologies à acquérir.....	11
4.10.	Risques spécifiques liés aux brevets.....	12
4.11.	Risques spécifiques liés au contentieux en matière de brevets.....	12
4.12.	Dépendance à l'égard du personnel qualifié.....	13
4.13.	Responsabilité du fait des produits.....	13
4.14.	Assurances et couverture des risques.....	13
4.15.	Risques spécifiques liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et pour l'environnement.....	14
4.16.	Risques spécifiques liés au cours de l'action.....	14
4.17.	Risque de marché et risques de taux (Cf. Note 25 des annexes des comptes consolidés).....	15
4.18.	Risque juridique.....	16
5.	<i>INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR</i>	16
5.1.	Histoire et évolution de la Société.....	16
5.1.1.	Raison sociale et nom commercial.....	16
5.1.2.	Lieu et le numéro d'enregistrement de l'émetteur.....	16
5.1.3.	Date de constitution et durée de vie.....	16
5.1.4.	Siège social, forme juridique et législation applicable.....	16
5.1.5.	Evénements importants dans le développement des activités de la Société.....	16
5.2.	Investissements.....	18
6.	<i>APERCU DES ACTIVITES</i>	19
6.1.	Principales activités.....	19
6.1.	Principaux marchés.....	31
6.1.1.	Cancer.....	31
6.1.2.	Maladies infectieuses chroniques.....	32
6.1.3.	Concurrence.....	32
6.2.	Evènements exceptionnels : néant.....	32
6.3.	Dépendance de la Société à l'égard de brevets, licences et accords commerciaux (Cf. Chapitre 4 - Facteurs de Risques – Risques spécifiques liés aux partenariats pour la commercialisation de produits – Risques spécifiques liés à la propriété intellectuelle des gènes et aux technologies à acquérir – Risques spécifiques liés aux brevets – Risques spécifiques liés au contentieux en matière de brevets.).....	32
7.	<i>ORGANIGRAMME</i>	33

7.1.	Appartenance au groupe Institut Mérieux	33
7.2.	Filiale	33
8.	<i>PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS</i>	33
8.1.	Immobilier et équipements.....	33
8.2.	Environnement	34
9.	<i>EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DES RESULTATS</i>	35
9.1.	Situation financière	36
9.2.	Résultat d'exploitation	39
9.2.1.	Facteurs importants influant sensiblement sur le revenu d'exploitation	39
9.2.2.	Changements importants dans les produits nets.....	39
9.2.3.	Facteurs de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique pouvant influencer sensiblement sur les opérations	39
10.	<i>TRESORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAUX</i>	39
	Perspectives financières.....	39
11.	<i>RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES</i>	39
12.	<i>INFORMATION SUR LES TENDANCES</i>	40
13.	<i>PREVISIONS</i>	40
14.	<i>ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</i>	40
14.1.	Composition	40
14.1.1.	Conseil d'administration	40
14.1.2.	Comité de direction	45
14.2.	Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de direction	46
15.	<i>REMUNERATION ET AVANTAGES</i>	46
15.1.	Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux	46
15.2.	Montant total des provisions pour retraites.....	50
16.	<i>FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</i>	50
16.1.	Dates et expiration des mandats.	50
16.2.	Contrats de service entre l'émetteur et les membres du conseil d'administration.....	50
16.3.	Comité d'audit et comité des nominations et rémunérations.....	50
16.4.	Gouvernement de société	51
	Rapport du Président prévu par l'article L.225-37 du Code de commerce	51
17.	<i>SALARIES</i>	59
17.1.	Effectifs et politique sociale	59
17.2.	Stock-options.....	61
17.3.	Attributions gratuites d'actions	64
17.4.	Accord de participation.....	64
17.5.	Plan d'épargne d'entreprise.....	64
18.	<i>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</i>	64
19.	<i>OPERATIONS AVEC DES APPARENTES</i>	65
	RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES (EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2009)	65
20.	<i>INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS</i>	69
20.1.	Informations financières historiques	69
	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	92
	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	108

20.2.	Informations financières pro forma	109
20.3.	Etats financiers	109
20.4.	Vérification des informations financières annuelles	110
20.5.	Date des dernières informations financières	110
20.6.	Informations financières intermédiaires	110
20.7.	Politique de distribution des dividendes	110
20.8.	Procédures judiciaires et d'arbitrage	110
20.9.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	110
21.	<i>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</i>	110
21.1.	Capital social	110
21.1.1.	Montant du capital souscrit : 50 673 344 €,entièrement libéré.	110
21.1.2.	Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital et il n'y a pas d'autres titres donnant accès au capital.	112
21.1.3.	La Société ne détient directement ou indirectement aucune de ses propres actions et n'a pas de programme de rachat de ses actions.	112
21.1.4.	Bons de souscription :	112
21.1.5.	Néant.....	112
21.1.6.	Néant.....	112
21.1.7.	Historique du capital social :.....	112
21.2.	Acte constitutif et statuts.....	113
21.2.1.	Objet social (article 2 des statuts)	113
21.2.2.	Administration de la Société.....	113
21.2.3.	Catégorie d'actions.....	115
21.2.4.	Droits des actionnaires	115
21.2.5.	Assemblées générales (article 21 des statuts).....	115
21.2.6.	Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle	116
21.2.7.	Franchissements de seuils (article 7 des statuts).....	116
21.2.8.	Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit	116
22.	<i>CONTRATS IMPORTANTS</i>	116
23.	<i>INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS</i>	117
24.	<i>DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</i>	117
25.	<i>INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS</i>	118
26.	<i>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</i>	118
26.1.	Honoraires des commissaires aux comptes	118
26.2.	Document d'information annuel	118
27.	<i>RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE 2009</i>	120

En application de l'article 28 du Règlement (CE) n°809/2004 de la Commission européenne, sont inclus par référence dans le présent document de référence les comptes consolidés et le rapport d'audit correspondant, figurant respectivement aux pages 60 à 86 du document de référence de l'exercice 2007 déposé auprès de l'AMF en date du 29 avril 2008 sous le n° D.08-0327, ainsi que les comptes consolidés et le rapport d'audit correspondant figurant respectivement aux pages 63 à 87 du document de référence de l'exercice 2008 déposé auprès de l'AMF en date du 29 avril 2009 sous le n° D.09-0352.

Les parties non incluses de ces documents sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes par un autre endroit du document de référence.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Personnes responsables des informations

Philippe Archinard
Directeur Général

Philippe Poncet
Directeur Financier

Ghislaine Gilleron
Secrétaire Générale

Téléphone : 03 88 27 91 21

Télécopie : 03 88 27 91 11


www.transgene.fr

1.2. Déclaration des personnes responsables

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et le rapport de gestion figurant en pages 120 à 128 présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.



Philippe Archinard
Directeur Général

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

Commissaires aux comptes titulaires

ERNST & YOUNG et Autres
41, rue Ybry
92576 Neuilly-sur-Seine Cedex
représenté par Daniel Noël

Commissariat Contrôle Audit - C.C.A
43, rue de la Bourse
69002 Lyon
représenté par Danielle Pissard

Ernst & Young et Autres est membre de la Compagnie Régionale des Commissaires aux Comptes de Versailles et du réseau Ernst & Young.

Commissariat Contrôle Audit – C.C.A. est membre de la Compagnie Régionale des Commissaires aux Comptes de Lyon et ne fait pas partie d'un réseau.

Dates de nomination et d'expiration des mandats

nommé le 29 mai 1996 et renouvelé le
16 février 1998, puis le 9 juin 2004 jusqu'à l'assemblée
générale statuant sur les comptes de l'exercice 2009.

nommé le 16 février 1998 et renouvelé le 9 juin
2004 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les
comptes de l'exercice 2009.

Commissaires aux comptes suppléants

Pierre Jouanne
41, rue Ybry
92576 Neuilly-sur-Seine Cedex

Diagnostic Révision Conseil
45, rue de la Bourse
69002 Lyon
représenté par Hubert de Rocquigny

Dates de nomination et d'expiration des mandats

nommé le 9 juin 2004 jusqu'à l'assemblée générale
statuant sur les comptes de l'exercice 2009.

nommé le 16 février 1998 et renouvelé le 9 juin
2004 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les
comptes de l'exercice 2009.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

(En milliers d'euros, excepté le nombre d'actions et les montants par action) (Comptes consolidés, normes IAS/IFRS)	31 décembre		
	2009	2008	2007
	IAS/IFRS	IAS/IFRS	IAS/IFRS
Eléments du compte de résultat :			
Produits des activités ordinaires	11 765	13 949	28 019
Charges d'exploitation :			
Frais de recherche et développement	(33 027)	(32 272)	(28 799)
Frais généraux et administratifs	(6 147)	(5 256)	(5 747)
Autres produits et charges d'exploitation	74	1 625	(931)
Total des charges d'exploitation	(39 100)	(35 903)	(35 477)
Résultat d'exploitation :	(27 335)	(21 954)	(7 458)
Résultat financier	(12)	3 954	1 937
Impôt	-	-	-
Résultat net :	(27 347)	(18 000)	(5 521)
Résultat net de base et dilué par action	(1,24)	(0,81)	(0,28)
Nombre moyen d'actions en circulation	22 121 800	22 101 163	19 718 802
Eléments du bilan :			
Trésorerie, équivalents de trésorerie et placements financiers disponibles à la vente	64 693	86 701	111 312
Total de l'actif	98 664	126 647	128 314
Capitaux propres	68 562	94 223	110 936
Eléments du tableau des flux financiers :			
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(18 720)	(23 387)	(2 073)

4. FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs doivent lire attentivement les facteurs de risques suivants. Ils devront également prendre connaissance des autres informations du présent document de référence, en particulier celles concernant les états financiers et les notes s'y rattachant. Les risques et les incertitudes décrits ci-dessous ne sont pas les seuls susceptibles d'affecter la Société. Des risques supplémentaires et des incertitudes aujourd'hui inconnus ou considérés comme non significatifs peuvent aussi affecter son activité et ses opérations. Si l'un des risques décrits ci-dessous devait se produire, l'activité de la Société, les conditions financières et le résultat de ses opérations pourraient être affectés. Dans ce cas, le cours de l'action pourrait diminuer et les actionnaires pourraient perdre tout ou partie de leurs investissements. Compte tenu du secteur d'activité de la Société et du stade encore précoce d'avancement de ses produits en développement, il n'est généralement pas possible d'apprécier et de qualifier la probabilité de réalisation d'un risque spécifique, et de son impact individuel sur les perspectives de la Société.

4.1. Risque lié aux approches thérapeutiques retenues par la Société

La Société utilise deux approches reposant sur le transfert de gènes *in vivo* pour ses produits en recherche et développement : la vaccination thérapeutique et l'immunothérapie. Le transfert de gènes thérapeutiques est une technologie médicale relativement nouvelle et, à l'exception de la Chine qui a autorisé en 2004 la mise sur le marché d'un premier produit de thérapie génique, aucun produit de ce type n'est commercialisé dans le monde à ce jour. Les données précliniques et cliniques sur la sécurité et l'efficacité de cette thérapie sont encore limitées. De nombreuses incertitudes pèsent donc encore sur les perspectives de développement et de rentabilité de produits issus de ces technologies tant que leur innocuité, leur efficacité et leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs de la santé n'auront pas été établies.

Tous les produits de la Société sont actuellement à un stade précoce de leur développement, en recherche, en études précliniques ou aux premiers stades d'essais cliniques. Non seulement les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats obtenus chez l'Homme, mais les résultats positifs éventuels des phases cliniques précoces obtenus sur un nombre limité de patients peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures sur un plus grand nombre de patients.

4.2. Risques liés aux essais cliniques

Avant la mise sur le marché en Europe ou aux Etats-Unis, tout produit est soumis à des études précliniques et essais cliniques rigoureux et à un processus d'approbation réglementaire étendu, conduit par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ou par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine. Ces processus d'approbation sont longs et coûteux et leur issue est incertaine. L'agrément accordé par les autorités réglementaires d'un pays ne garantit pas qu'il en sera de même dans d'autres pays. Parmi les facteurs influençant le processus d'autorisation par les autorités réglementaires on peut citer :

- la thérapie par transfert de gènes est encore une technologie en développement ;
- les exigences réglementaires régissant la thérapie par transfert de gènes sont incertaines et susceptibles d'être modifiées ; et
- les données obtenues à partir des études précliniques et des essais cliniques peuvent donner lieu à des interprétations divergentes de nature à retarder, limiter ou empêcher l'agrément.

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

- le recrutement des patients à inclure dans les essais : les essais des produits en développement de la Société sont conduits chez des personnes atteintes de la pathologie ciblée ; le nombre de patients est limité et le recrutement peut se révéler difficile et lent. La Société a déjà été confrontée à ce risque, qui peut se reproduire, conduisant à des délais de réalisation des essais excessifs. Il peut également se produire que le nombre de patients recrutés par site clinique soit très faible, obligeant à multiplier les centres, ce qui est un facteur de complexité du suivi et de renchérissement du coût de l'essai.

- l'accès à des sites cliniques appropriés peut être difficile, empêchant de démarrer ou de mener les essais dans des délais convenables.
- à chaque étape d'avancement d'un produit dans les essais cliniques, il y a un risque important d'échec qui peut empêcher la poursuite du développement : le produit peut être mal toléré, n'apporter qu'insuffisamment ou pas de bénéfice thérapeutique, ou encore provoquer des effets secondaires indésirables graves, de nature à en interdire l'utilisation. Les autorités réglementaires compétentes peuvent à tout moment suspendre les essais cliniques si elles considèrent que les patients sont exposés à des risques de santé inacceptables ou si elles identifient des déficiences dans le processus d'essais cliniques ou dans le cadre de leurs vérifications.
- le coût par patient des essais cliniques de produits utilisant le transfert de gènes est particulièrement élevé, ce qui rend les phases cliniques tardives (phases III) particulièrement onéreuses dans les indications qui nécessitent un grand nombre de patients pour obtenir la preuve du bénéfice thérapeutique, comme par exemple le cancer du poumon. Ces coûts peuvent excéder les disponibilités de la Société qui doit alors chercher des financements par le biais de partenariats avec des industriels de la pharmacie, notamment. Il ne peut être certain que de tels partenariats puissent être conclus par la Société.

4.3. Risques liés à la production à l'échelle commerciale

L'unité de fabrication de la Société n'est pas à ce jour agréée pour la production à l'échelle commerciale et n'a pas la capacité suffisante pour une telle production. L'obtention le moment venu d'un tel agrément peut se heurter à des retards ou à des difficultés. La Société peut être amenée à engager des dépenses supplémentaires substantielles pour accroître sa capacité ou sous-traiter sa production. Si la Société devait ainsi faire fabriquer ses produits dans une nouvelle unité ou chez un sous-traitant, de nouvelles études cliniques pourraient être exigées par les autorités réglementaires en raison des spécificités liées à la bioproduction. En conséquence, elle pourrait faire face à des retards dans la production ou ne pas être en mesure de fixer des prix compétitifs pour ses produits.

Les procédés de fabrication des produits de la Société utilisent des matières premières provenant de divers fournisseurs, dont certains sont l'unique source de la matière concernée. Les fournisseurs de la Société sont qualifiés par celle-ci conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutiques. Si l'un de ces fournisseurs uniques venait à faire défaut, la Société devrait trouver une autre source et la qualifier. Pour faire face à ce risque, la Société cherche à référencer un second fournisseur possible pour ces matières, 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.

4.4. Risques spécifiques liés aux effets indésirables

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

4.5. Risques financiers spécifiques liés aux besoins de trésorerie

Les réserves en terme de liquidités au 31 décembre 2009 devraient permettre à la Société de financer ses dépenses d'exploitation courante pour les deux prochaines années (Cf. Note 6 des annexes des comptes consolidés).

La Société a, et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la mise au point des procédés et la construction d'une unité à l'échelle industrielle et commerciale, le renforcement de ses capacités de contrôle de qualité, de ses capacités réglementaires, commerciales et administratives. Elle aura également besoin de capitaux importants pour fabriquer et distribuer tout produit destiné à être commercialisé. Ses futurs besoins financiers dépendront de divers éléments, dont notamment :

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

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

L'absence ou l'insuffisance de financement en temps utile, pourrait amener la Société à devoir réduire un ou plusieurs programmes de recherche et développement, voire le cas échéant envisager la cessation totale de ses activités. De plus, en cas de financement de la Société par voie d'augmentations de capital futures, les actionnaires seraient exposés à une dilution de leur participation.

4.6. Risques spécifiques liés aux pertes futures

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation. Au 31 décembre 2009, le déficit cumulé s'élevait à 278,5 M€ en normes IAS/IFRS, résultant des investissements importants dans les programmes de recherche et développement et l'absence de revenus significatifs (Cf. tableau de variation des capitaux propres consolidés page 72). De nouvelles pertes d'exploitation substantielles sont prévues pour les prochaines années au fur et à mesure que l'activité de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société se poursuit. Aucun de ses produits n'a encore généré de chiffre d'affaires ou de revenu. Les seules sources de revenus anticipées dans un proche avenir ne proviendront pas de la commercialisation de produits, mais de versements effectués par des entreprises partenaires et, le cas échéant, de financements publics ainsi que de revenus financiers. La Société ne peut garantir qu'elle générera des revenus provenant de la vente de produits permettant d'atteindre la rentabilité.

4.7. Risques spécifiques liés aux partenariats pour la commercialisation de produits

La stratégie de la Société en matière de recherche, développement et commercialisation de certains de ses produits repose sur la conclusion d'accords de collaboration avec des sociétés partenaires ou avec des tiers. La Société a, à ce jour, conclu deux accords de ce type pour deux de ses produits en développement : l'accord de partenariat avec la société Roche portant sur le produit TG4001 conclu en avril 2007 et l'option de licence avec la société Novartis conclu en mars 2010. Transgene a accordé à Roche une licence exclusive pour TG4001 et d'autres candidats vaccins à visée thérapeutique qui résulteront de la collaboration engagée dans le domaine des maladies liées au HPV. Roche en détiendra les droits de commercialisation exclusifs à l'échelle mondiale, financera tous les coûts de développement futurs du TG4001 et conduira les nouvelles études cliniques. Roche détient tous les droits de fabrication, mais a convenu d'accorder à Transgene, à des conditions commerciales, la responsabilité exclusive de la fourniture, pour les études cliniques, du TG4001 et d'autres produits liés au HPV qui pourraient être développés à l'avenir. Cet accord sera étendu, pour une période initiale, à la fabrication à des fins commerciales.

Transgene a accordé à Novartis une option de licence exclusive pour le développement et la commercialisation de TG4010 pour le traitement de première intention du cancer du poumon « non à petites cellules » et d'autres indications potentielles en oncologie. Transgene financera et conservera la maîtrise de la première partie (Phase IIb) de la prochaine étape du développement clinique du produit. Cette dernière consistera en une étude clinique de phase IIb/III mondiale, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit, dont le démarrage est prévu à la fin de l'année 2010. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au premier trimestre 2012. Conformément à

l'accord d'option, Novartis disposera de 90 jours à partir de la mise à disposition de ces résultats pour exercer son option. Si l'option est exercée, Novartis financera l'intégralité des coûts de développement, réglementaires et de lancement commercial de TG4010 dans toutes les indications ; Transgene percevra un montant non remboursable lié à la concession de la licence à Novartis, puis recevra des paiements liés au franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires mondial. Transgene conservera des droits de co-commercialisation pour certains pays incluant la France et la Chine et fournira à Novartis les lots de TG4010 nécessaires aux études cliniques et à la commercialisation.

Le développement et la commercialisation de certains de ses produits pourraient être affectés si la Société n'était pas en mesure de conclure des accords de collaboration à des conditions acceptables ou de maintenir l'accord existant avec Roche ou d'obtenir la levée de son option par Novartis et de maintenir cet accord.

4.8. Risques liés à la concurrence et à l'évolution technologique

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

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

4.9. Risques spécifiques liés à la propriété intellectuelle des gènes et aux technologies à acquérir

La Société utilise et prévoit d'utiliser certaines séquences génétiques ou des protéines codées par ces séquences qui sont ou pourraient être brevetées par d'autres sociétés. Elle pourrait donc être amenée à demander des droits de licence pour l'exploitation de ces séquences de gènes ou protéines ou pour toute autre technologie en vue de contrôler, utiliser ou commercialiser ses produits. Elle pourrait ne pas être en mesure d'obtenir ces droits de licence dans des conditions favorables. Certains de ses produits pourraient rendre nécessaire l'utilisation de multiples technologies et la Société pourrait alors être tenue de verser des redevances à chacun des tiers concernés. Ces redevances cumulées pourraient s'avérer commercialement prohibitives. Il est possible que la Société ne soit pas en mesure de négocier avec succès les ajustements de ces redevances.

En vue de compléter ses portefeuilles de technologies ou de gènes d'intérêt, Transgene a conclu des accords de licences avec diverses sociétés pharmaceutiques ou biotechnologiques et envisage de poursuivre des acquisitions de licences en fonction de droits de tiers qui pourraient être nécessaires pour la fabrication et la commercialisation de ses produits en développement. Ces accords, dont la structure est classique dans le domaine des accords de licences de brevets et de technologie, prévoient généralement le versement d'un droit d'accès initial, et des versements futurs dépendant du développement et de la mise sur le marché d'un produit lors de franchissements d'étapes de développement d'un produit, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires en cas de commercialisation. Certains de ces contrats comportent des étapes de développement assorties de sanctions si la Société n'établit pas qu'elle est diligente dans la réalisation de ces étapes. Le donneur de licence est habilité à mettre fin au contrat dans un délai relativement court, si la Société ne respecte pas ses objectifs contractuels ou n'obtient pas de délai. La résiliation de l'un de ces contrats pourrait affecter son activité.

Certains de ces accords sont listés ci-après :

- **Cancer Research Technology, Ltd** (anciennement ICRT), structure de transfert de technologies de l'*Imperial Cancer Research Fund*, a accordé une licence exclusive et mondiale sur le gène MUC1, dans les applications de thérapie génique utilisant des vecteurs viraux.

- **Cayla** a accordé une licence exclusive sur un brevet couvrant l'utilisation de gènes suicides pour la thérapie génique.
- **Virax** a accordé une licence exclusive de ses brevets aux Etats-Unis et au Canada couvrant la co-expression d'un antigène tumoral et d'une cytokine par un vecteur viral, pour la commercialisation, dans ces pays, des produits TG 4010 et TG 4001. Cette technologie n'a pas fait l'objet de dépôts de brevets en dehors de l'Amérique du Nord.

4.10. Risques spécifiques liés aux brevets

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

Transgene a déposé, et continue de déposer, de nombreuses demandes de brevet pour couvrir différents aspects de ses activités (vecteurs adénovirus et poxvirus, et leurs méthodes de préparation et d'administration). La Société considère que ses demandes de brevet couvrent, dans certains cas, des technologies importantes pour la commercialisation future des produits et bénéficient de dates de priorité antérieures à celles de concurrents. Toutefois, en raison de la longueur des procédures d'examen des demandes, notamment dans le domaine des biotechnologies, la date de décision de délivrance ou de rejet d'une demande ne peut être déterminée. Il n'y a pas non plus de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un brevet ni, si un brevet est accordé, que sa portée conférera à la Société un avantage compétitif, ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné.

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

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

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

4.11. Risques spécifiques liés au contentieux en matière de brevets

L'obtention et la protection des droits de propriété intellectuelle peuvent être coûteuses. Aux Etats-Unis, une procédure dite « d'interférence » se déroulant devant l'USPTO a pour objectif de déterminer à qui revient la priorité de l'invention, lorsque plusieurs déposants de brevets la revendiquent simultanément. La participation dans une procédure d'interférence occasionne des dépenses substantielles en temps et en argent. En Europe, la procédure d'opposition menée devant l'Office Européen des Brevets (OEB) permet à toute personne de contester la validité d'un brevet délivré par l'OEB et ce brevet peut être révoqué ou sa portée limitée. Le résultat défavorable d'une procédure d'interférence ou d'une opposition à l'encontre d'un brevet de la Société ou d'une opposition de celle-ci à l'encontre d'un brevet de tiers, pourrait la priver de la protection sur ses propres produits et l'obliger à cesser d'utiliser la technologie concernée ou solliciter des droits de licence auprès de tiers. Son activité pourrait être affectée si un tiers prioritaire ne concédait pas de droits de licence, ou concédait ces droits dans des conditions inacceptables pour la Société.

L'opposition est une procédure de nature administrative et non contentieuse. La Société est actuellement engagée dans plusieurs procédures d'opposition de brevets décrites ci-dessous :

- le 22 juin 2005, à l'encontre d'un brevet européen de Vical relatif à l'utilisation d'ADN plasmidique (ADN nu) comme vecteur, avec sept autres opposants. Le brevet a été révoqué lors de la procédure orale en décembre 2008. Un recours a été déposé par les détenteurs du brevet ;
- le 2 mai 2006, à l'encontre d'un brevet européen de Bavarian Nordic, relatif à un procédé de lyophilisation de MVA, avec un autre opposant. La procédure orale a eu lieu le 16 décembre 2008. Le brevet a été maintenu sous une forme modifiée. Un recours a été déposé par le breveté ainsi que par un groupe d'opposants, dont Transgene;
- le 28 août 2008, avec trois autres opposants à l'encontre d'un brevet européen de Bavarian Nordic, relatif à un procédé de production de MVA. La procédure orale est fixée au 23 juin 2010 ;
- le 23 janvier 2009, avec quatre autres opposants à l'encontre d'un brevet européen de Bavarian Nordic relatif à un milieu de culture pour la production de MVA.

La Société pourrait devoir recourir à des procédures contentieuses pour faire valoir ses droits attachés à un brevet octroyé ou pour déterminer l'étendue et la validité des droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers. Elle pourrait être exposée à des coûts de procédure élevés et devoir mobiliser des ressources humaines et financières au détriment de ses objectifs, quels que soient les résultats de la procédure. Un jugement défavorable pourrait l'exposer auprès de tiers à des responsabilités substantielles ou l'obligerait à cesser de fabriquer ou vendre les produits en cause ou les produits utilisant les procédés mis en cause. Cela pourrait également l'obliger à obtenir la licence de droits litigieux auprès de tiers. Son activité serait affectée si elle ne pouvait pas obtenir de licence, ou si elle ne pouvait obtenir de licence que dans des conditions jugées inacceptables. Il en irait de même si elle était incapable de redéfinir les produits ou procédés afin d'éviter d'être poursuivie en contrefaçon.

4.12. Dépendance à l'égard du personnel qualifié

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

4.13. Responsabilité du fait des produits

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

4.14. Assurances et couverture des risques

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garanties qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurances en vigueur en 2009 s'élève à 268,6 K€, contre 298 K€ en 2008 et 325 K€ en 2007. Ces polices sont assorties de franchises limitées. En l'absence d'une sinistralité directe de la Société ou d'indicateurs de sinistralité dans le même secteur d'activité, elle n'est pas en mesure de déterminer le taux de couverture des risques présentés par ces assurances et partant, la part de risque conservée par la Société, notamment en matière de responsabilité civile.

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

- police dite « multirisques » qui couvre classiquement les risques d'incendie, de dégâts des eaux, de vols, de bris de machines de ses établissements avec un engagement maximum des assureurs de 36 M€. Cette police couvre également les pertes d'exploitation de la Société, avec un engagement maximum des assureurs de 20 M€. Compte tenu de l'absence de chiffre d'affaires significatif de la Société, cette garantie vise à lui donner en particulier les moyens de reprendre les travaux en cours

qui auraient été détruits par un sinistre et de supporter ses frais généraux et d'exploitation pendant un an. La Société a mis en place des procédures limitées de sauvegarde de ses matériels biologiques originaux et de données informatiques ;

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

La Société a également souscrit une assurance pour couvrir la responsabilité civile de ses dirigeants, lorsque celle-ci est mise en cause dans l'exercice de leurs fonctions, avec un plafond annuel global de garantie de 15 M€ en 2009. Ce secteur des assurances de responsabilité des dirigeants reste soumis à des pressions considérables, les actions à l'encontre des mandataires sociaux et des sociétés elles-mêmes continuant à progresser, y compris en France.

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

Les programmes de recherches et développement, les activités d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société nécessitent un stockage sous contrôle, l'utilisation et l'élimination des 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 accidentelles causées 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 sa police d'assurance ou être en dehors de son champ d'application. Elle pourrait ne pas être en mesure de maintenir sa police d'assurance dans des conditions acceptables ou, le cas échéant, ne pas la 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 de provision spécifique au titre des risques industriels et environnementaux.

En décembre 2009, la Société a déposé un dossier de demande d'autorisation d'exploiter une installation classée pour la protection de l'environnement, liée à la future fabrication à des fins commerciales de ses produits d'immunothérapie. Ceux-ci étant des organismes génétiquement modifiés du groupe II, leur production industrielle et commerciale est soumise à la réglementation des installations classées soumises à autorisation, prévue par le code de l'environnement. La procédure d'instruction du dossier d'autorisation est longue et il n'y a pas de garantie que l'autorisation soit accordée par l'autorité administrative, ou, si elle est accordée, que les conditions d'exploitation requises par l'autorité administrative ne nécessitent des investissements et des contraintes de fonctionnement lourds à supporter pour les finances de la Société, voire hors de sa portée. Si cela devait être le cas, la Société ne serait pas en mesure d'assurer la production des lots commerciaux pour ses partenaires, Roche et Novartis.

4.16. Risques spécifiques liés au cours de l'action

Comme c'est le cas pour beaucoup d'autres sociétés de biotechnologie, le cours des actions de la Société est particulièrement volatile et il est à craindre que cette situation perdure. Les facteurs suivants, parmi d'autres, pourraient avoir une influence significative sur le cours des actions :

- réactions aux communiqués et aux rapports d'analystes financiers ;
- les résultats des études précliniques et essais cliniques ou ceux des sociétés partenaires ou concurrents ou plus généralement les résultats concernant les produits de transfert de gènes ;
- la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits, ceux de la Société comme ceux de ses concurrents ;

- l'annonce par la Société ou ses concurrents d'innovations technologiques ou la commercialisation de nouveaux produits ;
- les décisions réglementaires ;
- les changements ou annonces concernant les politiques de remboursement des médicaments ;
- les développements avec des sociétés partenaires ;
- les développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société ou ceux de ses concurrents, y compris les contentieux ;
- les fluctuations périodiques des résultats d'exploitation ; et
- plus généralement, les conditions de marché relatives à l'actionariat dans le domaine de la biotechnologie.

4.17. Risque de marché et risques de taux (Cf. Note 25 des annexes des comptes consolidés)

Risque de taux d'intérêt

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

Le Groupe s'est endetté au taux du marché (variable) dans le cadre d'un contrat de crédit-bail finançant son bâtiment à usage mixte de bureaux et de laboratoires. Le contrat d'une durée de 15 ans et d'un montant de 16 M€ maximum comprend 25 % d'avances remboursables à très faible taux d'intérêt consenties par les collectivités locales. La mise en loyer a eu lieu le 1^{er} janvier 2009. Une hausse de 1 % de l'Euribor 3 mois entraînerait une hausse corrélative des frais financiers annuels de 120 K€. Le Groupe a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié à ce financement, selon les modalités suivantes :

Nominal : 5,9 M€ (amortissable)
 Instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts
 Durée : 14 ans et 9 mois
 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 2009, la valeur de marché de l'instrument se monte à – 86 k€.

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. Il n'a pas de dettes bancaires au 31 décembre 2009. La trésorerie placée au 31 décembre 2009 dans des fonds communs de placement s'établissait à 64,7 M€. La variation de 1 % du taux de son taux de rémunération aurait un impact de 645 K€ sur les produits financiers.

Au premier trimestre 2010, la Société a signé avec son actionnaire principal, l'Institut Mérieux, une convention de trésorerie qui lui permet, à son initiative, de placer sa trésorerie auprès de l'Institut Mérieux à des conditions de marché. La Société pourra utiliser cette faculté en 2010 et au-delà en fonction de sa politique de placement et des conditions de marché.

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. Ces montants ne couvrent que partiellement les risques liés à la fluctuation de l'euro avec le dollar américain. Au 31 décembre 2009,

Transgene plaçait 400 kUS\$ dans un fond commun de placement libellé en US\$, représentant environ 6 mois de dépenses libellées en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 0,9 MUS\$ en 2009.

La position de change du groupe au 31 décembre 2009 est la suivante :

En milliers	USD	GBP
Actifs	444	
Passifs	(190)	(4)
Position nette	254	(4)
Après gestion	254	(4)
Position hors bilan	-	-

4.18. Risque juridique

Au cours de la période couvrant au moins les douze derniers mois, la Société n'a connaissance d'aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée) qui pourrait avoir ou a eu récemment des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et/ou du groupe.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1. Histoire et évolution de la Société

5.1.1. Raison sociale et nom commercial

Transgene S.A.

5.1.2. Lieu et le numéro d'enregistrement de l'émetteur

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Strasbourg, sous le numéro d'identification RCS B 317 540 581. Son code d'activité économique (APE) est le 7211Z (Recherche-développement en biotechnologie).

5.1.3. Date de constitution et durée de vie

La Société a été fondée en décembre 1979 pour une durée de 99 ans expirant le 31 décembre 2078.

5.1.4. Siège social, forme juridique et législation applicable

Société anonyme à conseil d'administration de droit français, soumise aux dispositions du Code de commerce.

Transgene
Boulevard Gonthier d'Andernach – Parc d'Innovation
67400 Illkirch-Graffenstaden
France
Tél. : + 33 3 88 27 91 00

5.1.5. Evénements importants dans le développement des activités de la Société

Transgene a été créée en 1979 pour mettre en œuvre les techniques émergentes du génie génétique, dans le cadre de recherches sous contrat avec des groupes industriels, en biologie moléculaire et cellulaire, en virologie, en immunologie et en chimie des protéines. Dans les années 80, sous la direction scientifique du Dr. Jean-Pierre Lecocq, Transgene a acquis une expérience considérable dans les domaines de la santé humaine et animale et de l'industrie agroalimentaire.

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

En 1992, Transgene a fait évoluer son activité avec l'objectif stratégique de devenir une société biopharmaceutique, développant et commercialisant des produits de thérapie génique pour le traitement de maladies héréditaires ou acquises pour lesquelles il n'existe pas de traitement efficace ou adéquat. Cette évolution s'appuyait sur les compétences de la Société développées en biologie moléculaire et cellulaire, ainsi que sur l'expérience acquise à travers son programme de recherche lancé en 1987 sur l'utilisation de vecteurs adénoviraux pour la thérapie génique appliquée aux maladies pulmonaires.

Après un recentrage début 2001 dans le domaine du cancer, la Société a décidé, début 2005, de concentrer ses efforts sur un nombre plus restreint de produits (TG4001, TG4010 et TG1042) dans l'objectif d'accélérer le développement clinique et a par ailleurs élargi son champ d'investigation de nouveaux produits à la vaccination thérapeutique contre les maladies infectieuses (TG4040), un domaine correspondant à un besoin important de santé publique. En parallèle, avec pour objectif d'amener un nouveau candidat produit par an en clinique, la Société a réorganisé sa recherche sur trois axes :

- élargir sa plateforme technologique dans le domaine de l'immunothérapie ;
- développer une recherche de premier ordre sur les « biomarqueurs » afin d'augmenter les chances de succès et l'efficacité des études cliniques ;
- intégrer dès la sélection des projets les aspects médico-économiques dans les axes de recherche.

Le Groupe a annoncé en mars 2008 son intention de relancer le développement clinique de produits suspendu en 2005, de débiter le développement de nouveaux vaccins thérapeutiques et de produits d'immunothérapie passive spécifique ou non spécifique.

La stratégie de la Société pour ses produits majeurs consiste à les développer jusqu'à la preuve de concept de leur efficacité, correspondant à la fin de la phase II d'études cliniques, puis à nouer des partenariats avec l'industrie pharmaceutique en vue de leur développement final et de leur commercialisation. Ainsi :

- **Roche et Transgene** ont annoncé le 11 avril 2007 la conclusion d'un accord de partenariat exclusif et mondial, en vue de développer et de commercialiser des produits issus du programme de vaccins thérapeutiques de Transgene contre les maladies causées par le virus du papillome humain (HPV). L'accord englobe le principal vaccin expérimental de Transgene TG4001 (MVA-HPV-IL2), actuellement en phase de développement clinique pour traiter les néoplasies intraépithéliales cervicales de haut grade (CIN2/3), lésions précancéreuses qui peuvent conduire au cancer du col de l'utérus.

Roche a acquis une licence exclusive pour TG4001 et d'autres candidats vaccins à visée thérapeutique qui résulteront de la collaboration engagée dans le domaine des maladies liées au HPV, et en détiendra les droits de commercialisation exclusifs à l'échelle mondiale. Roche financera tous les coûts de développement futurs du TG4001 et conduira les études de phase III.

En juin 2007, Transgene a reçu un versement initial de 13 millions d'euros et un paiement d'étape réglementaire de 10 millions d'euros lié à la planification des études de phase III. Roche pourrait verser à Transgene jusqu'à 195 millions d'euros en paiements supplémentaires liés au franchissement d'étapes de développement et de seuils de ventes dans diverses indications liées au HPV. Transgene recevra également des redevances progressives et à deux chiffres sur les ventes des produits commercialisés.

Roche détiendra tous les droits de fabrication, mais a convenu d'accorder à Transgene, à des conditions commerciales, la responsabilité exclusive de la fourniture, pour les études cliniques, du TG 4001 et d'autres produits liés au HPV qui pourraient être développés à l'avenir. Cet accord sera étendu, pour une période initiale, à la fabrication à des fins commerciales.

- **Novartis et Transgene** ont signé en mars 2010 un accord d'option de licence exclusive pour le développement et la commercialisation de son produit d'immunothérapie ciblée TG4010 (MVA-MUC1-IL2) pour le traitement de première intention du cancer du poumon « non à petites cellules » et d'autres indications potentielles en oncologie. Transgene recevra en contrepartie un montant non-remboursable de 10 M\$. Transgene pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 M€ en fonction de l'exercice de l'option par Novartis et du franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial.

Transgene financera et conservera la maîtrise de la première partie (Phase IIb) de la prochaine étape du développement clinique du produit. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au premier trimestre 2012. Conformément à l'accord d'option, Novartis disposera de 90 jours à partir de la mise à disposition de ces résultats pour exercer son option.

Si l'option est exercée:

- Novartis financera l'intégralité des coûts de développement, réglementaires et de lancement commercial de TG4010 dans toutes les indications ;
- Transgene percevra un montant non-remboursable lié à la concession de la licence à Novartis, puis recevra des paiements liés au franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene percevra également des redevances sur le chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene conservera des droits de co-commercialisation pour certains pays incluant la France et la Chine ;
- Transgene fournira à Novartis les lots de TG4010 nécessaires aux études cliniques et à la commercialisation.

En mars 2010, Transgene a annoncé une évolution de sa stratégie dont l'objectif est de faire de la société, à l'horizon de 2015, un leader biopharmaceutique profitable dans les traitements d'immunothérapie des cancers et des maladies infectieuses. Pour avancer sur ce chemin, la stratégie de développement de ses produits repose sur trois piliers : la plateforme technologique MVA bien établie et deux nouvelles approches : les oncolytiques et les monoclonaux.

Le développement concomitant de ces trois catégories de produits est l'axe stratégique retenu pour atteindre l'objectif que la société s'est fixé, tout en augmentant la probabilité de réussite et en générant de nouvelles possibilités de cession d'actifs de recherche de qualité.

Cette stratégie implique un investissement à long terme dans des domaines essentiels :

- la capacité de production à l'échelle commerciale ;
- les compétences pour mener les dernières phases de développement clinique ;
- la création d'une force de vente dédiée dans certains territoires.

A cet égard, l'accord avec Novartis est exemplaire de cette stratégie de développement pour les produits basés sur MVA et oncolytiques. Ce modèle met l'accent sur un développement organique dans les indications clés ainsi qu'une plus grande intégration verticale permettant à Transgene de conserver à l'avenir une plus grande part de la valeur. Ceci n'exclut pas la possibilité de rechercher des opportunités de croissance externe ou de cession de licence pour renforcer son portefeuille ou améliorer sa trésorerie.

5.2. Investissements

Les investissements réalisés par le Groupe se montent à :

2009	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	3 951	Maintenance et amélioration de l'unité de production, matériels de laboratoire, équipements du bâtiment mixte de laboratoires et bureaux
Incorporels	279	Licences et logiciels

2008	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	16 662	Nouveau bâtiment, maintenance et amélioration de l'unité de production, matériels de laboratoire (y compris ceux financés en crédit-bail)
Incorporels	206	Licences et logiciels

2007	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	992	Maintenance et amélioration de l'unité de production, matériels de laboratoire
Incorporels	1 645	Licences et logiciels

Le budget prévisionnel d'investissements corporels et incorporels de l'exercice 2010 se monte à 4,2 M€ financés majoritairement par fonds propres. Ce budget comporte des investissements opérationnels courants de remplacement et d'amélioration d'équipements et d'installations, l'investissement dans un logiciel de gestion des opérations de contrôle qualité (LIMS) ainsi que la construction d'une extension de l'unité de fabrication existante d'environ 400 m² de surfaces logistiques et de bureaux.

6. APERCU DES ACTIVITES

6.1. Principales activités

Caractéristiques essentielles de l'activité

Transgene est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Plusieurs produits en développement préclinique et clinique, une plate-forme technologique diversifiée reposant sur trois piliers, des compétences intégrées de la recherche au développement, un portefeuille étendu de droits de propriété intellectuelle et la capacité de fabriquer des lots de produits biopharmaceutiques constituent les avantages concurrentiels de Transgene.

Transgene développe actuellement en essais cliniques deux produits contre le cancer et deux vaccins thérapeutiques anti-infectieux. La société dispose également de produits au stade de développement préclinique.

Trois piliers technologiques : MVA, vecteurs oncolytiques et anticorps monoclonaux

- La plateforme MVA : au-delà des deux produits en partenariat TG4001/RG3484 et TG4010, TG4040 va entrer en phase II en 2010 et Transgene continue d'investir dans des produits utilisant la technologie MVA dans le domaine des maladies infectieuses. A l'exemple de l'accord récemment conclu avec Novartis, Transgene cherche à retenir sur ses produits de plus en plus de droits, en cohérence avec son objectif de devenir une société biopharmaceutique intégrée. Transgene entend poursuivre la croissance organique de cette plateforme.
- Actuellement au stade préclinique avec TG6002, la stratégie dans le domaine des oncolytiques consiste à poursuivre le développement en interne, tout en restant ouvert à l'acquisition de produits susceptibles de renforcer le portefeuille ou de réduire les temps de mise sur le marché.
- Egalement au stade préclinique avec TG3003, le modèle de développement des anticorps monoclonaux est différent dans la mesure où ils offrent une source potentielle de trésorerie pouvant être réinvestie dans ses autres produits. Transgene met en œuvre une stratégie consistant à développer le produit jusqu'à la preuve de concept précoce, puis recherchera des accords de licence ou de co-développement.

Contexte scientifique

Thérapie par transfert de gènes pour la production in vivo de protéines thérapeutiques

Les méthodes de traitement ou de prévention des maladies qui consistent à transférer des gènes dans les cellules de patients afin de produire des protéines thérapeutiques spécifiques nécessaires pour combattre la maladie visée sont couramment regroupées sous l'appellation générale de thérapie génique, bien qu'elles recouvrent en réalité deux grandes catégories de traitement :

- ceux qui visent à faire produire la ou les protéines médicaments directement par les cellules du patient ou à stimuler son système immunitaire contre la maladie. Les vaccins thérapeutiques TG4010, TG4001 et TG4040 développés par Transgene entrent dans cette catégorie ;

- et ceux qui visent à compenser chez le patient l'absence ou la défectuosité d'un gène ; Transgene n'a pas de produit en développement dans cette seconde catégorie.

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

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

- l'approche *in vivo* (à l'intérieur du corps) consiste à administrer directement au patient une composition pharmaceutique contenant le gène thérapeutique et un « vecteur » chargé de convoier ce gène vers les cellules cibles du patient ;
- la thérapie cellulaire, ou *ex vivo* (à l'extérieur du corps), consiste à prélever les cellules d'un patient, à les cultiver dans des conditions de laboratoire appropriées, en utilisant un vecteur pour introduire le gène fonctionnel dans les cellules et à réimplanter les cellules ainsi modifiées au patient. Transgene ne développe pas de produits de thérapie cellulaire.

La Société estime que le transfert *in vivo* apportera une méthode de traitement utile dans les cas où il n'existe pas d'autre traitement, comme en vaccination thérapeutique contre certains cancers ou certaines maladies infectieuses, ou bien encore en combinaison avec d'autres traitements, tels que les chimiothérapies ou les protéines recombinantes, lorsque des synergies thérapeutiques sont nécessaires pour combattre la maladie.

Transgene a choisi MVA comme vecteur pour ses produits d'immunothérapie active.

Thérapie par anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux sont au premier rang des réussites parmi les médicaments biologiques, avec des marchés importants en oncologie et maladies auto-immunes.

Les anticorps sont connus depuis plus d'un siècle : ils ont été utilisés avec succès en sérothérapie ou séro-prophylaxie dans les maladies infectieuses avant d'être remplacés par les antibiotiques. Ce n'est que vers le milieu des années 1970 que l'on découvre la technique de production par hybridation cellulaire des anticorps d'une seule spécificité issus d'un clone de lymphocytes B immortalisés : ce sera la première génération des anticorps monoclonaux, d'origine murine. Quelques anticorps murins seront utilisés en clinique, mais leur utilisation sera limitée en raison de leur immunogénicité. En effet, ces protéines murines sont reconnues comme étrangères par le système immunitaire de l'hôte humain auquel elles sont injectées. Les progrès de la biologie moléculaire au cours des années 1980 ont permis la production d'abord d'anticorps chimériques (murin-homme) puis d'anticorps humanisés. Grâce à l'expertise reconnue de ses équipes en biologie moléculaire et, plus récemment, en bioinformatique et modélisation moléculaire, Transgene a maîtrisé rapidement la chimérisation et l'humanisation d'anticorps monoclonaux murins, à l'exemple du projet TG3003.

Les anticorps monoclonaux sont uniques, ils reconnaissent un antigène infectieux ou tumoral (par exemple CD115 pour TG3003). Ils sont dotés de deux propriétés : la capacité de lier l'antigène et de participer à une ou plusieurs fonctions effectrices. Ils fonctionnent selon trois modes d'action : en bloquant l'action de molécules ou de récepteurs spécifiques (TG3003), en ciblant des cellules spécifiques (TG3003) et/ou en fonctionnant comme des molécules de signalisation.

Avec les vaccins thérapeutiques et les anticorps monoclonaux, Transgene couvre les domaines de l'immunothérapie active et passive.

Thérapie par vecteurs oncolytiques

Les virus oncolytiques constituent une nouvelle classe de traitements anti-cancéreux. Historiquement, Transgene s'est consacré aux virus de la vaccine modifiés pour attaquer et éradiquer sélectivement les cellules cancéreuses sans impact dommageable pour les cellules saines environnantes. A la différence des produits utilisant MVA, les produits oncolytiques se répliquent dans les cellules cancéreuses,

conduisant à la destruction de ces cellules, tandis que les cellules saines ne subissent pratiquement pas de dommages. Ces produits sont activés par des voies génétiques présentes dans la vaste majorité des cancers chez l'Homme. Ce mécanisme est différent de celui des traitements conventionnels tels que la chimiothérapie, les inhibiteurs de la tyrosine kinase, les anticorps et la radiothérapie, et de ce fait les produits oncolytiques pourraient être utilisés en combinaison avec ces traitements ou bien seuls dans le cadre de cancers résistants.

De plus, ces virus pourraient, par exemple, être armés avec des gènes suicides potentialisant leur efficacité tels que FCU1, ou modifiés pour améliorer leur spécificité. D'un point de vue industriel, il existe une synergie évidente entre la production des oncolytiques et celle du MVA.

Les avantages concurrentiels de Transgene :

Des produits en développement clinique :

DOMAINE THERAPEUTIQUE	STRATEGIE THERAPEUTIQUE	PRODUIT	INDICATION	AVANCEMENT CLINIQUE
Cancers	Vaccination thérapeutique	TG 4010 (MVA-MUC1-IL2)	Cancer du poumon « non à petites cellules »	Phase IIb/III en préparation
	Gène suicide	TG 4023 (MVA-FCU1)	Hépatocarcinome et métastases hépatiques du cancer colorectal	Phase I en cours
Maladies infectieuses	Vaccination thérapeutique anti-infectieuse	TG 4001 / RG3484 (MVA-HPV-IL2)	Dysplasie du col de l'utérus (CIN2-3)	Phase IIb par Roche en cours
	Vaccination thérapeutique anti-infectieuse	TG 4040 (MVA-HCV)	Hépatite C chronique	Phase II en cours de préparation

Des produits en développement préclinique :

TG3003

Transgene a développé durant les deux dernières années un anticorps monoclonal humanisé (TG3003), ciblant le récepteur CD115 (récepteur du Colony Stimulating Factor-1 ou CSF1-R), à présent en fin de développement préclinique.

CD115 est un récepteur tyrosine kinase transmembranaire de type III qui comprend par exemple le VEGF-R. Le CD115 est exprimé sur les phagocytes et impliqué dans la prolifération des cellules souches hématopoïétiques et l'ontogenèse des cellules myéloïdes. Il participe également à la prolifération et au recrutement des monocytes sanguins ainsi qu'à la différenciation des macrophages et des ostéoclastes.

De nombreuses tumeurs humaines (cancer du sein, de l'ovaire...) expriment le CD115. Ce dernier est fréquemment co-exprimé avec son ligand (CSF-1) dans les stades avancés et métastatiques de cancer. En outre, l'invasion tumorale est contrôlée par la boucle autocrine CSF-1 / CD115.

TG3003 vise à bloquer la voie CD115 / CSF-1 et à obtenir un effet cytotoxique direct sur les cellules positives pour CD115 ou indirect à travers les macrophages activés infiltrés dans les tumeurs (Tumor infiltrated Activated Macrophages ou TAMs) positifs pour CD115. TG3003 devrait entrer en essai clinique avant la fin 2011.

TG6002

Transgene possède différents produits oncolytiques au stade préclinique. Les indications privilégiées des oncolytiques sont l'hépatocarcinome et d'autres tumeurs solides telles que les métastases du cancer colorectal, les cancers de la tête et du cou ainsi que les cancers du sang. Le candidat de Transgene le plus avancé dans cette classe, TG6002, devrait entrer en essais cliniques avant la fin 2011.

La plate-forme technologique de vecteurs MVA :

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

Cette plate-forme technologique présente les avantages potentiels suivants :

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

Des compétences intégrées de la recherche au développement :

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

Un portefeuille de brevets étendu :

Transgene a déposé et continue de déposer des demandes de brevets pour protéger ses produits, ses technologies de vecteurs ainsi que les procédés correspondants et d'autres technologies. Transgene détient plus de 150 brevets délivrés, tant en Europe qu'aux Etats-Unis. En sus de ce portefeuille de brevets, Transgene a pris des licences sur des brevets et utilisation de procédés et de technologies de tiers.

La capacité de fabriquer des produits biopharmaceutiques :

Transgene dispose d'une unité de production, sur son site d'Illkirch-Graffenstaden, qui produit actuellement la totalité des lots cliniques de ses produits en développement. Elle dispose de deux zones de production, l'une destinée aux vaccins à base de MVA et la seconde aux produits utilisant la technologie adénovirus. Cette unité polyvalente est conçue pour opérer en conformité avec les réglementations américaines et européennes relatives aux bonnes pratiques de fabrication et les règles d'utilisation confinée des organismes génétiquement modifiés. Parallèlement au processus de production, la Société a développé sa propre expertise en matière de Contrôle Qualité et d'Assurance Qualité. Le laboratoire de Contrôle Qualité permet de faire en interne la majeure partie du Contrôle Qualité, tant au cours du processus de production que sur les produits finaux. Le programme d'Assurance Qualité a été établi pour répondre aux exigences relatives à la qualité et à la sécurité des produits pharmaceutiques destinés à l'Homme.

Traitement du cancer

A l'heure actuelle, la chirurgie ou la radiothérapie sont considérées comme présentant les meilleures chances de traitement de la plupart des cancers. En cas de métastase, c'est à dire de diffusion de cellules cancéreuses dans d'autres parties du corps après un premier traitement de la tumeur initiale, les chances de survie du patient diminuent. La chimiothérapie et la thérapie hormonale sont principalement utilisées dans les cas de cancers métastasés. Toutefois, sauf pour certains types de tumeurs moins répandues, telles que la leucémie aiguë de l'enfant, la maladie de Hodgkin et le cancer des testicules, peu de patients sont guéris par ces traitements, et il a même été difficile d'établir une amélioration de la survie des patients pour de nombreux cancers. Récemment, cet arsenal s'est enrichi de la classe des anticorps monoclonaux utilisant les mécanismes de l'immunothérapie.

Les approches de développement de produits contre le cancer de Transgene visent principalement la stimulation du système immunitaire pour l'induire à rejeter des tumeurs. Le système immunitaire est la défense naturelle du corps humain contre les molécules étrangères (appelées antigènes). Le système

immunitaire, qui est régulé par différentes protéines appelées cytokines, attaque l'antigène étranger de deux façons : la réponse immunitaire humorale et la réponse immunitaire cellulaire. La réponse humorale génère des protéines appelées anticorps qui agissent contre les antigènes. La réponse cellulaire utilise des cellules spécialisées appelées lymphocytes T cytotoxiques (CTL) pour éliminer les cellules infectées ou cancéreuses. Les produits en développement de Transgene cherchent à stimuler la génération par le patient d'anticorps et de CTL pour attaquer les cellules cancéreuses.

Transgene a retenu la thérapie par induction d'une réponse spécifique contre un antigène (vaccins thérapeutiques anti-cancer ou immunothérapie active)

Les vaccins anti-cancer sont utilisés dans le cas où l'antigène tumoral est bien identifié et est présent chez de nombreux patients. Le gène codant pour cet antigène est incorporé dans le vecteur et il induit une réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire contre l'antigène dans tout le corps. Le vaccin constitué du vecteur et du gène peut être administré par voie sous cutanée, de façon à provoquer une réaction systémique contre l'antigène étranger.

Transgene a développé une autre approche anti-cancer consistant en une chimiothérapie « dirigée » par l'utilisation d'une technologie dite de « gène-suicide ». Ce programme, qui avait été suspendu suite au recentrage du portefeuille de produits décidé en février 2005, a été relancé au cours de 2008 et est en cours d'essai clinique de phase I. Dans cette approche, le produit, un vecteur portant un gène-suicide nouveau, FCU1, est injecté directement dans la tumeur. Les cellules tumorales sont alors les seules capables de transformer localement un composé non toxique (pro-drogue administrée par voie orale) en une molécule très toxique qui possède le potentiel de détruire plus sélectivement les cellules cancéreuses que la chimiothérapie conventionnelle qui détruit également des cellules saines et provoque des effets secondaires graves.

Vaccin anti-cancer

TG 4010 (MVA-MUC1-IL2)

Transgene utilise le virus de la vaccine Modified Vaccine Ankara (MVA) comme vecteur pour son vaccin anti-cancer TG4010. Le virus MVA, qui ne peut pas se propager dans les cellules humaines et qui donc n'est pas susceptible de causer une infection chez l'Homme, a démontré sa sécurité d'utilisation dans la vaccination contre la variole. Des expériences de laboratoire ont mis en évidence son efficacité dans l'amélioration de la réponse immunitaire contre des antigènes.

Le vaccin TG4010 est un vecteur MVA portant l'antigène MUC1. L'antigène MUC1 est normalement exprimé dans un grand nombre de cellules saines dans le corps humain. Toutefois, MUC1 est exprimé de façon anormale dans les cellules cancéreuses de la majeure partie des patients atteints de cancer du sein, de cancer de la prostate, de cancer du poumon et de différents autres cancers. L'objectif de l'approche vaccinale est d'aider le système immunitaire de l'organisme à identifier les cellules cancéreuses porteuses de l'antigène MUC1 comme une cible à détruire. La séquence codant pour la cytokine Interleukine 2 (IL2) est ajoutée pour stimuler la réponse spécifique des lymphocytes T.

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

Des essais cliniques de phase II ont été menés chez des patients atteints de cancer du poumon « non à petites cellules » et de cancer de la prostate en Europe et aux Etats-Unis. Malgré les données encourageantes des essais en cancer de la prostate, La Société a décidé de suspendre le développement clinique dans cette indication pour concentrer ses efforts de développement du vaccin en cancer du poumon.

Cancer du poumon « non à petites cellules »

La Société a décidé de faire la preuve de l'efficacité du vaccin grâce à un essai clinique de phase IIb contrôlée avec répartition aléatoire des patients qui a débuté en novembre 2005. Cette étude a été conçue pour évaluer l'efficacité du vaccin TG4010 en association avec une chimiothérapie standard (cisplatine/gemcitabine), par comparaison avec la chimiothérapie seule. Le recrutement des 148 patients de l'étude, achevé en mai 2007, a été réalisé dans 27 centres cliniques situés en France, en Allemagne, en Pologne et en Hongrie. Les patients présentaient un cancer du poumon « non à petites cellules » exprimant l'antigène MUC1 et de tout type histologique incluant les carcinomes de type

squameux, soit de stade IIIB avec épanchement liquidien (8 %), soit de stade IV (92 %) ; ils n'avaient pas reçu de traitement systémique préalable pour ces stades avancés de la maladie. La moitié des patients ont reçu la combinaison du vaccin TG4010 avec la chimiothérapie (groupe expérimental), l'autre moitié la chimiothérapie seule (groupe contrôle).

L'objectif principal de l'étude consistait en un taux minimal de 40 % de patients sans progression de la maladie dans le groupe expérimental, six mois après leur répartition aléatoire. L'objectif principal de l'étude a été atteint, avec un taux de survie sans progression à six mois s'établissant à 43 % dans le groupe expérimental. Dans le groupe contrôle, le taux de survie sans progression à six mois est de 35 %.

La bonne tolérance au vaccin en association avec la chimiothérapie a été confirmée par l'essai : la plupart des effets secondaires ont été considérés comme liés à la chimiothérapie ou à la maladie sous-jacente. La toxicité hématologique est équivalente dans les deux groupes de patients. Les effets secondaires principaux liés à TG4010 consistent en des réactions classiques après vaccination (réactions au site d'injection et asthénie).

Transgene a présenté, le 31 mai 2009 à Orlando, des données supplémentaires sur le produit TG4010 lors du congrès annuel de l'Association américaine d'oncologie clinique (American Association of Clinical Oncology - ASCO), qui confirment ces résultats positifs.

Après 24 mois de suivi, ces données permettent d'établir que les patients présentant, au moment de leur inclusion dans l'essai, un niveau sanguin normal de cellules NK activées (pour « Natural Killer », un groupe de lymphocytes ayant une activité cytotoxique), avaient une médiane de survie significativement plus longue (environ 6 mois) dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle : 17,1 mois dans le groupe expérimental contre 11,3 mois dans le groupe contrôle. Tous les autres paramètres d'évaluation (taux de réponse, survie sans progression à 6 mois, délai de progression) confirment également un bénéfice clinique accru chez les patients de cette sous-population traités avec TG4010. Cette sous-population représente 101 patients sur les 138 patients évaluables pour les analyses immunologiques. Ce biomarqueur est mesuré par cytométrie de flux, une technique utilisée en routine dans les laboratoires hospitaliers.

Ces dernières données valident par conséquent l'identification du taux de cellules NK activées comme un marqueur prédictif d'une réponse positive au traitement avec TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules ».

Par ailleurs, l'analyse des prélèvements sanguins effectués après 6 injections de TG4010 a montré un allongement de la survie pour les patients traités avec la combinaison TG4010 / chimiothérapie et présentant un taux accru de lymphocytes T activés ($p=0.026$), ce qui conforte le mécanisme d'action attendu du produit.

Les résultats complets de l'étude sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Sécurité et efficacité		Bras expérimental (TG4010 + chimio) n=74	Bras contrôle (chimio) n=74	Observations
Sécurité		Bonne (la plupart des effets secondaires sont des réactions au site d'injection et de l'asthénie)	N/A	Réactions vaccinales classiques. Pas de différences statistiques pour la qualité de vie entre les deux bras.
Survie sans progression à 6 mois	Population totale de l'étude	43%	35%	Critère principal atteint
	Patients ayant un niveau normal de cellules NK activées lors de leur inclusion dans l'essai*	56%	38%	Pas de différence statistique significative (p = 0,06)
Taux de réponse	Population totale de l'étude	42%	28%	Pas de différence statistique significative (p = 0,08)
	Patients ayant un niveau normal de cellules NK activées lors de leur inclusion dans l'essai*	54%	28%	Pas de différence statistique significative (p = 0,008)
Temps à Progression	Population totale de l'étude	5,9 mois	5,2 mois	HR : 0,72 [95%CI: 0,51-1,03] – (p = 0,08)
	Patients ayant un niveau normal de cellules NK activées lors de leur inclusion dans l'essai*	6,3 mois	4,7 mois	HR : 0,58 [95%CI: 0,38-0,88] – (p = 0,007)
Médiane de survie	Population totale de l'étude	10,7 mois	10,3 mois	HR : 0,88 [95%CI: 0,60-1,30]
	Patients ayant un niveau normal de cellules NK activées lors de leur inclusion dans l'essai*	17,1 mois	11,3 mois	HR: 0,58 [95%CI: 0,35-0,94] Important programme de biomarqueurs en cours visant à définir le mode d'action et contribuer à la conception de la phase III.

* Les patients ayant un niveau normal de cellules NK activées à leur inclusion représentent 101 des 138 patients évaluables pour l'analyse immunologique dont respectivement 48 dans le bras expérimental et 53 dans le bras contrôle.

En juin 2009, Transgene a rencontré la Food and Drug Administration (FDA) afin de présenter les résultats de l'étude clinique de phase IIb. La FDA a informé Transgene que le produit pouvait poursuivre son développement tel que proposé dans la phase préalable à l'enregistrement.

En décembre 2009, l'agence américaine du médicament (Food and Drug Administration - FDA) a accordé le statut « Fast Track » au produit TG4010. La FDA a conclu que TG4010 répondait aux critères d'éligibilité à ce statut. Le programme « Fast Track » a été mis en place par la FDA pour faciliter le développement et accélérer la revue réglementaire de nouveaux produits à fort potentiel thérapeutique destinés au traitement de maladies graves ou mortelles sans solutions médicales adéquates. Les produits ayant reçu ce label bénéficient généralement d'une revue prioritaire et accélérée du dossier d'autorisation de mise sur le marché de la part de la FDA.

Novartis et Transgene ont signé en mars 2010 un accord d'option de licence exclusive pour le développement et la commercialisation de TG4010. Transgene conservera la maîtrise de la première partie (Phase IIb) de la prochaine étape du développement clinique du produit, supervisé par un groupe de travail conjoint avec Novartis. Cette dernière consistera en une étude clinique de phase IIb/III mondiale, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit, dont le démarrage est prévu à la fin de l'année 2010. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au premier trimestre 2012.

Immunothérapie par stimulation non-spécifique

TG1042 (Ad-IFN γ) pour le traitement des lymphomes cutanés à cellules B

TG1042 a été mis en suspens depuis novembre 2008 et diverses options ont été évaluées qui ont finalement conduit à la décision de ne pas en poursuivre le développement.

Vaccins thérapeutiques anti-infectieux

TG4001 / RG3484 (MVA-HPV-IL2)

Ce vaccin utilise un virus de la vaccine MVA exprimant deux antigènes du virus humain du papillome (HPV) de type 16 (HPV16). L'infection par HPV est transmise sexuellement et, bien que la plupart des personnes infectées éliminent spontanément le virus dans les six à douze mois, l'infection persistante est mise en cause dans le cancer du col de l'utérus et les modifications précancéreuses du col. Le cancer du col de l'utérus est diagnostiqué chez environ 80 000 femmes chaque année aux Etats-Unis et en Europe et est responsable de près de 35 000 décès par an. Toutes les femmes atteintes de cancer du col de l'utérus ont été infectées par l'HPV et plus de 50 % d'entre elles l'ont été par l'HPV16. Les infections à HPV sont plus répandues dans les pays en voie de développement et le cancer du col de l'utérus y est donc plus fréquent.

La pratique du frottis permet de diagnostiquer les lésions précancéreuses. Dans ces cas de détection précoce, la chirurgie locale est efficace chez environ 90 % des patientes. Cependant, le taux de récurrence pour les lésions causées par HPV16 est conséquent. La chirurgie présente également des conséquences en terme de risque d'hémorragie dans 3,5 % à 5 % des cas (*source : International Agency for Research on Cancer*), de problèmes obstétricaux.

L'utilisation du vaccin TG 4001/ RG3484 à un stade plus précoce de la maladie causée par l'infection pourrait être bénéfique dans les pathologies précancéreuses.

Un premier essai de phase II chez des patientes atteintes de néoplasies intra épithéliales (CIN 2-3) a montré des données prometteuses en termes de réponses cliniques et histologiques, d'élimination du virus HPV et un net effet-dose. Sur la base de ces résultats, un nouvel essai de phase II a été conduit chez le même type de population de patientes (CIN 2-3), avec la plus forte dose de vaccin et dans l'objectif d'étendre la période d'observation post vaccinale (six mois au lieu de six semaines). 21 patientes présentant des lésions CIN 2/3 liées à HPV16 ont été incluses dans cette étude conduite dans 9 centres en France. L'âge moyen des patientes était de 34 ans (minimum : 25 ans, maximum : 44 ans), une population pour laquelle le taux de régression spontanée est estimé à environ 20 %. Toutes les patientes ont reçu 3 injections sous-cutanées du vaccin TG4001 à la dose de 5.10^7 pfu. Une colposcopie ainsi que des tests de cytologie et virologie ont été pratiqués tous les 2 mois, durant les 6 mois suivant la première injection. Les résultats ont été publiés au congrès européen de gynécologie (Eurogin) le 25 avril 2006. Les résultats de l'étude à 6 mois pour l'ensemble des 21 patientes recrutées montrent l'efficacité du produit :

- 10 patientes ne présentaient plus de CIN 2/3 ;
- ces 10 patientes n'avaient plus d'ARNm des antigènes E6 et E7 du HPV de type 16.

Aucun effet secondaire grave n'a été observé avec le vaccin.

Sur les 8 patientes n'ayant pas subi de chirurgie des lésions à 6 mois, 7 d'entre elles ont pu être suivies et évaluées à nouveau à 12 mois : il n'a été observé aucune rechute de CIN 2/3, aucune réinfection ou persistance de l'infection par HPV16, montrant ainsi que la réponse au vaccin est maintenue.

Ces résultats représentent une première dans le domaine des vaccins thérapeutiques destinés à traiter des maladies infectieuses chroniques et ouvrent la possibilité de substituer un traitement non-invasif et bien toléré pour les lésions précancéreuses du col de l'utérus à l'intervention chirurgicale.

Ce produit fait à présent l'objet d'un partenariat avec Roche signé en avril 2007 pour ses dernières étapes de développement et sa commercialisation. Roche a initié en octobre 2009 un essai de phase IIb à plus grande échelle. Son objectif consiste à renforcer le profil du produit en générant des données cliniques plus larges avant de passer à la phase III. Ce nouvel essai contrôlé prévoit l'inclusion de quelque 200 patientes atteintes de lésions CIN 2/3 liées au papillomavirus humain. Les résultats sont prévus pour le deuxième trimestre 2011.

TG4040 (MVA-HCV)

Le candidat vaccin thérapeutique anti-infectieux dirigé contre l'hépatite C chronique de Transgene utilise le vecteur MVA exprimant des protéines non structurales du virus HCV (NS3, NS4 et NS5B).

Transgene a réalisé deux essais cliniques de phase I en France et au Canada. L'essai en France concernait 42 patients infectés par le génotype 1 d'HCV n'ayant reçu aucun traitement préalable. L'essai au Canada concernait 24 patients avec la même infection mais ayant rechuté après un traitement standard.

Les résultats finaux de l'essai français ont été présentés à la conférence de l'EASL (European Association for the Study of the Liver) le 23 avril 2009 et à la réunion de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) en novembre 2009. Les résultats cliniques des deux phases I montrent que le produit est sûr et bien toléré par les patients à tous les niveaux de doses. Les analyses immunologiques sur 15 patients de l'essai français se sont montrées très encourageantes et viennent à l'appui du mécanisme d'action escompté de TG4040 qui vise à induire une réponse immunitaire cellulaire spécifique contre HCV capable de contrôler la réplication virale.

Transgene compte commencer une phase II de TG4040, en combinaison avec le traitement standard (interféron alpha pegylé + Ribavirine), au cours du deuxième trimestre 2010. Environ 120 patients souffrant d'infection chronique par HCV de génotype 1 devraient être inclus dans l'essai. Celui-ci se déroulera dans environ 40 centres dans 7 pays. Les résultats sont attendus dans le courant du troisième trimestre de 2011.

Immunothérapie du cancer par gène suicide

TG4023 (MVA-FCU1)

TG4023 est un produit issu de la recherche de Transgene dont le développement avait été suspendu en 2005 en raison du recentrage du portefeuille de produits. Il a pour but d'accroître l'efficacité de la chimiothérapie sur des tumeurs solides accessibles par injections intra tumorales. Les indications retenues pour ce produit sont les métastases hépatiques et les carcinomes hépatocellulaires. TG4023 utilise le vecteur vaccinal MVA, qui contient la séquence codant le gène FCU1. Le gène FCU1 transforme le composé 5-FC en 5-FU (un agent de chimiothérapie). Administré par injection intratumorale, TG4023 vise à réduire la toxicité systémique du 5-FU, tout en augmentant son efficacité anti-tumorale. Ce produit combine, dans une approche unique, l'immunothérapie et la chimiothérapie ciblée.

Le traitement des lésions hépatiques cancéreuses constitue le marché cible de TG4023. Ces lésions comprennent principalement les tumeurs primaires hépatiques (carcinomes hépatocellulaires) et les métastases hépatiques d'autres cancers, notamment les cancers colorectaux (mCRC). On dénombre annuellement dans le monde plus de 500 000 nouveaux cas de carcinomes hépatiques et environ 1 million de nouveaux cas de cancers colorectaux, dont 60 pour cent développent des métastases hépatiques (*source* : Globocan 2002).

Le besoin d'un produit efficace dans le traitement des cancers hépatiques reste aujourd'hui très fort afin d'augmenter le taux de guérison et de prolonger la durée de vie des patients inopérables.

Les études précliniques ont fourni des données très encourageantes en faveur de l'entrée en clinique. Les résultats *in vitro* et *in vivo*, ainsi que les études biologiques et toxicologiques, suggèrent un profil de sécurité favorable.

En novembre 2009, Transgene a annoncé l'inclusion du premier patient de l'étude clinique de phase I de TG4023. L'étude clinique de phase I se déroulera dans six centres d'investigation en France et devrait comporter environ 20 patients. Les objectifs principaux sont l'évaluation de la tolérance au produit et de la dose maximale tolérée. Les résultats finaux de la phase I sont attendus pour le premier trimestre de 2011.

Technologie des poxvirus

Depuis 1992, la recherche de techniques de biologie moléculaire pour le transfert de gènes et la thérapie génique conduite par Transgene a conduit au développement de multiples technologies de vecteurs. Les efforts sont à présent concentrés sur la famille des poxvirus pour l'administration *in vivo* : MVA (Modified Vaccinia virus Ankara) et VV oncolytique (Vaccinia Virus).

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

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

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

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

- la recherche d'interactions potentielles en combinant différents vecteurs, pour des protocoles de vaccination plus efficaces ;
- l'insertion du gène d'intérêt dans le site du génome du vecteur le plus approprié ;
- la génération de vecteurs viraux capables de se multiplier sélectivement dans les tumeurs, accroissant ainsi localement le niveau de protéine thérapeutique délivrée par le gène ;
- l'évaluation de combinaisons des produits d'immunothérapie et des vaccins anti-cancer de Transgene avec les traitements conventionnels ;
- la génération de nouvelles lignées cellulaires pour la production à grande échelle.

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

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

L'approche initiale des vecteurs répliatifs consistait à obtenir des vecteurs porteurs d'un gène étranger capables de se répliquer chez l'hôte, en dépit de la présence de ce gène dans leur génome.

Transgene a été pionnier dans le développement de virus répliatifs, avec en particulier un virus de la vaccine portant un gène du virus rabique capable de vacciner par voie orale (distribution d'appâts contenant le vaccin) des animaux sauvages, notamment le renard, préventivement contre la rage, commercialisé par Merial. Les virus répliatifs sont dotés d'une grande efficacité, mais souvent au prix d'effets secondaires importants. Le programme de vecteurs oncolytiques de Transgene vise à surmonter cette difficulté en développant de nouvelles générations de virus de la vaccine déléétés de certains gènes afin d'en augmenter encore la tolérance tout en maintenant leur efficacité.

Production

Transgene possède une unité de fabrication de lots cliniques, opérant selon les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication de médicaments européennes et américaines. Opérationnelle depuis 1995, c'est l'une des premières unités construites pour fabriquer des produits de transfert de gènes en Europe. Cette unité, régulièrement inspectée par les autorités pharmaceutiques françaises, donne à Transgene la capacité de produire ses propres vecteurs de qualité clinique pour conduire ses essais cliniques, et de mettre en place une organisation de production préindustrielle, lui permettant à terme de satisfaire les besoins des essais cliniques étendus de phase III et ultérieurement les premières phases de lancement commercial d'un premier produit.

Parallèlement à ses activités de production de lots cliniques et de développement des procédés de production, Transgene a établi sa propre expertise dans le domaine du contrôle qualité et de l'assurance qualité. Un laboratoire de contrôle qualité dédié comprend différentes zones pour la virologie, la bactériologie, la biologie moléculaire et la biochimie. L'objectif de Transgene est de réaliser en interne la grande majorité des contrôles sur le produit final et sur les produits intermédiaires. Le laboratoire de contrôle qualité opère conformément aux règles de Bonnes Pratiques de Laboratoires de Contrôle. Les spécifications auxquelles les produits doivent satisfaire ainsi que les méthodes employées pour les analyses ont été soumises à différentes autorités réglementaires dans le cadre de l'examen des demandes d'autorisation d'essais cliniques.

Le système d'assurance de la qualité a été conçu pour satisfaire aux exigences réglementaires de qualité et sécurité de produits pharmaceutiques à usage humain. Le personnel de l'assurance qualité est chargé du respect des bonnes pratiques de fabrication ; il effectue des audits réguliers du système afin de vérifier qu'il est conforme au guide d'application Bonnes Pratiques de Fabrication et suit régulièrement l'évolution de la réglementation applicable.

Disposant d'une unité de production, d'équipes en développement des procédés, fabrication, assurance et contrôle de qualité ainsi que dans le domaine des affaires médicales et réglementaires, Transgene estime qu'elle est en mesure d'opérer de façon autonome de la recherche à la mise au point de produits pharmaceutiques pour les essais cliniques et les premières mises sur le marché. La plupart des matières premières que Transgene met en œuvre sont disponibles auprès de nombreux fournisseurs à des conditions commerciales raisonnables.

L'unité actuelle est équipée pour disposer d'une capacité de production allant jusqu'aux phases finales de développement clinique.

Les accords avec Roche et Novartis prévoient que Transgene fournira les lots de produits TG4001/RG3484 (MVA-HPV-IL2) et TG4010 (MVA-MUC1-IL2) pour les premières années de commercialisation. Les premières ventes sont attendues à l'horizon 2015, sous réserve des autorisations de mise sur le marché délivrées par les autorités de santé. La Société devra donc disposer des capacités de production adéquates en terme de quantités, de productivité du procédé et de conformité réglementaire. Compte-tenu des échéances de résultats cliniques et des durées de préparation et de validation de telles capacités, la société a dès à présent établi un plan échelonné d'investissements :

- Dans un premier temps, Transgene prévoit de modifier son unité actuelle durant la période 2010 – 2012. Il s'agira d'agrandir les surfaces logistiques et de bureau et de réorganiser les zones de production, en les spécialisant dans la production des lots de vrac de produits MVA.
- Ultérieurement, si les étapes de développement clinique futures des produits sont franchies avec succès, la société devrait être amenée à engager des investissements ou des dépenses complémentaires pour disposer :

- des équipes, des laboratoires et des équipements dédiés au contrôle qualité des lots commerciaux
- d'une unité nouvelle de production de lots de vrac de produits MVA
- d'un accès à unité de mise sous forme pharmaceutique (répartition, flaconnage et conditionnement)

Aspects réglementaires

Réglementations gouvernementales

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 Etats-Unis, ou dans d'autres pays. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-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, notamment leur évaluation préclinique et clinique. La thérapie par transfert de gènes est une méthode de traitement récente qui n'a pas encore fait l'objet d'une expérimentation à grande échelle sur l'homme, et les contraintes réglementaires qui la concernent ne sont pas aisées à identifier et sont susceptibles de faire l'objet de réglementations supplémentaires considérables. Ces obligations peuvent avoir pour conséquence des délais importants dans la mise en œuvre des essais cliniques et la procédure d'approbation réglementaire d'une manière générale.

Les autorités réglementaires de la plupart des pays, notamment l'Europe et les Etats-Unis, exigent des conditions techniques particulièrement strictes pour les produits pharmaceutiques et en conséquence, la procédure d'approbation de ces produits est généralement longue. Dans l'Union Européenne, les produits de biotechnologie relèvent toutefois de la procédure dite « centralisée » pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché, évitant la soumission dans chaque Etat Membre. Aux Etats-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. Certains des produits que Transgene pourrait développer impliqueront sans doute le recours à des technologies nouvelles et constitueront des approches thérapeutiques également nouvelles, ces produits pourraient cependant être soumis à l'examen approfondi de diverses autorités réglementaires. En conséquence, la délivrance des autorisations réglementaires les concernant est susceptible d'être plus lente que pour des produits faisant appel à des technologies plus conventionnelles.

Bien que les procédures spécifiques varient selon les pays, le schéma général de la procédure d'approbation réglementaire à laquelle seront soumis les produits de Transgene est semblable dans la plupart des pays. Avant d'être mis sur le marché, un nouveau médicament doit être évalué dans des tests précliniques, notamment des expérimentations en laboratoire et des expérimentations animales afin d'apprécier sa sécurité et son efficacité potentielles. Les résultats de ces études doivent être soumis aux autorités nationales réglementaires compétentes pour autoriser les investigations cliniques.

Ces essais cliniques sont effectués en trois phases successives conformément à des réglementations spécifiques dénommées « Bonnes Pratiques Cliniques ». Au cours de la phase I, les essais cliniques impliquent habituellement la participation d'un nombre réduit de sujets afin d'établir un profil préliminaire d'innocuité, le régime d'administration du médicament et son métabolisme. Au cours de la phase II, les essais cliniques sont effectués en ayant recours à des groupes de patients plus importants, atteints d'une maladie spécifique, afin de confirmer l'innocuité du produit, de déterminer l'efficacité du produit en recherchant la dose et le régime d'administration optimal. En phase III, des essais cliniques comparatifs à plus grande échelle sont effectués dans plusieurs centres médicaux, sur des patients atteints d'une maladie cible, afin d'obtenir suffisamment de données pour accomplir un test statistique d'efficacité et d'innocuité valable.

Les protocoles cliniques, qui décrivent les objectifs de l'étude, ainsi que les paramètres à utiliser pour mesurer les critères d'innocuité et d'efficacité, doivent être approuvés par les autorités réglementaires du pays où se déroulent les études cliniques. De plus, chaque étude clinique doit avoir été approuvée par le comité d'éthique indépendant institutionnel du centre d'étude. Le comité d'éthique apprécie notamment l'opportunité de l'étude, la sécurité des personnes qui se prêteront à l'essai et la responsabilité potentielle du centre médical. Le comité d'éthique est également responsable de la surveillance de l'application des protocoles approuvés pour les essais cliniques en cours. Le comité d'éthique peut exiger des modifications d'un protocole et rien n'assure qu'il autorisera qu'une étude soit commencée ou poursuivie. Cette procédure peut être menée parallèlement à celle d'approbation par les autorités nationales réglementaires

mais peut être la source de délais et de frais supplémentaires considérables en sus de ceux afférents à la procédure d'examen réglementaire. Certains pays ont de plus mis en place des comités spéciaux qui étudient les protocoles de thérapie génique avant d'autoriser leur mise en œuvre (le « *National Institutes of Health's Recombinant DNA Advisory Committee* » aux USA et le « *Gene Therapy Advisory Committee* » au Royaume-Uni).

Après l'accomplissement des essais cliniques d'un nouveau produit, une autorisation de mise sur le marché doit être obtenue dans chaque pays dans lequel le produit sera commercialisé. Transgene s'attend à ce que ses produits soient qualifiés de biologiques et qu'une autorisation de production ainsi qu'une autorisation d'établissement soient exigées avant toute mise sur le marché. En outre, toute installation de production des produits de Transgene sera soumise à inspection par les autorités réglementaires nationales afin de vérifier le respect des bonnes pratiques de laboratoire avant l'autorisation de mise sur le marché et ensuite régulièrement après la délivrance de cette autorisation. Ceci impliquera le respect de normes rigoureuses de fabrication.

6.1. Principaux marchés

Aucun des produits de Transgene n'a, à ce jour, atteint le stade de la commercialisation. A l'exception des produits TG4001/RG3484 et TG4010 qui font l'objet d'accord de collaboration avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique à même de les mener à l'autorisation de mise sur le marché et de les commercialiser, Transgene entend mener une stratégie d'intégration vers l'aval retenant des droits de commercialisation de plus en plus étendus.

6.1.1. Cancer

Les cancers constituent un problème majeur de santé publique dans les pays développés, causant 12 % des décès. L'incidence annuelle de 10 millions de nouveaux cas dans les pays industrialisés devrait croître à 15 millions en 2010 en raison du vieillissement de la population. Le marché mondial des traitements anti-cancéreux représente aujourd'hui environ 20 milliards de dollars américains, en progression annuelle de 15 %.

Le traitement des cancers repose actuellement sur un arsenal thérapeutique comprenant principalement la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les anticorps monoclonaux. Les vaccins thérapeutiques de Transgene ont vocation à compléter cet arsenal, en utilisation parfois combinée. S'adressant au traitement et non à la prévention des cancers, leur coût devrait être comparable à celui des autres traitements anti-cancéreux.

6.1.1.1. Cancer du poumon « non à petites cellules »

Le cancer du poumon est un enjeu majeur de santé publique avec plus d'un million de nouveaux cas par an dans le monde et environ 350 000 décès par an en Europe et aux Etats-Unis. Les cancers du poumon « non à petites cellules » (NSCLC) représentent environ 80 % des cancers du poumon. La protéine MUC1, qui est la cible de TG4010, est surexprimée dans 70 % des cas. L'efficacité des traitements actuels contre le NSCLC est limitée. TG4010, en combinaison avec la chimiothérapie, est destiné au traitement de première intention du NSCLC métastatique.

6.1.1.2. Cancers hépatiques

Tumeurs primaires :

Le carcinome hépato-cellulaire (HCC) est un des cancers les plus répandus dans le monde, responsable de 500 000 morts annuellement. La plupart des HCC touchent des patients atteints de cirrhose du foie (80 % des HCC diagnostiqués) due à l'alcoolisme ou à l'infection chronique par les virus de l'hépatite B ou C.

On estime à 360 000 le nombre annuel de patients dans le monde dont la tumeur n'est pas opérable ou qui ne peuvent recevoir de transplantation. Pour ces cas, des traitements palliatifs locaux sont proposés, visant à détruire la tumeur par voie percutanée sous radiographie ou échographie.

Tumeurs secondaires : métastases hépatiques de cancer colorectal (CRC)

En 2000, 2,4 millions de personnes dans le monde souffraient de CRC et 950 000 nouveaux cas étaient diagnostiqués. Seconde cause de mortalité due au cancer dans les pays industrialisés après le cancer du

poumon, le CRC est responsable de 500 000 décès par an.

70 % des personnes atteintes de CRC développent à terme des métastases hépatiques. La chirurgie est reconnue comme la seule possibilité de guérir les patients atteints de métastases localisées uniquement dans le foie au moment du diagnostic. Seulement 20 % de ces patients sont en fait opérables en raison de la taille, de la répartition et de l'accessibilité de leurs tumeurs, ce qui laisse aux 80 % restant (environ 130 000 patients par an en Europe et aux Etats-Unis) les seuls traitements palliatifs.

6.1.2. Maladies infectieuses chroniques

6.1.2.1. Infection par le virus du papillome humain

Incidence des maladies liées au virus HPV (en nombre de cas) :

	Europe / USA	Monde	% lié au type HPV 16
Cancer du col de l'utérus	80 000	500 000	Supérieur à 50 %
Lésions précancéreuses de haut grade (CIN 2/3)	900 000	1 400 000	Inférieur à 50 %
Lésions précancéreuses de bas grade (CIN 1)	2 500 000	14 000 000	Inférieur à 25 %
Infections persistantes	25 000 000	420 000 000	Non déterminé

6.1.2.2. Infection par le virus de l'hépatite C

L'hépatite C, inflammation du foie provoquée par un virus spécifique (HCV), est la maladie infectieuse chronique transmise par le sang la plus répandue dans les pays développés. Elle affecte environ 12 millions de personnes en Europe et aux Etats-Unis, 170 millions de personnes à travers le monde. Le traitement courant est une combinaison d'interféron-alpha pegylé et d'un médicament antiviral, la ribavirine, qui présente d'importants effets secondaires. Seule une minorité de patients chroniquement infectés par le virus de l'hépatite C sont éligibles au traitement standard et environ la moitié des personnes traitées ne répondent pas à ce traitement. Il existe donc un énorme besoin médical aujourd'hui imparfaitement satisfait.

6.1.3. Concurrence

Transgene est confrontée à la concurrence de sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie ayant des développements de vaccins et de produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Les principaux concurrents de Transgene sont les sociétés Antigenics, Inc., Bavarian Nordic AS, Oncothyreon (ex. Biomira, Inc.), Crucell NV, Dendreon, Inc., Intercell AG, Oxford BioMedica Ltd, Vical, Inc. et Virax Holdings plc (*sources* : sites internet des sociétés concernées, communication dans la presse généraliste et spécialisée – Nature, Science...- communiqués de presse, présentations dans les conférences médicales – ASCO, AACR,...). Transgene est également confrontée à la concurrence de produits déjà commercialisés ou à des stades plus avancés de développement clinique que ses produits.

Bien qu'il n'y ait actuellement pas de traitement efficace pour guérir le cancer, d'autres méthodes de traitement telle que la chimiothérapie, sont des traitements reconnus, et d'autres approches telles que les antisens et anticorps monoclonaux, pourraient constituer des produits concurrentiels. Pour être concurrentiels, les produits de Transgene devront être efficaces, bien tolérés, faciles à administrer et rentables. Transgene devra également accéder à des réseaux de distribution et obtenir le remboursement de ses produits par les assurances de santé. Transgene aura à faire face à des concurrents disposant de ressources bien plus importantes que les siennes pour développer des produits, les distribuer, et ayant une plus grande expérience dans les discussions avec les autorités en vue d'obtenir leur remboursement.

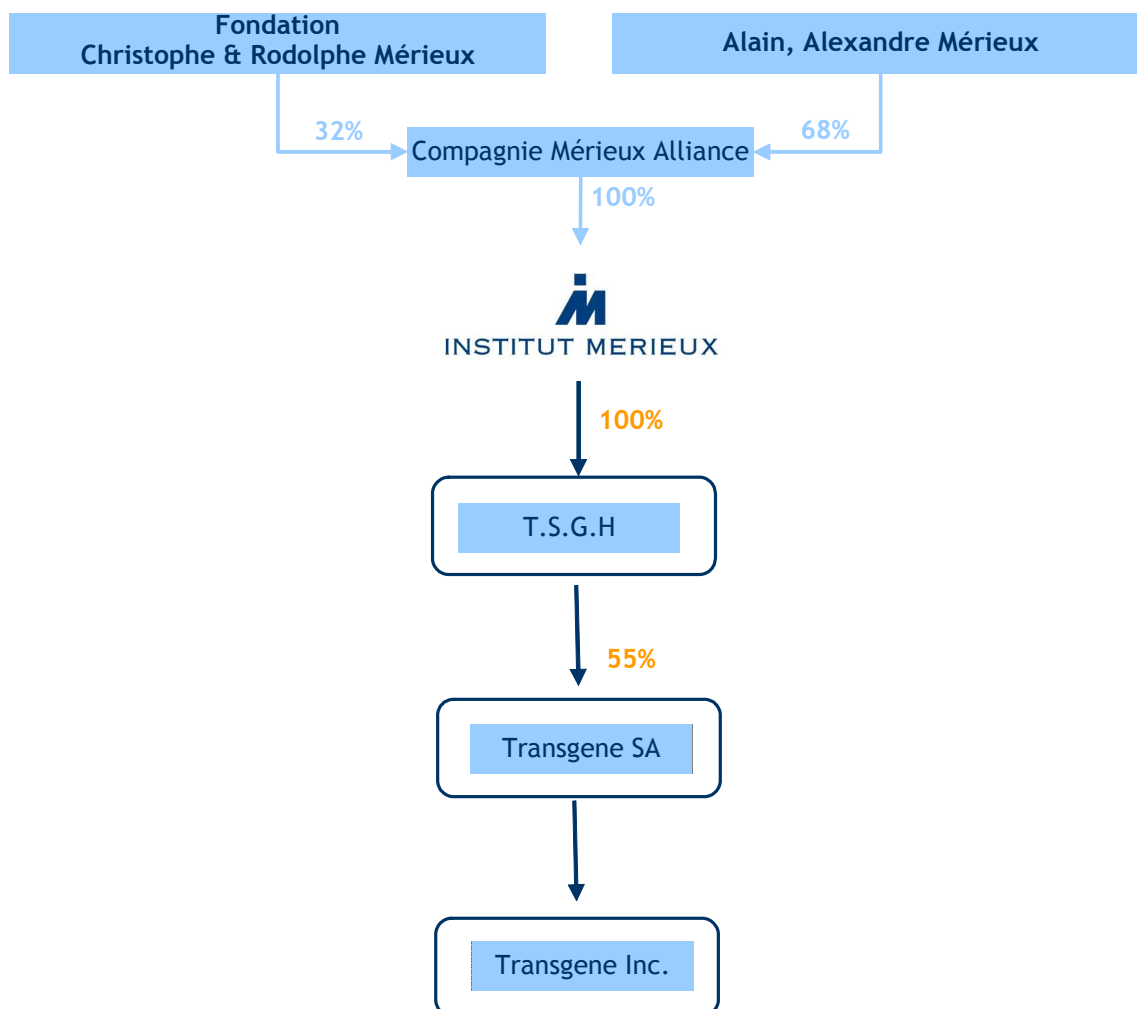
6.2. Evènements exceptionnels : néant.

6.3. Dépendance de la Société à l'égard de brevets, licences et accords commerciaux (Cf. Chapitre 4 - Facteurs de Risques – Risques spécifiques liés aux partenariats pour la commercialisation de produits – Risques spécifiques liés à la propriété intellectuelle des gènes et aux technologies à acquérir – Risques spécifiques liés aux brevets – Risques spécifiques liés au contentieux en matière de brevets.)

7. ORGANIGRAMME

7.1. Appartenance au groupe Institut Mérieux

Transgene est détenue à 55 % par TSGH, société holding financière, elle-même détenue à 100 % par la société Institut Mérieux (ex-Mérieux Alliance), détenue à 100 % par la Compagnie Mérieux Alliance, qui est détenue à 68 % par la famille Mérieux et à 32 % par la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux.



7.2. Filiale

La Société a une filiale aux Etats-Unis, Transgene, Inc. située à Kensington, dans l'Etat du Maryland, dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette filiale représente Transgene S.A. auprès de différents organismes, autorités réglementaires et centres d'investigations pour les essais cliniques qu'elle conduit aux Etats-Unis. Dans ce cadre, elle se trouve sous le contrôle opérationnel de Transgene S.A., lui refacture ses coûts et ne dispose d'aucun actif significatif.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1. Immobilier et équipements

La Société dispose de deux sites :

- le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg, avec deux bâtiments : le premier d'une surface d'environ 6 800 m² en crédit-bail regroupe le siège social, les activités de recherche, développement des

procédés, contrôles de qualité et développement clinique ; le second d'une surface d'environ 1 500 m² est dédié aux activités de production de lots cliniques, en pleine propriété depuis octobre 2009 ;

- le site de Lyon, d'une surface d'environ 300 m² en location simple, abrite les équipes de recherche dédiées aux maladies infectieuses au sein du Centre d'infectiologie situé à Gerland.

La Société est propriétaire de la quasi-totalité des équipements utilisés dans ses activités de recherche et développement, ainsi que de production de lots cliniques.

8.2. Environnement

L'activité fondamentale de Transgene

La Société définit sa mission comme la recherche et le développement de réponses thérapeutiques nouvelles à un problème de santé publique majeur : les cancers et les maladies infectieuses. Elle a pour objectif de mettre au point des traitements destinés à soigner la cause de ces maladies et à améliorer la qualité de vie de ceux qui en souffrent.

Les produits que conçoit et développe la Société dans ce cadre 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...) pour permettre le passage de l'échelle du laboratoire aux lots de produits contrôlés et validés pour les essais cliniques chez l'homme.

Les processus de réalisation de ces produits sont particulièrement complexes et mettent en œuvre des matières présentant des risques potentiels pour les personnes et l'environnement en cas d'exposition accidentelle.

La sécurité des personnes et la protection de l'environnement sont donc des éléments constants et intrinsèques de l'activité de la Société.

La sécurité et la protection des personnes

La politique de la Société en matière de sécurité et de protection des personnes a deux objectifs principaux :

- garantir la qualité des produits destinés à être administrés à des patients,
- assurer la sécurité et la protection des collaborateurs qui interviennent en conditions exposées.

Ainsi, par exemple, les laboratoires sont conçus et équipés à la fois pour protéger le produit en cours d'élaboration des contaminations extérieures éventuelles, et pour protéger les collaborateurs au cours de leurs interventions à l'exposition accidentelle à des produits à risques. L'activité de la Société est soumise aux standards pharmaceutiques (Bonnes Pratiques de Laboratoire, de Fabrication et Cliniques) et aux dispositions du Code de l'environnement relatives à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés. A ce titre, elle est soumise à l'agrément du ministère de la recherche pour les constructions virales qu'elle réalise. L'agrément, qui comporte la classification de ces constructions et les conditions de confinement de leur manipulation, est délivré actuellement après avis du Haut Conseil des Biotechnologies. 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.

Ainsi, par exemple encore, outre le choix d'appliquer dès sa construction à l'unité de production de lots cliniques, située à Illkirch, des standards d'équipement et de fonctionnement relevant des normes les plus élevées, la Société s'attache également à la formation de son personnel à la fois aux procédures destinées à assurer la qualité des produits et aux différents besoins de sécurité liés à leur poste de travail.

Le comité d'hygiène de sécurité et des conditions de travail opère dans la Société sur une base élargie, qui permet la représentation en son sein de salariés de tous les secteurs de l'entreprise et la prise en compte de ce fait des spécificités de chaque métier dans les préoccupations d'hygiène et de sécurité. Le CHSCT a par ailleurs formé des groupes de travail ad hoc, chargés d'étudier des problématiques spécifiques et de chercher des alternatives à l'utilisation de certains produits dangereux mis en œuvre dans les activités de laboratoire.

La protection de l'environnement

La Société estime que l'impact de son activité de recherche et développement biopharmaceutique sur l'environnement est peu significatif : elle est à ce titre soumise au régime déclaratif de la législation sur les Installations Classées Pour la Protection de l'Environnement, au titre de rubriques telles que les installations de réfrigération et de compression.

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

- l'application stricte des 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),
- 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...).

La Société met en place, par ailleurs, des outils statistiques afin de suivre les consommations d'énergie et de fluides qui devraient s'il y a lieu permettre de déterminer des actions spécifiques. Les consommations de fluides et d'énergie sont indiquées ci-dessous, pour chaque site de la société (TUP : Transgene Unité de Production situé à Illkirch et TUR : Transgene Unité de Recherche, située à Strasbourg jusque fin 2008, transférée dans un nouveau bâtiment mi-décembre 2008, et pour lequel les premières données sont celles de 2009. Le nouveau bâtiment est conçu pour être économe en énergie : il est, notamment, équipé, pour le chauffage et le traitement de l'air des zones de laboratoires, en pompes à chaleur) :

Année	Eau (m ³)		TUR	var.	TOTAL	var.
	TUP	var.				
2006	12 449	-34 %	4 166	3 %	16 615	-28 %
2007	11 268	-9 %	4 170	0 %	15 438	-7 %
2008	12 233	9 %	2 378	-43 %	14 611	-5 %
2009	17 291	41%	5 165	42%	22 456	41%

Année	Electricité (kWh)		TUR	var.	TOTAL	var.
	TUP	var.				
2006	2 148 538	9 %	1 917 753	1 %	4 066 291	5 %
2007	2 253 308	5 %	1 948 076	2 %	4 201 384	3 %
2008	2 107 020	-6 %	2 221 233	14 %	4 328 853	3 %
2009	2 316 833	10%	3 169 148	53%	5 485 981	31%

Année	Gaz		TUR m ³	var.
	TUP kWh	var.		
2006	4 806 370	4 %	53	47 %
2007	4 804 612	0 %	45	-15 %
2008	4 211 716	-12 %	23,5	-48 %
2009	3 311 678	-26%	30	28%

Pour les déchets générés par l'activité, la Société opère un tri et un traitement sélectif par catégories de déchets et a conclu avec des prestataires compétents des contrats spécifiques d'enlèvement et de traitement, conformément aux normes et règles qui régissent ces différentes catégories.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DES RESULTATS

Transgene, créée en 1979, a depuis 1992 centré son activité sur les technologies de transfert de gènes pour découvrir, développer et commercialiser des produits issus de cette recherche. Depuis 2001, le Groupe concentre ses efforts dans le domaine du traitement des cancers. Il a ouvert son portefeuille de candidats produits au domaine des maladies infectieuses en 2005.

9.1. Situation financière

Le Groupe a enregistré des pertes depuis 1993 et prévoit de continuer à en enregistrer au cours des prochains exercices, du fait des coûts induits par ses programmes de recherche et de développement et par les essais précliniques et cliniques. Au cours des années précédentes, la rémunération des contrats de recherche, de bio-fabrication pour compte de tiers et les subventions publiques ou d'associations privées de parents de malades ont constitué les principales sources de recettes de Transgene. Les revenus des années futures devraient être limités aux paiements liés aux partenariats stratégiques existant et à venir avec des sociétés pharmaceutiques, aux contrats de production pour les tiers, aux accords de licences actuels, aux produits financiers issus du placement de la trésorerie, ainsi qu'aux financements publics.

Commentaires sur les résultats (normes IFRS)

Exercices clos les 31 décembre 2009 et 2008

Produits des activités ordinaires

M€	2009	2008	Evolution
Contrats de fabrication pour tiers (hors Roche)	2,8	0,9	+ 211 %
Prestations de recherche et de fabrication pour Roche	2,1	2,0	+ 5 %
Contrat avec l'AFM	-	0,5	- 100 %
Revenus de licences	0,7	1,0	- 30 %
Subventions de recherche	1,4	3,9	- 64 %
Crédit d'impôt recherche	4,8	5,6	- 14 %
Total des produits des activités ordinaires	11,8	13,9	- 15 %

Les produits se montent à 11,8 M€ en 2009, contre 13,9 M€ en 2008.

Le chiffre d'affaires des prestations de fabrication réalisées pour IAVI (International Aids Vaccine Initiative) durant les précédents exercices a été enregistré en 2009 pour 2,6 M€.

Les prestations réalisées pour Roche (fabrication de lots cliniques et travaux de laboratoires) sont restées stables à 2,1 M€.

En raison de la fin du contrat de recherche et développement entre Transgene et l'AFM, Transgene n'a enregistré aucun revenu en 2009 pour le programme Myodys. Transgene a transféré ses droits à l'AFM fin 2008, qui poursuit la réalisation du programme.

Les subventions de recherche passent de 3,9 M€ en 2008 à 1,4 M€ en 2009. Les subventions proviennent essentiellement du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par OSEO. Transgene pourrait recevoir jusqu'à 4,5 M€ de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme.

Le crédit d'impôt recherche s'établit à 4,8 M€ en 2009 contre 5,6 M€ pour l'exercice précédent, les encaissements de subventions et d'avances remboursables déduites des dépenses éligibles ayant été supérieurs en 2009. Transgene sollicitera au deuxième trimestre 2010 le remboursement par l'Etat du crédit d'impôt 2009.

Charges des activités ordinaires

Les frais de recherche et développement s'établissent à 33 M€ en 2009 contre 32,3 M€ en 2008, en raison du renforcement des effectifs de biofabrication. 70 % des dépenses de R&D concernent les produits en développement clinique contre 30 % pour les produits au stade préclinique.

Les frais administratifs s'établissent à 6,1 M€ en 2009 contre 5,2 M€ en 2008, la hausse provenant principalement des activités de Business Development.

Autres produits et charges divers

Les autres produits se sont élevés à 0,1 M€ en 2009 contre 1,6 M€ en 2008. Les autres produits de 2008 recouvrent principalement :

- un produit de 3 M€ au titre de l'effacement de l'avance à long terme consentie par l'AFM, ses conditions de remboursement étant contractuellement déchuës ;
- l'amortissement exceptionnel de certains aménagements réalisés dans les locaux de Strasbourg, soit une charge de 1,2 M€.

La Société n'a enregistré aucune charge non déductible au titre de l'article 39.4 du code général des impôts.

Résultat financier

Le résultat financier est nul pour l'exercice 2009 contre 4,0 M€ en 2008, en raison d'une baisse sensible des rendements durant l'année 2009 et de la mise en place du financement en crédit-bail d'un nouveau bâtiment rassemblant siège et laboratoires sur le site d'Illkirch.

Perte nette

Elle s'établit à 27,3 M€ en 2009 contre 18 M€ en 2008. La perte par action ressort à 1,24 € en 2009 contre 0,81 € en 2008.

Liquidité 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 2009, Transgene disposait de 64,7 M€ de trésorerie, contre 86,7 M€ un an plus tôt.

En 2009, la consommation de trésorerie s'est élevée à 22 M€ contre 24,6 M€ en 2008. Transgene prévoit une consommation de trésorerie pour l'année 2010 de l'ordre de 33 M€.

En 2009 et 2008, les investissements corporels et incorporels se sont élevés respectivement à 4,3 M€ et 16,9 M€. Les investissements de 2008 ont essentiellement porté sur la construction et l'équipement d'un nouveau bâtiment de 6800 m² regroupant bureaux et laboratoires, mis en service fin 2008. La construction de ce bâtiment a été financée par un crédit-bail immobilier de 15,5 M€ sur 15 ans. En 2009, les investissements ont trait principalement à la poursuite de l'équipement du nouveau bâtiment et à des renouvellements habituels de matériels scientifiques et de production.

En 2009, Transgene a perçu 1,9 M€ en avances remboursables au titre du programme ADNA qui bénéficie d'un financement public d'OSEO. La Société devrait recevoir jusqu'à 7,1 M€ d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme.

Exercices clos les 31 décembre 2008 et 2007

Produits des activités ordinaires

M€	2008	2007	Evolution
Contrats de fabrication pour tiers (hors Roche)	0,9	1,0	- 10 %
Prestations de recherche et de fabrication pour Roche	2,0	0,4	+ 400 %
Contrat avec l'AFM	0,5	0,7	- 30 %
Revenus de licences	1,0	0,7	+ 40 %
Subventions de recherche	3,9	0,5	+ 680 %
Crédit d'impôt recherche	5,6	1,7	+ 230 %
<i>Sous-total</i>	<i>13,9</i>	<i>5,0</i>	<i>+ 178 %</i>
Paiements liés au partenariat avec Roche		23,0	
<i>Total des produits des activités ordinaires</i>	<i>13,9</i>	<i>28,0</i>	<i>- 50 %</i>

Les produits se montent à 13,9 M€ en 2008, contre 28 M€ en 2007. Cette baisse significative est due au paiement, en 2007, de 23 M€ par Roche au titre de l'accord de licence sur TG4001/RG3484. En excluant ce versement, les produits sont en hausse principalement en raison d'une augmentation des subventions de recherche, du crédit d'impôt recherche et des prestations de service pour le compte de Roche.

Le chiffre d'affaires des contrats de fabrication pour les tiers est pratiquement stable à 0,9 M€. Comme prévu, les prestations de services de R&D pour le compte de Roche (fabrication de lots cliniques et travaux de laboratoire) ont crû de 0,4 M€ en 2007 à 2,2 M€ en 2008.

Les refacturations à l'AFM sont en nette diminution (- 30 %), en raison de la réduction des travaux réalisés sur le programme préclinique Myodys. L'AFM et Transgene ont décidé d'un commun accord de mettre fin, au 30 novembre 2008, au contrat de recherche et développement portant sur ce programme. Transgene a transféré ses droits à l'AFM, qui poursuit la réalisation du programme.

Les subventions sont en augmentation importante, de 0,5 M€ en 2007 à 3,9 M€ en 2008, après l'accord donné en octobre 2008 par la Commission Européenne à OSEO de financer le programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »). Transgene a enregistré 3,2 M€ en subventions au titre de ce programme en 2008 et pourrait recevoir jusqu'à 5,4 M€ de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme.

Le crédit d'impôt recherche est en forte progression à 5,6 M€ en 2008, en raison de la réforme du crédit d'impôt recherche effective à partir du 1^{er} janvier 2008. Transgene a sollicité en 2009 le versement accéléré des crédits d'impôt recherche des années 2005 à 2008, pour un montant total de 9,5 M€.

Charges des activités ordinaires

Les frais de recherche et développement s'établissent à 32,3 M€ en 2008 contre 28,8 M€ en 2007. Cette évolution se caractérise par:

- la hausse de la masse salariale de 2,4 M€, en raison du renforcement des effectifs existants ;
- les frais d'études cliniques en baisse de 1,5 M€, en grande partie en raison des dépenses moins élevées au titre de la phase IIB de TG4010 ; et
- des coûts en hausse de 2,3 M€ pour : (1) le développement des procédés de fabrication dans la perspective d'une production adaptée à l'échelle commerciale et aux études cliniques à venir, (2) les études de toxicologie et (3) les dépôts de brevets.

Les frais administratifs s'établissent en baisse, à 5,2 M€ en 2008 contre 5,7 M€ en 2007, en raison principalement d'une diminution des impôts locaux (taxe professionnelle).

Autres produits et charges divers

Les autres produits se sont élevés à 1,6 M€ en 2008 contre des charges diverses de 0,9 M€ en 2007. Ces dernières étaient essentiellement dues au provisionnement de l'indemnité de sortie des locaux loués par Transgene au centre de Strasbourg. Les autres produits de 2008 recouvrent principalement :

- un produit de 3 M€ au titre de l'effacement de l'avance à long terme consentie par l'AFM, ses conditions de remboursement étant contractuellement déchuës ;
- l'amortissement exceptionnel de certains aménagements réalisés dans les locaux de Strasbourg, soit une charge de 1,2 M€.

Résultat financier

Il ressort à 4 M€ en 2008 contre 1,9 M€ en 2007, en raison d'un niveau plus élevé de la trésorerie placée.

Perte nette

Elle s'établit à 18 M€ en 2008 contre 5,5 M€ en 2007. La perte par action ressort à 0,81 € contre 0,28€ en 2007.

Liquidité et ressources en capital

Au 31 décembre 2008, Transgene disposait de 86,7 M€ de trésorerie, contre 111,3 M€ un an plus tôt. La trésorerie est placée dans des fonds communs de placement investis en bons du trésor à court terme émis par des Etats européens.

En 2008, la consommation de trésorerie s'est élevée à 24,6 M€ contre 5,5 M€, compte non tenu de l'augmentation de capital de 2007. L'augmentation de la consommation de trésorerie en 2008 par rapport à 2007 est due principalement au paiement de 23 M€ reçu de Roche en 2007 au titre de l'accord de licence du produit TG4001/RG3484. Toutefois, cette différence a été partiellement compensée par l'augmentation des subventions

perçues en 2008 (ADNA), par la facturation de prestations de service à Roche et par des produits financiers plus élevés. Transgene prévoit une consommation de trésorerie pour l'année 2009 de l'ordre de 20 M€, hors revenus de partenariat, grâce à l'accélération des remboursements de crédit d'impôt-recherche et au financement du programme ADNA par OSEO.

En 2008 et 2007, les investissements corporels et incorporels se sont élevés respectivement à 16,9 M€ et 2,6 M€. Les investissements de 2008 ont essentiellement porté sur la construction et l'équipement d'un nouveau bâtiment de 6800 m² regroupant bureaux et laboratoires, mis en service fin 2008. Le bâtiment est localisé dans la proche banlieue de Strasbourg, à Illkirch-Graffenstaden sur le même site que l'unité de production clinique en service depuis 1995 ; le déménagement de l'ensemble des activités de Strasbourg a eu lieu en décembre 2008. La construction du nouveau bâtiment a été financée par un crédit-bail immobilier de 15,5 M€ sur 15 ans

En 2008, Transgene a perçu 0,8 M€ en avances remboursables au titre du programme ADNA qui bénéficie d'un financement public d'OSEO. La Société devrait recevoir jusqu'à 9 M€ d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme. Le financement prévu du programme sur l'ensemble de sa durée se monte à 18,4 M€, dont 8,6 M€ en subventions et 9,8 M€ en avances conditionnées remboursables.

9.2. Résultat d'exploitation

9.2.1. Facteurs importants influant sensiblement sur le revenu d'exploitation

Les accords de partenariat de développement de produits peuvent se traduire par des revenus substantiels pour la société.

9.2.2. Changements importants dans les produits nets

En 2007, la société a enregistré un revenu de 23 M€ à la suite de la conclusion d'un accord avec Roche pour le développement du produit TG4001.

9.2.3. Facteurs de nature gouvernementale, économique, budgétaire, monétaire ou politique pouvant influencer sensiblement sur les opérations

Les modifications législatives concernant le calcul et le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) ont eu un impact favorable sur les derniers exercices. Le taux applicable aux dépenses éligibles est passé de 10 % à 30 % au 1^{er} janvier 2008, tandis que le délai de remboursement des créances de CIR a été accéléré en 2009 et 2010.

10. TRESORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAUX

Au 31 décembre 2009, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente totalisaient 64,7 M€. Les dettes financières à long terme, constituées uniquement d'engagements de crédit-bail immobilier, s'élevaient à 14,0 M€ contre 14,3 M€ au 31 décembre 2008.

En 2009, la consommation de trésorerie s'est montée à 22 M€ contre 24,6 M€ l'an passé.

En octobre 2008, la Société a obtenu d'OSEO une aide financière du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »). Elle se décompose en 8,6 M€ de subventions et 9,8 M€ d'avances remboursables en cas de succès, et sera échelonnée sur la durée du programme.

Perspectives financières

Transgene prévoit une consommation de trésorerie pour l'année 2010 de l'ordre de 33 M€.

La trésorerie disponible de 64,7 M€ au 31 décembre 2009 devrait permettre à la Société de financer ses dépenses opérationnelles des deux prochaines années.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

La totalité des activités de la Société porte sur la recherche et le développement pharmaceutiques de composés innovants. Ces activités sont décrites de façon détaillée au paragraphe 6.

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

La Société prévoit pour l'exercice 2010 une consommation nette de trésorerie de l'ordre de 33 M€.

13. PREVISIONS

Néant.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1. Composition

14.1.1. Conseil d'administration

Transgene est administrée par un Conseil d'administration composé actuellement de dix membres, dont quatre sont considérés comme indépendants. Le mandat des administrateurs est d'une durée de deux ans. Chaque administrateur doit détenir au moins une action de la Société.

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

Prénom – Nom ou dénomination sociale Age	Première nomination	Expiration du mandat ^[1]	Fonction dans la Société	Fonction principale hors de la société	Expérience et expertise en matière de gestion	Autres mandats exercés
<p><u>Michel Dubois</u> 66 ans</p> <p>Adresse professionnelle : 17, rue Bourgelat 69002 Lyon</p>	1994	2010	Président	Directeur général de Mérieux Alliance (de 2004 à 2008) ; Président de TSGH ^[3] SAS	<ul style="list-style-type: none"> - Diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris et de la Faculté de Droit de Paris - Directeur Général de Mérieux Alliance - Président de TSGH SAS depuis juillet 2006 - Secrétaire Général de l'Institut Mérieux de 1983 à 1994 - fonctions dans l'audit chez Arthur Andersen et McKinsey 	Gérant de ANO Consultant et Participation SARL (depuis 1996) Administrateur : Stallergènes SA ^[4] (depuis 1998) ; Assoc. Hôpital Saint Luc Saint Joseph ^[6] (depuis 2001)
<p><u>Philippe Archinard</u> 50 ans</p> <p>Adresse professionnelle : Boulevard Gonthier d'Andernach- CS80186 – Illkirch-Graffenstaden Cedex</p>	2004	2011	Directeur général Administrateur	Directeur du pôle d'immunothérapie de l'Institut Mérieux	<ul style="list-style-type: none"> - Diplômé du programme de management de la Harvard Business School - Directeur Général d'Innogenetics BV ^[5] de 2000 à 2003 	Représentant permanent de TSGH ^[3] au conseil de bioMérieux S.A. ^{[3][4]} , représentant de Lyon Biopôle au conseil d'administration de l'association FINOVI, représentant de bioMérieux au conseil d'administration de l'association Infectiopôle Sud. Administrateur d'ERYtech Pharma Président de l'association Lyon Biopôle ^[6]
<p><u>Jean-Pierre Bizzari</u> 55 ans</p> <p>Adresse : 235 Laurel Lane Haverford –PA- 19041 USA</p> <p>Administrateur indépendant ^[2]</p>	2008	2010	Administrateur	Senior Vice President Clinical Development de Celgene ^[4]	<ul style="list-style-type: none"> - Docteur en médecine - 30 ans d'expertise clinique en oncologie (a occupé des fonctions de direction de développement clinique) 	Membre du comité international scientifique de l'Institut National du Cancer.

Prénom – Nom ou dénomination sociale Age	Première nomination	Expiration du mandat ^[1]	Fonction dans la Société	Fonction principale hors de la société	Expérience et expertise en matière de gestion	Autres mandats exercés
<u>Christian Bréchet</u> 57 ans Adresse professionnelle : 17, rue Bourgelat 69002 Lyon	2008	2010	Administrateur	Vice-Président en charge des Affaires médicales et scientifiques de l'Institut Mérieux	- Directeur Général de l'INSERM de 2001 à 2007	Administrateur de : bioMérieux S.A. ^{[3] [4]} , Biotheranostics et de la fondation RTRS Cancérologie de Toulouse
<u>Arnaud Fayet</u> 68 ans Adresse professionnelle : Wendel Investissement 89, rue Taitbout 75009 Paris Administrateur indépendant ^[2] Membre du comité d'audit	2000	2010	Administrateur	Administrateur de sociétés	- Membre du Comité Exécutif de Wendel Investissements depuis 1995 - a été Directeur Général, Vice Président et administrateur de la Carnaud Metalbox - diplômé de l'Ecole Centrale de Paris - titulaire d'un MSA de l'Université de Stanford	Administrateur : Legrand SA ^[4] (2002-2008) Stallergènes ^[4] (1999-2013), Vaucrains Participations (1990-2010)
<u>Benoît Habert</u> 45 ans Adresse professionnelle : 9, rond-point des Champs Elysées - 75008 Paris Administrateur indépendant ^[2] Membre du comité d'audit et du comité des rémunérations	2000	2011	Administrateur	Président Directeur Général et administrateur de Dassault Développement	- titulaire d'un M.B.A. de l'INSEAD et d'un magistère de juriste d'affaires. - Directeur Général Adjoint Stratégie et Développement de Groupe Industriel Marcel Dassault (GIMD)	Mandats en cours : Gérant : Habert Dassault Finance ; Administrateur : GIMD, Socpresse SA ^[5] , Société du Figaro SA, KTO TV, Sport 24.com, LSF Network ^[5] , Dupuis ^[5] , TM4 ^[5] , Dargaud, Adenclassifieds, Intigold ^[5] A titre de représentant permanent de GIMD : bioMérieux S.A. ^{[3] [4]} ; Shanh. ^{[3], [5]} Censeur : Relaxnews ; Membre du comité de suivi : .Cooltech applications.

Prénom – Nom ou dénomination sociale Age	Première nomination	Expiration du mandat ^[1]	Fonction dans la Société	Fonction principale hors de la société	Expérience et expertise en matière de gestion	Autres mandats exercés
<u>George Hibon</u> 72 ans Adresse professionnelle : 33, rue Censier – Paris 5°	2008	2010	Administrateur	Président de Shantha Biotechnics (Inde)	Plusieurs fonctions de direction générale exercées en Amérique du Nord : Merck USA, Pasteur Mérieux Connaught.	Mandats en cours : administrateur et président : ABL. ^[3] · ^[5] , Bioalliance Pharma. Mandats échus : administrateur de Cerep (fin en 2008) Egalement administrateur de Care, organisation non gouvernementale
<u>Pierre-Patrick Hurloup</u> 60 ans Adresse professionnelle : Laboratoires Pierre Fabre 45 place Abel-Gance 92654 Boulogne Cedex Administrateur indépendant ^[2] Membre du comité des rémunérations.	2005	2011	Administrateur	Directeur Pierre Fabre Oncologie	Président de diverses sociétés ^[5] du groupe Pierre Fabre depuis 2000	Président et administrateur de Pierre Fabre Ltd et Concept Pharmaceuticals International Ltd ^[5] Pierre Fabre Médicament Benelux ^[5] Pierre Fabre Farmaka AE ^[5] – Grèce Pierre Fabre Pharma Norden AB ^[5] – Suède Tema Medical Pty Ltd ^[5] Afrique du Sud Directeur et administrateur de Pierre Fabre Médicament Australia Pty ^[5] Ltd
<u>Alain Mérieux</u> 71 ans Adresse professionnelle : 17, rue Bourgelat 69002 Lyon	1991	2011	Administrateur	Président de bioMérieux ^{[3],[4]} Président de Institut Mérieux	Diplôme de Harvard Business School (1968) Président de bioMérieux depuis 1965 Directeur général d'entreprise depuis plus de 30 ans	Président de : bioMérieux Hellas ^[5] (Grèce), Adm. et Président d'honneur de le Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux ^[6] - Institut de France ; administrateur des fondations : Pierre Fabre, Pierre Vérots, CENTAURE et de Synergie Lyon Cancer (Canceropôle). Président de la Fondation Mérieux ^[6] , de l'Ecole Vétérinaire de Lyon. Administrateur de la Cie Plastic Omnium SA ^[4] , de Silliker Group Corp ^[5] (Etats-Unis) ; de Shantha ^[5] , bioMérieux Italia SpA ^[5] (Italie), CIC Lyonnaise de banque

Prénom – Nom ou dénomination sociale Age	Première nomination	Expiration du mandat ^[1]	Fonction dans la Société	Fonction principale hors de la société	Expérience et expertise en matière de gestion	Autres mandats exercés
<u>TSGH</u> ^[3] 17, rue Bourgelat 69002 Lyon Représentée par Dominique Takizawa 53 ans	2002	2011	Administrateur Représentante permanente de TSGH ^[3]	Secrétaire Générale de l'Institut Mérieux (depuis 2006)	- diplômée de l'Ecole des Hautes Eudes Commerciales et titulaire de diplômes d'expertise comptable - secrétaire général de bioMérieux ^{[3],[4]} (2004-2006), - directeur financier et Contrôleur auprès de l'Institut Mérieux, de Merial et d'Aventis Cropsience	Administrateur de bioMérieux Administrateur : de Silliker Group Corporation ^{[3],[5]} (Etats-Unis) depuis 2001 ; de bioMérieux Benelux ^{[3],[5]} ; de Shantha ^{[3],[5]} (Inde) ; TheraConseil ^[3] , Lyon Place Financière et Tertiaire (association) ; MACSF (mutuelle).

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

^[2] Administrateur indépendant selon les critères suivants :

- non salarié ou mandataire social de la Société ;
- non mandataire social d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur (la Société ne détient aucun mandat d'administrateur) ;
- non directement, ou liés directement ou indirectement à, un client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, significatif de la Société ou de son Groupe (la Société et son unique filiale, Transgene, Inc.), ou pour lequel le Groupe représente une part significative de l'activité ;
- n'ont pas de lien familial proche d'un mandataire social ;
- aucun d'eux n'a été commissaire aux comptes de la Société.

^[3] Société du Groupe Mérieux Alliance.

^[4] Société cotée française.

^[5] Société étrangère.

^[6] Association, fondation et autres.

Le nombre d'actions de la Société détenue par chacun des administrateurs est présenté au paragraphe 16.4 Gouvernement de société, dans le Rapport du Président prévu par l'article L.225-37 du Code de commerce (1.1 Composition du Conseil d'administration).

A la connaissance de la Société :

- aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'administration ;
- aucun des membres du Conseil d'administration n'a été associé au cours des cinq dernières années à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que Directeur général ;
- aucune condamnation n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'administration emportant une interdiction d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'administration de la Société par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

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

14.1.2. Comité de direction

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

Nom	Age	Postes actuels	
Philippe Archinard	50	Directeur Général	2004
Laurence Bertaud	40	Directrice des Ressources Humaines	2000
Jean-Yves Bonnefoy	50	Directeur de la Recherche et du Développement	2005
Thibaut du Fayet	42	Directeur du Business Development, Licensing et Marketing	2008
Ghislaine Gilleron	57	Secrétaire Générale	2001
Rémi Gloeckler	54	Directeur des Opérations Pharmaceutiques	2002
Elisabeth Keppi	50	Pharmacien Responsable – Directrice Assurance Qualité et Conformité	2001
Philippe Poncet	42	Directeur Administratif et Financier	2002

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

Laurence Bertaud a rejoint Transgene en 1995, au Département des Ressources Humaines qu'elle dirige depuis 2000. Auparavant, elle a travaillé au département des Ressources Humaines d'Alcatel. Mme Bertaud est titulaire d'un Mastère en Management des Affaires de l'Université Dauphine et d'un diplôme de 3^e cycle en Ressources Humaines de la Sorbonne.

Jean-Yves Bonnefoy a rejoint Transgene en février 2005 en tant que Directeur de la Recherche. Nommé en mars 2006, Directeur de Recherche et Développement en charge de la Recherche, du Développement Clinique, des Affaires Réglementaires et de la Propriété Intellectuelle, il était précédemment Directeur du Canceropôle Lyon, Rhône-Alpes. De 1997 à 2002, il a dirigé le Centre d'immunologie du Groupe Pierre FABRE à Saint-Julien en Genevois, après avoir exercé la responsabilité du département d'immunologie de l'Institut de Recherche biomédicale du Groupe Glaxo Wellcome de Genève. Jean-Yves Bonnefoy est détenteur d'un doctorat en immunologie de l'Université Claude Bernard de Lyon et a suivi le Senior Management Programme de la London Business School.

Thibaut du Fayet a rejoint Transgene en 2008. Il est en charge du Business Development, de la gestion des alliances et du Marketing pour la société. De 2007 à 2008, il a eu la responsabilité du Marketing chez Stallergenes, après avoir occupé différentes fonctions en Stratégie & Business Development chez bioMérieux de 2003 à 2007, et Rhodia / Rhône-Poulenc de 1999 à 2003. Ses diverses expériences dans l'industrie ont été

précédées par 6 années de conseil, passées chez Bossard Consultant / Gemini Consulting. Thibaut du Fayet est diplômé de l'ESSEC MBA, école de management et d'un MA en Finance internationale à Brandeis University (Boston).

Ghislaine Gilleron, Secrétaire Générale, travaille au sein de Transgene depuis 1985. Elle est devenue Directrice des Affaires Juridiques en 1993 et a été nommée Secrétaire Générale en 2005. Mme Gilleron a travaillé précédemment au sein du département d'information juridique à l'Electricité de Strasbourg. Elle est diplômée de l'Institut d'Etudes Politiques de Strasbourg.

Rémi Gloeckler est entré dans la Société en juin 1984 comme chercheur en biologie moléculaire. Il a successivement participé à plusieurs projets de recherche avant de prendre en 1992 la responsabilité de l'Assurance Qualité. A ce titre, il a participé à la conception du site de fabrication de matériel à usage clinique et à l'organisation du système qualité et du laboratoire de contrôle de la qualité. Il était Directeur de l'Assurance Qualité et des Opérations Industrielles depuis mars 2002, avant sa nomination en 2005 en tant que Directeur des Opérations Pharmaceutiques. Il est titulaire d'un doctorat en Sciences de la faculté de Nancy.

Elisabeth Keppi a rejoint la Société en 1988 comme scientifique et est Pharmacien Responsable depuis février 2001, après avoir été Pharmacien Responsable Intérimaire depuis 1999. Depuis 2007, Mme Keppi occupe également les fonctions de directeur Assurance Qualité et Conformité. Elle est titulaire du diplôme d'Etat de pharmacien.

Philippe Poncet, diplômé de l'Ecole des Hautes Etudes Commerciales de Paris, est Directeur Administratif et Financier depuis septembre 2002. Philippe Poncet a effectué l'essentiel de sa carrière au sein du Groupe Rhône Poulenc/Aventis. Depuis 1999, il était en charge de la coordination des activités de fusions - acquisitions à la direction du Corporate Finance d'Aventis CropScience.

14.2. Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de direction

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

Il n'existe pas d'actifs appartenant directement ou indirectement aux dirigeants de la Société, exploités dans le cadre du Groupe TSGH (TSGH, Transgene S.A, Transgene, Inc. et ABL, Inc.).

En règle générale, à la connaissance de la Société, aucun administrateur n'est en situation de conflit d'intérêts potentiel entre ses devoirs envers elle et ses intérêts ou autres devoirs.

15. REMUNERATION ET AVANTAGES

15.1. Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les tableaux ci-dessous présentent l'information relative sur les rémunérations des mandataires sociaux, conformément à la recommandation de l'AMF du 22 décembre 2008 et à celle de l'AFEP/MEDEF du 6 octobre 2008.

Il est précisé qu'en 2009, la Société a versé 50 000 € en jetons de présence à son Président en fonction (M. Michel Dubois) et n'a versé aucune rémunération à TSGH et son représentant permanent (Mme Dominique Takizawa). M. Philippe Archinard a perçu d'Institut Mérieux une rémunération brute de 641 729 € (dont 7 536 € d'avantages en nature - véhicule), refacturée en partie à la Société à travers un contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux (Cf. Note 20). M. Alain Mérieux a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 332 500 € (aucun avantage en nature).

Tableau 1

Tableau de synthèse des rémunérations, options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

	Exercice N-1 (2008) k€	Exercice N (2009) k€
Michel Dubois, Président		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau 2</i>)	Néant	50
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 4</i>)	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 6</i>)	Néant	Néant
TOTAL	-	50
Philippe Archinard, Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau 2</i>)	63,7	65,6
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 4</i>)	254,8	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 6</i>)	Néant	Néant
TOTAL	318,5	65,6
Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau 2</i>)	101,9	111,1
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 4</i>)	58,2	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 6</i>)	Néant	Néant
TOTAL	160,1	111,1

Tableau 2

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

	Exercice N-1		Exercice N	
	Montants dus k€	Montants versés k€	Montants dus k€	Montants versés k€
Michel Dubois, Président				
Rémunération fixe	-	-	-	-
Rémunération variable	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	50	50
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	Néant	Néant	50	50
Philippe Archinard, Directeur général				
Rémunération fixe	63,7	63,7	65,6	65,6
Rémunération variable	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	63,7	63,7	65,6	65,6
Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué				
Rémunération fixe	85	85	89,3	89,3
Rémunération variable	1,8	1,8	1,8	1,8
Rémunération exceptionnelle : prime selon objectifs personnels de l'intéressée fixés annuellement et liés à sa fonction de directeur de l'Assurance Qualité - Conformité	15	15	20	20
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	101,9	101,9	111,1	111,1

Tableau 3
Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations
perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice N-1 K€	Montants versés au cours de l'exercice N K€
Jean-Pierre Bizzari		
Jetons de présence	5	7,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
Christian Bréchet		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Arnaud Fayet		
Jetons de présence	10,5	16,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
Benoît Habert		
Jetons de présence	15	18,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
Georges Hibon		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Pierre-Patrick Hurteloup		
Jetons de présence	11	14
Autres rémunérations	Néant	Néant
Alain Mérieux		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
TSGH/ Dominique Takizawa ^[1]		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
TOTAL	41,5	56,5

^[1] Ni TSGH, ni Madame Takizawa ne perçoivent de jetons de présence ou autre rémunération au titre du mandat dans la Société.

Tableaux 4 et 5 : voir paragraphe 17.2 ci-après.

Tableau 6 : actions de performance attribuées à chaque mandataire social : néant, la Société n'a attribué aucune action de performance, ni au cours de l'exercice, ni au cours d'aucun exercice passé.

Tableau 7 : actions de performance devenues disponibles durant l'exercice pour chaque mandataire social : néant (voir commentaire ci-dessus)

Tableaux 8, 9 et 11 : voir paragraphe 17.2 ci-après

Tableau 10

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Michel Dubois, Président Dates de mandat : 1994 - 2010		X		X		X		X
Philippe Archinard, Directeur général Dates de mandat : 2004 - 2011		X		X		X		X

A la connaissance de la Société :

- aucun administrateur ne bénéficie d'un engagement de la Société ou de l'une de ses filiales correspondant à des éléments de rémunération, indemnités ou avantages quelconques dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de ces fonctions ou postérieurement à celles-ci ;
- aucun administrateur n'a reçu de rémunération de la société TSGH qui contrôle directement Transgene au cours de l'exercice.

15.2. Montant total des provisions pour retraites

Philippe Archinard	10 k€
Elisabeth Keppi	59 k€

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1. Dates et expiration des mandats.

Cf. 14. Organes d'administration, de direction et de surveillance (tableau des administrateurs).

16.2. Contrats de service entre l'émetteur et les membres du conseil d'administration.

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres du conseil d'administration à la Société ou à sa filiale et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat.

16.3. Comité d'audit et comité des nominations et rémunérations

Le comité d'audit, composé de MM. Fayet (Président du comité) et Habert, administrateurs indépendants et de Mme Takizawa et dont le fonctionnement est décrit au paragraphe 16.4. Gouvernement de société, a notamment examiné les points suivants durant l'exercice 2009 :

- revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2008 ;
- revue des comptes consolidés du premier semestre 2009 ;
- revue du budget 2009, du réestimé 2009 et du budget 2010;
- préparation de la clôture des comptes au 31 décembre 2009 ;
- plan d'amélioration du contrôle interne ;
- fixation des honoraires des commissaires aux comptes ;
- revue préalable des communiqués de presse financiers ;
- définition de la politique de placement de la trésorerie et suivi des performances ;
- revue des risques financiers et politique de couverture.

Le comité des rémunérations, composé de MM. Habert (Président du comité) et Hurlteloup, administrateurs indépendants, et dont le fonctionnement est décrit au paragraphe 16.4. Gouvernement de société, a notamment examiné la rémunération des dirigeants et du comité de direction durant l'exercice 2009.

16.4. Gouvernement de société

La Société se conforme en matière de gouvernement d'entreprise aux obligations légales édictées notamment dans le cadre de la loi dite NRE. La Société prend également en compte les recommandations formulées dans le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de décembre 2009 qui complète le rapport AFEP/MEDEF, dont certaines recommandations ne sont pas adaptées à ces valeurs, dont la Société fait partie.

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

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

La Société se conforme en matière de gouvernement d'entreprise aux obligations légales édictées notamment dans le cadre de la loi dite NRE. La Société prend également en compte les recommandations formulées dans le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de décembre 2009 qui complète le rapport AFEP/MEDEF, dont certaines recommandations ne sont pas adaptées à ces valeurs. Le code MiddleNext peut être consulté sur le site internet de MiddleNext et le rapport AFEP /MEDEF sur le site internet du Medef.

Le présent rapport est préparé par la Direction Générale et proposé au Comité d'audit, avant approbation par le Conseil d'administration du 19 mars 2010. Sauf indication contraire, le périmètre qu'il couvre comporte uniquement la société Transgene SA (ci-après « la Société »).

1. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration

1.1. Composition du Conseil d'administration

Transgene est administrée par un Conseil d'administration composé actuellement de dix membres, dont neuf personnes physiques et la société TSGH, actionnaire majoritaire. La durée des mandats d'administrateurs est de deux ans. Chaque administrateur doit détenir au moins une action de la Société. Le tableau ci-après indique le nombre d'actions ou de titres donnant à terme droit à des actions (options de souscription) détenus par chaque administrateur personne physique :

Administrateur	Nombre d'actions détenues	Nombre d'options
Michel Dubois	100	30 000
Philippe Archinard	6 500	195 000
Jean-Pierre Bizzari	10	néant
Christian Bréchet	1	néant
Arnaud Fayet	1	néant
Benoît Habert	30 001	néant
Georges Hibon	1	néant
Pierre-Patrick Hurlteloup	135	néant
Alain Mérieux	100*	néant

* hors 12 242 042 actions détenues par TSGH, filiale à 100% de Institut Mérieux (anciennement Mérieux Alliance), elle-même détenue à 100% par Compagnie Mérieux Alliance, contrôlée par la famille de M. Mérieux.

En sa composition actuelle, le Conseil d'administration compte quatre administrateurs indépendants. Les critères de définition de l'indépendance sont conformes aux recommandations reprises dans le rapport AFEP/MEDEF, qui reprendait les critères énoncés dans les rapports Viennot et Bouton. Le conseil n'a pas retenu, dans son mode de fonctionnement, la préconisation du rapport AFEP/MEDEF de réunir périodiquement les administrateurs extérieurs à l'entreprise (ni dirigeants mandataires sociaux, ni salariés) hors la présence des administrateurs internes, considérant que les réunions du Conseil d'administration doivent être le lieu ouvert de tous les débats concernant le fonctionnement du conseil.

La liste complète des administrateurs, des dates et expirations de leurs mandats, se trouvent au paragraphe 14.1 du document de référence de la Société.

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

Outre les Commissaires aux comptes qui participent à la plupart des réunions du Conseil, sont également présents à toutes les réunions : le Directeur Général, le Directeur Financier et le Secrétaire Général qui assure le secrétariat du Conseil. En outre, le Conseil entend régulièrement les directeurs des affaires médicales et réglementaires, de la recherche, des opérations pharmaceutiques et du développement corporate sur l'évolution et les faits marquants de leur activité, ainsi que certains responsables de projets sur l'avancement de leurs travaux.

1.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 2009, avec une moyenne de présence des administrateurs de 92 % ; en outre, les administrateurs ont participé en 2009 à un séminaire sur la stratégie de la Société en compagnie de certains membres du comité de direction. A 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, notamment le suivi des négociations en vue de l'accord sur TG4010. Le Conseil envisage la mise en place d'une évaluation formelle de son fonctionnement en 2010. Le Conseil entend régulièrement les comités d'audit et des rémunérations et délibère sur les recommandations que ceux-ci formulent. Depuis 2004, les fonctions de présidence du Conseil et de direction générale de la Société sont séparées.

Le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur (disponible sur le site internet de la Société : www.transgene.fr). Un memorandum, remis aux administrateurs et cadres dirigeants de la Société, rappelle leurs obligations au regard de la réglementation française quant à leurs interventions éventuelles sur ses titres. A titre d'exemple, les personnes concernées ne peuvent réaliser de transactions sur les titres de la Société qu'à partir du surlendemain de la diffusion d'un communiqué portant sur les comptes de la Société ou toute autre information importante.

1.3. Comités

Le Conseil d'administration est assisté de deux comités :

Le comité d'audit est composé de trois administrateurs dont deux indépendants. Le directeur financier est appelé à chaque réunion à présenter l'information financière de la Société et à répondre aux questions du comité. Le comité est chargé de conseiller le Conseil d'administration sur les questions financières et comptables, notamment pour ce qui concerne les états financiers, leur audit et leur conformité aux normes comptables, le choix, les modalités de renouvellement et les honoraires des commissaires aux comptes, et le contrôle interne. Il valide le plan d'action annuel de contrôle interne et en assure son suivi. En outre, le comité d'audit supervise la politique de placement de la trésorerie. Le comité d'audit s'est réuni quatre fois au cours de l'exercice avec au moins deux membres présents à chacune des séances. Le fonctionnement du comité d'audit est régi par une charte régulièrement revue et adaptée aux évolutions des bonnes pratiques de gouvernement d'entreprise. Le comité a régulièrement rendu compte de ses travaux et recommandations au Conseil d'administration.

Le comité des rémunérations et nominations est composé de deux administrateurs indépendants. Il est chargé de proposer au Conseil d'administration les salaires et primes, y compris les attributions d'options de souscription, des cadres dirigeants et des personnes clés de la Société. Il revoit également la politique globale de rémunération mise en œuvre dans la Société au regard de la mise en place de plans d'options de souscription d'actions et de plans d'attributions gratuites d'actions. Il se réunit et délibère éventuellement en conférence téléphonique en tant que de besoin et s'est ainsi réuni deux fois en 2009, en présence de tous ses membres (présence physique ou téléphonique).

1.4. Restrictions aux pouvoirs du directeur général

Le Conseil d'administration a opté pour la séparation des fonctions de président et de directeur général et il n'a été mise aucune restriction aux pouvoirs qu'attribue la loi à ce dernier.

1.5. Participation des actionnaires à l'assemblée générale

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

1.6. 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 21 du document de référence de la Société.

1.7. Rémunérations des mandataires sociaux

Dans le présent rapport, il est fait distinction entre la rémunération des administrateurs non dirigeants sociaux et les dirigeants sociaux (Président, Directeur Général et Directeur Général délégué).

Administrateurs non dirigeants sociaux : seuls le Président et les administrateurs indépendants perçoivent des jetons de présence. Ceux-ci sont versés, après chaque réunion, au Président et aux seuls administrateurs indépendants ayant participé à la réunion. Les administrateurs indépendants membres des comités d'audit et des rémunérations perçoivent des jetons de présence additionnels au titre des réunions de comité auxquelles ils ont participé. Aucune autre forme de rémunération, y compris différée tels qu'attributions d'actions, bons de souscription ou options d'achat ou de souscription d'actions, n'est versée par la Société à ces administrateurs.

Les montants bruts de jetons de présence versés au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs en exercice au 31 décembre 2009 figurent au paragraphe 15.1 du document de référence de la Société.

Dirigeants sociaux : ni le Président, ni le Directeur Général n'ont de contrat de travail avec la Société. A compter de l'exercice 2009, le Président perçoit des jetons de présence fixés par le Conseil d'administration lors de la réunion du 16 décembre 2008, sur proposition du comité des rémunérations, à 10 000 euros brut par réunion. Le Directeur Général perçoit une rémunération de la Société au titre de ses fonctions, dont l'évolution est déterminée sur la base de l'évolution du coût de la vie. Il perçoit par ailleurs une rémunération de la Société Institut Mérieux au titre de ses fonctions de Directeur du Pôle d'Immunothérapie au sein de cette société. Une partie des coûts salariaux de ce dirigeant est refacturée à la Société au titre d'une convention réglementée entre Institut Mérieux et ses différentes filiales, dite de 'management fees'.

Un Directeur Général délégué, nommé ainsi en sa qualité de Pharmacien responsable en application des dispositions du Code de la santé publique, est par ailleurs titulaire d'un contrat de travail en tant que Directeur de l'Assurance Qualité et Compliance et perçoit à ce titre un salaire dont l'évolution suit les règles fixées pour l'ensemble des membres du comité de direction (Codir) : cette évolution est entièrement individualisée et fonction de la performance individuelle au regard des objectifs annuels fixés à chaque directeur. Les salaires et primes des membres du Codir sont déterminés sur proposition du directeur général et après accord du comité des rémunérations, qui avalise également les propositions de rémunération différée sous forme d'attribution d'options de souscription.

Dans sa réunion du 16 décembre 2008, le Conseil a examiné la portée des recommandations émises par AFEP/MEDEF en octobre 2008 sur la rémunération des mandataires sociaux de sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé, et considère que ces recommandations s'inscrivent dans la démarche de gouvernement de la Société. Toutefois, dans sa réunion du 9 décembre 2009, le conseil a décidé de ne pas soumettre l'exercice des options accordées aux mandataires sociaux à des conditions de performance à satisfaire sur plusieurs années. L'analyse par le comité des rémunérations, suivie par le conseil, conclut en effet à l'inadaptation de cette règle à la Société, dont l'évolution, en l'absence de revenus récurrents générés par son activité, reste soumise à un risque technologique élevé, dont l'aléa est déjà pris en compte par la durée d'indisponibilité de quatre ans des options. Cette période de quatre ans après l'attribution, est un horizon de moyen terme, en lui-même suffisant pour représenter une incitation à la performance collective à long terme.

2. 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, et de sa conformité aux exigences réglementaires en tant que société biopharmaceutique.

Ce chapitre du présent rapport après avoir rappelé les objectifs du contrôle interne dans toute organisation, liste les réponses spécifiques apportées par la Société.

2.1. 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 ;
- 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. 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.

2.2. Environnement de contrôle

2.2.1. Les acteurs et contributeurs du contrôle interne à Transgene

Conseil d'administration et ses comités

La première partie du rapport décrit les conditions dans lesquelles le Conseil d'administration concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le comité d'audit supervise le processus de contrôle interne, notamment pour la validation du plan d'action de contrôle interne et pour la communication financière de la Société. A ce titre, il prend connaissance, avant chaque publication semestrielle et annuelle, des comptes du Groupe et des commentaires les accompagnant.

Comité de direction (Codir)

Le Codir, animé par le Directeur Général, réunit les huit membres de la direction mensuellement. 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.

L'organisation « projets »

L'organisation de Transgene s'articule autour de directions fonctionnelles dont la coordination est assurée par une forte dimension « projet ». 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 reporting mensuel des jalons atteints et des alertes. Chaque projet fait l'objet d'une allocation des ressources et d'un suivi du temps passé à travers les relevés de temps informatisés remplis par tous les chercheurs et techniciens de la Société. Au sein de la direction du Project Management, la fonction « Planification Stratégique et Contrôle des Projets » est chargée d'apporter un support organisationnel aux chefs de projets.

Le Comité de management des projets (Comap), est le garant d'une bonne gestion du portefeuille clinique et préclinique et du suivi de l'avancement des projets dans le respect du budget et des plannings. Ce comité est animé par le Directeur du Management des Projets et constitué des représentants de chaque métier concerné (Recherche, Opérations pharmaceutiques, Médical, Réglementaire, Pharmacien responsable, Corporate Development.). Il se réunit au minimum mensuellement pour une revue complète du portefeuille ou de projets en particulier.

Une revue annuelle des projets est désormais organisée afin de définir les priorités du portefeuille en adéquation avec la stratégie de l'entreprise et ses ressources et contraintes. Elle est organisée par le Comap en relation avec

les chefs de projet et validée par le Codir.

En 2009, un groupe de travail a été mis en place afin de d'établir une méthodologie ayant pour but de :

- définir les bonnes pratiques de gestion de projets
- homogénéiser les modes de pilotage projet
- permettre de gérer l'ensemble des activités, jalons, coûts, délais, ressources par projet
- permettre une aide à la décision et aux arbitrages

Les travaux de ce groupe ont conduit au déploiement dans l'entreprise fin 2009 d'une application informatique de gestion de projet, collaborative et partagée par tous les métiers, dont les principales fonctions sont :

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

Direction Financière

La Direction Financière a pour mission d'apporter un support aux directions opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire, de fournir à la Direction Générale les analyses de gestion permettant un pilotage financier efficace et d'assurer la conformité aux réglementations comptables et financières, notamment dans le contexte d'une société cotée. Un responsable du contrôle interne est chargé du suivi de l'environnement de contrôle interne et de la coordination du plan d'action annuel d'amélioration du contrôle interne validé par le comité d'audit.

Secrétariat Général

Le Secrétaire Général veille à la sécurité juridique des activités de la Société, s'assure du respect des lois et règlements en vigueur et supervise également l'équipe en charge de la sécurité, de la santé et de l'environnement.

L'environnement de contrôle de l'industrie pharmaceutique

La recherche et le développement, les tests précliniques, les essais cliniques, les locaux et leur équipement, la fabrication et la commercialisation des produits thérapeutiques, sont soumis à une réglementation très complète élaborée par de nombreuses autorités gouvernementales en France, en Europe, aux Etats-Unis, ou dans d'autres pays. L'Agence des Médicaments Européenne (EMEA), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), la *Food and Drug Administration (FDA)* aux Etats-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.

A cet environnement de contrôle rigoureux doit répondre une organisation de contrôle interne à même de s'assurer du respect des normes. A cet effet, la Société s'est dotée :

- d'une Direction de l'Assurance Qualité et Conformité, forte en 2009 de 12 personnes, dont l'objectif est de satisfaire aux exigences réglementaires de qualité et sécurité de produits pharmaceutiques à usage humain. Elle a développé un système documentaire étendu, regroupant des procédures, instructions et bordereaux et en assure la gestion rigoureuse (émission, modification, suppression). Elle effectue des audits réguliers du système afin de vérifier qu'il est conforme au guide d'application des Bonnes Pratiques de Fabrication et suit régulièrement l'évolution de la réglementation applicable. La Direction de l'Assurance Qualité et Conformité diligente également des audits d'études cliniques. En 2009, 40 audits ont été réalisés par cette Direction.
- de responsables, au sein de la Direction des Affaires Médicales, de la pharmacovigilance et 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 responsable Toxicologie et Assurance-Qualité Recherche et Développement rattachée à la Direction de la Recherche intégrant la démarche 'Qualité' en amont du développement d'un produit.
- d'une dimension Assurance Qualité au sein des services Achats et Logistique avec l'initiation d'un processus d'évaluation et de certification des fournisseurs stratégiques.

- à compter de 2010, d'un service Qualification, Métrologie et Validation des équipements et des systèmes informatiques et automatisés, au sein de la Direction du Développement et des Opérations industrielles, composé de 4 personnes.

2.2.2 Procédures de contrôle interne mises en place

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

Détermination des risques et processus prioritaires

- Procédure de gestion des risques

La Société identifie les principaux facteurs de risques susceptibles d'affecter significativement son activité et ses perspectives et décrit ceux-ci au chapitre 4 de son document de référence. Elle réalise ainsi une revue annuelle dont elle a décidé de formaliser le processus en recensant les risques et les procédures à mettre en place pour leur gestion et en présentant le résultat de cette revue annuellement 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 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, utilisant l'existence de deux bâtiments distincts permettant de limiter le risque de perte totale, ainsi que par des systèmes d'alerte fonctionnant 24 heures sur 24 et des plans de reprise.

- Préservation de la trésorerie

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

- établissement d'un budget détaillé par section et contrôle budgétaire trimestriel ;
- autorisation préalable de tout engagement à des niveaux hiérarchiques en fonction du niveau et de la nature de la dépense ;
- double signature nécessaire pour tout décaissement (sauf en cas de signature du Président) ;
- établissement d'une situation de trésorerie mensuelle et réception par le chef comptable et le directeur financier d'un rapport mensuel des banques dépositaires de la trésorerie excédentaire ;
- définition et suivi de la politique de placement par le Comité d'audit.

- Fiabilité des informations financières et comptables

Pour assurer la qualité et la fiabilité des informations financières et comptable 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.

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

- Gestion des relations avec les partenaires stratégiques

La Société est amenée à conclure des partenariats de licence et développement pour les dernières étapes de mise au point de ses produits 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.

Démarche d'évolution concernant l'évaluation du contrôle interne

La Société a engagé depuis plusieurs années une démarche de formalisation et d'évaluation de son contrôle interne.

Depuis 2005, la Société a élaboré un plan d'amélioration du contrôle interne rédigé par le responsable du contrôle interne et validé par le comité d'audit. L'avancement de ce plan est présenté au comité d'audit chaque année.

Un nouveau plan d'amélioration du contrôle interne a été proposé au Comité d'audit pour l'année 2010 afin de continuer cette démarche d'amélioration continue, en s'appuyant sur le cadre de référence préconisé par l'AMF pour les Valeurs Moyennes et Petites.

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

Le Groupe établit des comptes consolidés annuels aux normes IAS/IFRS, ainsi que des comptes individuels de Transgene S.A. Le Groupe prépare des comptes consolidés semestriels en normes IAS/IFRS qui font l'objet d'un examen limité par les auditeurs. Depuis 2004, le Groupe a décidé de restreindre sa communication financière trimestrielle aux positions et consommations de trésorerie. Le processus de consolidation ne présente pas de complexité particulière, dans la mesure où le périmètre de consolidation comprend Transgene S.A. et son unique filiale à 100 %, Transgene, Inc., dont l'activité est la représentation de Transgene S.A. auprès des autorités de santé américaine par un unique salarié.

Les documents de référence déposés annuellement auprès de l'Autorité des Marchés Financiers sont élaborés conjointement par le Directeur Financier et la Secrétaire Générale. Ils font l'objet d'une revue par les conseils juridiques et les auditeurs du Groupe, sous la responsabilité du directeur général.

La clôture des comptes est effectuée grâce au système d'information financier opérationnel (ERP). Cet ERP assure la gestion des achats et approvisionnements, des magasins, de la comptabilité générale et analytique, ainsi que le reporting budgétaire. Il permet une séparation des tâches grâce à des profils utilisateurs individuels, ainsi que l'unicité des informations. Des procédures de validation hiérarchique informatisée (workflows) sont opérationnelles pour les demandes d'achat, les sorties de magasins et les commandes. Une application informatique dédiée permet la gestion des ordres de mission et notes de frais à travers des workflows.

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 le Contrôle de gestion et le Directeur Financier et remis au Comité de Direction. Il se compose de différents états de suivi financier et opérationnel de l'activité de la Société, et présente une analyse entre les données comptables et prévisionnelles. La mise en place d'un outil de « business intelligence » facilite le reporting trimestriel, réalisé selon le format des normes IAS/IFRS, et assure une unicité des informations comptables et de gestion.

Le processus budgétaire est élaboré et coordonné durant le 4^{ème} trimestre par le Contrôle de gestion et le Directeur Financier, en étroite collaboration avec les chefs de projets et les responsables opérationnels.

Le budget 2010 s'est appuyé d'une part, sur la validation des priorités des projets suite à la revue annuelle du portefeuille et d'autre part, sur la nouvelle 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 Comité de direction, 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^{ème} trimestre.

Rapport des Commissaires aux comptes prévu par l'article L.225-235 dernier alinéa du Code de commerce

Le présent paragraphe reprend l'intégralité du rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président.

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT
43, rue de la Bourse
69002 Lyon

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie régionale de Lyon

ERNST & YOUNG et Autres
41, rue Ybry
92576 Neuilly-sur-Seine Cedex
S.A.S. au capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie régionale de Versailles

Transgene
Exercice clos le 31 décembre 2009

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

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Transgene et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

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

Il nous appartient :

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

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

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

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

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

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

Autres informations

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

Lyon et Neuilly-sur-Seine, le 6 avril 2010

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT
Danielle Pissard

Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG et Autres
Daniel Noël

17. SALARIES

17.1. Effectifs et politique sociale

L'activité de la Société en recherche et développement de produits biopharmaceutiques, de même que son positionnement stratégique comme société indépendante ayant à terme la capacité de commercialiser certains de ses produits, nécessitent un large éventail de compétences de très haut niveau en recherche, en développement pharmaceutique et dans les affaires médicales et réglementaires.

Effectifs

Les effectifs de la Société et de sa filiale Transgene Inc. s'élevaient à 245 personnes au 31 décembre 2009, dont 222 personnes affectées directement ou indirectement aux activités de R&D. Transgene, Inc. employait, à fin 2009, une personne à plein temps ; l'activité de cette filiale est d'être un bureau de représentation locale de la Société pour les besoins de ses activités de recherche clinique aux Etats-Unis.

Durée du travail

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

Rémunération

La masse salariale pour 2009 s'est élevée à 16,8 M€, dont 5,3 M€ de charges sociales. En 2008, ces montants étaient de 14,9 M€ et 4,7 M€ et en 2007, de 12,7 M€ et 4 M€.

Egalité professionnelle

Le tableau ci-après résume la répartition des effectifs de la Société au 31 décembre 2009 :

Statut	Hommes	Femmes	Total
Cadres	54	88	142
Non cadres	22	81	103
Total	76	169	245
Dont CDD	4	10	14
Embauches			
Cadres	3	10	13
Non cadres	3	9	12
Total	6	19	25
Départs			
Cadres	6	4	10
Non cadres	4	7	11
Total	10	11	21

3 959 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2009, dont 2 723 heures pour les cadres (dont 1 489 pour les femmes et 1 234 pour les hommes) et 1 236 heures pour les non cadres (457 pour les hommes et 779 pour les femmes). Ces données ne tiennent pas compte des formations réalisées en interne, telles qu'assurance qualité et sécurité-santé au travail.

La répartition des salaires annuels moyens hommes/femmes (en €) a été la suivante pour 2009 :

	Employés	Techniciens	Cadres techniques Scientifiques administratifs	Cadres Scientifiques Administratifs Resp. de labo. & resp. de service	Cadres de dir. & Chefs de départ.
Hommes	26 491	26 268	36 359	55 469	97 796
Femmes	26 418	28 301	34 690	53 773	87 627

Relations sociales:

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

Conformément à l'accord pré-électoral, la représentation du personnel est assurée par une délégation unique élue, les délégués du personnel siégeant au comité d'entreprise.

Les œuvres sociales sont gérées par le comité d'entreprise, la contribution versée par la Société au comité à ce titre s'étant élevée en 2009 à 122 k€, sur un montant total de contribution de 144 k€ (le solde correspondant à la contribution au fonctionnement du comité).

Conditions d'hygiène et de sécurité :

Le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail dans la Société comporte une représentation du personnel volontairement élargie au-delà du nombre prévu par le code du travail, afin de permettre la prise en compte des aspects de sécurité, d'hygiène et de conditions de travail spécifiques à chaque type de métier. Le CHSCT se réunit chaque trimestre en session ordinaire, procède à des visites périodiques des locaux et des installations et peut être amené à se réunir de manière exceptionnelle à la suite d'un accident ou d'un incident grave. Il n'y a pas eu de réunion de ce type en 2009, ni de mise en œuvre de la procédure de danger grave et imminent.

La Société a créé en 2008 un service Santé, Sécurité et Environnement, composé de quatre personnes : un cadre à plein temps Responsable du service et Conseiller Sécurité Transport des Matières Dangereuses ; un cadre à temps partiel responsable de la sécurité biologique et, jusqu'en fin 2008, de la radioprotection (la Société a en effet décidé de ne plus employer de radioéléments dans ses nouveaux locaux) et deux techniciennes à temps plein.

Le tableau ci-après donne quelques indicateurs sur la sécurité et les conditions de travail dans l'entreprise :

NOMBRE D'ACCIDENTS (y compris soins à l'infirmierie)	
Total des accidents de l'entreprise	53
--dont accidents ayant fait l'objet d'une déclaration à la Caisse	10
Total des accidents ayant entraîné un arrêt de travail	4
--dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail)	2
-- accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail)	0
-- accidents sur le lieu de travail	8
Taux de fréquence ⁽¹⁾	9,59
Taux de gravité ⁽²⁾	0,803

⁽¹⁾ Nombre d'accidents du travail avec arrêt multiplié par 1.000.000, divisé par nombre d'heures travaillées. Le taux national global de fréquence était de 24,7 en 2008 (statistiques de l'INRS)

⁽²⁾ Nombre de journées perdues par incapacité temporaire multiplié par 1.000, divisé par le nombre d'heures travaillées. Le taux national global de gravité était de 1,31 en 2008 (statistiques INRS)

Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel n'a été déclarée pour l'exercice 2009 et les deux exercices antérieurs et aucune incapacité permanente n'a été notifiée à la Société pour cet exercice et les exercices antérieurs.

Formation :

Le niveau de formation initiale est élevé (75 % des salariés possèdent une formation supérieure de type BAC+2 et plus). Le maintien continu des connaissances et des compétences des salariés au plus haut niveau des technologies est une nécessité pour maintenir la compétitivité de la Société. Afin de préserver et de développer ce capital humain, la Société consacre des efforts importants à la formation continue (3,80 % de la masse salariale en 2009) et au développement des connaissances et savoir faire, au travers notamment d'une politique de représentation à des congrès et séminaires de référence au niveau international et de nombreuses collaborations au sein de la communauté scientifique et un fonds documentaire riche et constamment tenu à jour.

Emploi et insertion des travailleurs handicapés :

En 2009, la Société a employé un salarié handicapé et a versé une contribution complémentaire de 29 770 € à l'Agefiph.

Sous-traitance

A l'exception du nettoyage des locaux et du gardiennage destiné à en assurer la sécurité en dehors des heures normales de présence du personnel, la Société n'a pas recours à la sous-traitance de tout ou partie de ses activités.

17.2. Stock-options

17.2.1. Historique des plans d'options :

Cinq plans d'options de souscription ont à ce jour été autorisés par l'assemblée générale des actionnaires, respectivement en 1996, 2001, 2004, 2006 et 2008 et mis en œuvre par le Conseil d'administration. La situation de ces plans à fin 2009 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après, excluant le plan n°1 de 1996, arrivé à expiration :

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D'ACTIONS				
INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT				
	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4	Plan n°5
Date d'assemblée	8/2/2001	9/6/2004	9/6/2006	9/6/2008
Date du conseil d'administration	24/4/2002 23/04/2003 02/03/2004	9/2/2005 18/05/2005 1/01/2006 6/12/2006	6/12/2006 4/10/2007 19/12/2007 16/12/2008	16/12/2008 9/12/2009
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	300 000	300 000	450 000	250 000
Dont nombre pouvant être souscrites par - les mandataires sociaux :				
Michel Dubois, Président	Néant	30 00	Néant	Néant
Philippe Archinard, Directeur général	Néant	120 000	70 000	35 000
Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué	10 000	Néant	12 000	8 000
- les dix premiers attributaires salariés :	132 000	126 000	113 000	60 500
Point de départ d'exercice des options	2006 2007 2008	2009 2010	2010 2011 2012	2012 2013
Date d'expiration	2012 2013 2014	2015 2016	2016 2017 2018	2018 2019
Prix de souscription (€) (égal à la moyenne des 20 cours de bourse précédant la date d'attribution, sans décote)	8,40	6,58 7,62 11,12	11,12 16,74 15,61 11,44	11,44 17,80
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	Néant	Néant	Néant	Néant
Nombre d'actions souscrites en 2009	16 709	24 000	0	0
Nombre cumulé d'options annulées ou caduques	17 000	12 000	27 600	1 500
Dont : options attribuées et annulées	17 000	12 000	27 600	1 500
Nombre d'options attribuées restantes en fin d'exercice	148 309	264 000	422 400	235 300

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

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

Options de souscription ou d'achats d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options	Valorisation	Nombre d'options attribuées	Prix d'exercice €	Période d'exercice
Michel Dubois	-	-	-	Néant	-	-
Philippe Archinard	-	-	-	Néant	-	-
Elisabeth Keppi	-	-	-	Néant	-	-
TOTAL	-	-	-	Néant	-	-

Options de souscription ou d'achats d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social			
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
Michel Dubois	-	Néant	-
Philippe Archinard	-	Néant	-
Elisabeth Keppi	-	Néant	-
TOTAL	-	Néant	-

17.2.3. Information globale sur les options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTION CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS	Nombre total d'options attribuées	Prix moyen pondéré	Plan N°5	Plan N°2 Et Plan N° 3
Options consenties, durant l'exercice, 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	42 500	17,80	X	
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, et dont le nombre d'options ainsi souscrites est le plus élevé	25 359	7,60		X

17.2.4. 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

Nom -Prénom	Nombre d'options attribuées	Prix €	Dates d'échéance	Nombre d'actions souscrites	Prix €
Thibaut du Fayet	15 000	17,80	2013	0	
Nadine Bizouarne	5 000	17,80	2013	4009	8,40
Gisèle Lacoste	5 000	17,80	2013	0	
Jean-Marc Limacher	4 000	17,80	2013	0	
Pierre Heimendinger	3 000	17,80	2013	0	
Bruce Acres	2 500	17,80	2013	0	
Magali Becker	2 500	17,80	2013	0	
Sandrine Lemius	2 500	17,80	2013	0	
8 personnes (2000/ pers)	16 000	17,80	2013	0	
Ghislaine Gilleron	-	-	-	3 500	6,58
Laurence Bertaud	-	-	-	2 000	6,58
Philippe Poncet	-	-	-	2 000	8,40
Michel Koehl	-	-	-	2 000	8,40
Martine Mrigliano	-	-	-	2 000	6,58
Raymonde Sauerwald	-	-	-	1 300	6,58
Sophie Jallat	-	-	-	1 300	6,58
Daniel Malarme	-	-	-	1 250	8,40
Guillaume Menguy	-	-	-	1 000	6,58
Guillaume Menguy	-	-	-	500	8,40

17.3. Attributions gratuites d'actions

Un plan d'attributions gratuites d'actions a été autorisé à ce jour par l'assemblée générale des actionnaires en 2008, et mis en œuvre par le conseil d'administration. Le conseil a décidé de procéder à une attribution généralisée réservée à l'ensemble du personnel en contrat à durée déterminée au 16 décembre 2008, à l'exclusion des membres du comité de direction, des dirigeants et des mandataires sociaux. Deux catégories d'attributaires et deux niveaux d'attribution ont été déterminés: 108 cadres ont reçu 450 actions chacun et 84 non cadres en ont reçu 300 chacun. Les actions concernées sont des actions à émettre.

En décembre 2009, le conseil d'administration a procédé à une attribution complémentaire de 11 100 actions à 30 salariés.

La situation de ce plan à fin 2009 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après:

	Plan n° 1
Date d'assemblée	09/06/2008
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	100 000
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux	Néant
Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux dix 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.	4 500
Date du conseil d'administration	16/12/2008 9/12/2009
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	73 350 11 100
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du comité de direction	0
Date d'attribution définitive et date d'expiration du délai de conservation (les deux périodes étant confondues)	15/12/2012 08/12/2013
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	12,10 € 19,67

17.4. 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 ce jour été distribuée aux salariés au titre de cet accord.

17.5. Plan d'épargne d'entreprise

Un plan d'épargne d'entreprise a été mis en place en 1998, associé à un fonds commun de placement d'entreprise (FCPE) investi totalement en actions Transgene. En décembre 2008, le FCPE dédié a été dissous et les parts converties en actions ordinaires ou liquidées au choix des porteurs.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Actionnariat de la Société au 31 décembre 2009 :

Actionnariat	Situation au 31/12/2009		
	Nombre d'actions	Capital %	Droits de vote ⁽⁴⁾ %
TSGH ⁽¹⁾⁽²⁾	12 242 042	55,3	66,6
Autres actionnaires ⁽³⁾	9 904 413	44,7	33,4
TOTAL ⁽⁵⁾	22 146 455	100	100

⁽¹⁾ La participation de 55,3 % du capital et 66,6 % des droits de vote de TSGH est détenue par la famille Mérieux au travers de la société Institut Mérieux, qui contrôle en totalité TSGH. Il n'existe pas de mesure particulière limitant les pouvoirs de l'actionnaire principal. La Société se conforme

au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur et tient compte de certaines préconisations des rapports Viénot et Bouton. Notamment, le conseil d'administration compte une proportion importante d'administrateurs indépendants

- (2) TSGH est administrateur de la Société.
- (3) Regroupe également les actionnaires détenant moins de 5 % du capital social au nominatif ou au porteur.
- (4) Tient compte des droits de vote double attribués aux actions détenues en nominatif par le même actionnaire depuis trois ans au moins.
- (5) Le total tient compte de 8 900 actions correspondant à des options de souscription exercées en décembre 2009 mais non constatées à la clôture.

Au 31 mars 2010, les employés et les administrateurs détiennent moins de 0,1 % du capital. Ce chiffre pourrait être porté à 4,75 % en cas d'exercice de toutes les options de souscription qui leur ont été accordées.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES (EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2009)

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice

En application de l'article L.225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions et engagements, mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de ceux dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

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.

Avec la société Institut Mérieux

Nature et objet : Conclusion d'une convention aux termes de laquelle votre société a confié la gestion de ses excédents de trésorerie à la société mère du groupe Institut Mérieux moyennant une rémunération fixée :

- au taux de l'Euribor 2 mois plus 0,25 % du 7 juillet au 30 septembre 2009,
- au taux moyen des placements réalisés par l'INSTITUT MERIEUX soit 0,334 % du 30 septembre au 24 décembre 2009.

Modalités :

Montant maximum prêté sur l'exercice 73 millions d'euros

Montant des produits financiers 270 milliers d'euros

Toutes les sommes prêtées ont été remboursées au 24 décembre 2009.

Personne intéressée : Monsieur Alain MERIEUX

Actionnaire intéressé : S.A. INSTITUT MERIEUX, actionnaire de T.S.G.H.

Avec la société bioMérieux

Collaboration dans le cadre du programme ADNA pour développer un test compagnon du virus HPV

Nature et objet : Contrat de prestations de service entre les sociétés bioMérieux et Transgene, aux termes duquel bioMérieux est chargé du développement d'un test compagnon du virus HPV pour le compte de Transgene.

Modalités : Les contributions des deux parties dans ce programme sont les suivantes :

Mise en commun des ressources et connaissances.

Financement du développement par Transgene avec le versement de 782 milliers d'euros à bioMérieux selon l'avancement et les résultats du développement.

La propriété industrielle des résultats reste acquise à Transgene, sauf développements issus des technologies apportées par bioMérieux.

La cession à Transgene des kits développés par bioMérieux s'effectuera au coût de revient majoré d'une marge de 15 %.

Montant constatés en charges en 2009 par Transgene 0 €

Personnes intéressées : Messieurs Alain MERIEUX, Benoît HABERT, Christian BRECHOT, Philippe ARCHINARD et T.S.G.H.

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application de l'article R.225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, approuvés au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

Avec les sociétés Institut Mérieux, bioMérieux et Silliker Group Corp.

Accord de répartition des frais de rupture de contrat liés au départ d'un salarié du groupe.

Nature et objet : répartition des conséquences financières d'une éventuelle rupture du contrat de travail des salariés ayant collaboré dans plusieurs sociétés du groupe Institut Mérieux.

Modalités : La société effectuant le licenciement procède au paiement de l'intégralité des "frais de rupture de contrat" au profit du salarié concerné, puis répartit ces "frais" entre les autres sociétés au prorata de la rémunération versée par chaque société depuis le début de la carrière du salarié au sein du groupe.

Aucune refacturation n'a été effectuée sur l'exercice à ce titre.

Avec la société bioMérieux

Collaboration dans le domaine du cancer avec votre société

Nature et objet : Collaboration des sociétés bioMérieux et Transgene dans un programme visant à la découverte de marqueurs génomiques pour le diagnostic et le pronostic du cancer du poumon. Ce programme est conduit par votre société dans le cadre d'une étude clinique (MVA-MUC1-IL2).

Modalités : Les contributions des deux parties dans ce programme sont les suivantes :

Contribution de bioMérieux : installation et trois ans de maintenance d'une station Affymetrix, formation du personnel de votre société à l'utilisation de cette station, fourniture des puces et des réactifs nécessaires aux analyses et support de votre société si nécessaire.

Contribution de votre société : achat en 2006 à bioMérieux d'une station Affymetrix via une société de location financière pour un montant de 260.000 euros (réalisée sur 2006), collecte et tri des échantillons, analyse sur station Affymetrix, analyse biomathématique des données obtenues.

Chaque partie prend en charge les coûts relatifs à sa contribution ; il n'y a pas de paiement de frais de recherche et développement d'une partie à l'autre partie.

Avec les sociétés Institut Mérieux et bioMérieux

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

Nature et objet : accord ayant pour but de fixer les règles de gouvernance et le statut de la propriété industrielle et de l'exploitation des résultats issus des travaux du consortium.

Cet accord de consortium implique Institut Mérieux, Transgene et diverses autres sociétés dont bioMérieux, en vue de la réalisation d'un programme de recherche et développement dénommé « ADNA » (Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques) qui entend contribuer au développement de la médecine personnalisée dans le domaine des maladies infectieuses, des cancers et des maladies génétiques rares.

Modalités : cet accord est entré en vigueur fin 2008 après accord de la Commission européenne sur les conditions de son financement par l'OSEO-ANVAR (anciennement Agence pour l'Innovation Industrielle).

Avec la société Institut Mérieux

1) Contrat de prestations de services

Nature et objet : Votre société a signé une convention de prestations de services avec la société Institut Mérieux à compter du 1er janvier 2002, cette convention a été amendée deux fois pour préciser les règles de répartition.

Modalités : La rémunération est fonction des services rendus par la société Institut Mérieux (coûts et charges de personnel majorés de 8 %) et est répartie entre les sociétés du groupe Institut Mérieux selon des clés de répartition fondées sur les poids respectifs des immobilisations, du chiffre d'affaires, de la masse salariale.

En 2009, Transgene a pris en charge 815 milliers d'euros dont 220 milliers d'euros de frais d'expert et 241 milliers d'euros de frais refacturés.

2) Contrat de prestations de services dans le cadre du projet ADNA :

Nature et objet : Institut Mérieux s'engage, en qualité de chef de file du programme ADNA, à effectuer des prestations de services de coordination.

Modalités : Transgene est facturé d'une quote-part de tous les coûts directs et indirects supportés par Institut Mérieux pour l'exécution de ses obligations, égale à la part de Transgene dans le budget éligible aux subventions et avances remboursables.

En 2009, Transgene a pris en charge 172 milliers d'euros.

Lyon et Neuilly-sur-seine, le 6 avril 2010

Les Commissaires aux comptes

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT C.C.A.
représenté par
Danielle PISSARD

ERNST & YOUNG et AUTRES
représenté par
Daniel NOEL

En milliers d'euros	2009	
	Créances	Dettes
BioMérieux S.A.	-	3
Mérieux développement	11	--
Institut Mérieux (ex Mérieux Alliance)	-	441
BioMerieux Inc.	-	2
ABL Inc.	-	37
Total	11	483

En milliers d'euros	2009	
	Produits	Charges
BioMérieux S.A. ⁽¹⁾	-	49
Mérieux développement	9	-
Institut Merieux (ex Mérieux Alliance) ⁽²⁾	270	1 276
BioMérieux Inc. ⁽³⁾	-	8
ABL Inc.	-	172
Total	279	1 505

(1) Les produits correspondent à des opérations de recherche, les charges à des achats de matériels et de consommables de laboratoire.

(2) Les produits correspondent à des produits financiers, les charges correspondent au contrat de prestations de service rendues par Institut Mérieux.

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

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS

20.1. Informations financières historiques

20.1.1. Comptes consolidés et annexes

Bilan consolidé (en milliers d'Euros)

ACTIF	Notes	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
<u>Actifs non-courants :</u>				
Immobilisations corporelles	2	23 571	22 312	6 182
Immobilisations incorporelles	3	1 446	1 564	1 669
Actifs financiers	4	275	425	383
Autres actifs non-courants	5	-	-	3 957
Impôts différés actifs nets	17	-	-	-
Total des actifs non-courants		25 292	24 301	12 191
<u>Actifs courants :</u>				
Clients	7	1 039	1 298	1 832
Stocks	8	817	595	540
Autres actifs courants	9	6 823	13 752	2 439
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6	64 693	86 701	111 312
Total des actifs courants		73 372	102 346	116 123
Total de l'actif		98 664	126 647	128 314

Bilan consolidé (en milliers d'Euros)

PASSIF	Notes	31 décembre 2009	31 décembre 2008	31 décembre 2007
Capital social	10	50 653	50 580	50 549
Prime d'émission		296 367	294 857	293 605
Autres réserves et résultat		(278 455)	(251 215)	(233 216)
Réserve de conversion		(3)	1	(2)
Capitaux propres part du groupe		68 562	94 223	110 936
Intérêts minoritaires		-	-	-
Capitaux propres		68 562	94 223	110 936
Passifs financiers	11	13 952	14 412	396
Provision pour risques et charges	13-2	-	-	950
Avances conditionnées	1.8.2	2 793	825	3 049
Avantages au personnel	12	2 109	1 820	1 601
Passifs non-courants		18 854	17 057	5 996
Passifs financiers courants	11	897	1 158	436
Fournisseurs et comptes rattachés		4 949	6 124	4 706
Autres passifs courants	13-1	5 402	8 085	6 240
Passifs courants		11 248	15 367	11 382
Total du passif		98 664	126 647	128 314

Compte de résultat consolidé
(en milliers d'Euros, excepté le nombre d'actions)

	Notes	2009	2008	2007
Produits des collaborations et des accords de licence	14	5 552	4 462	25 834
Subventions	15	6 213	9 487	2 185
Produits des activités ordinaires		11 765	13 949	28 019
Frais de recherche et développement	1.9.4	(33 027)	(32 272)	(28 799)
Frais généraux et administratifs		(6 147)	(5 256)	(5 747)
Autres produits opérationnels	13.2	124	3 124	21
Autres charges opérationnelles	13.2	(50)	(1 499)	(952)
Résultat opérationnel		(27 335)	(21 954)	(7 458)
Gains des placements nets d'emprunts	16	169	4 012	1 980
Autres produits et charges financiers	16	(181)	(58)	(43)
Impôt sur le résultat	17	-	-	-
Résultat net		(27 347)	(18 000)	(5 521)
Intérêts minoritaires		-	-	-
Résultat net part du groupe		(27 347)	(18 000)	(5 521)
Résultat net par action (€)	10.2	(1,24)	(0,81)	(0,28)
Résultat net dilué par action (€)		(1,24)	(0,81)	(0,28)

Etat consolidé du résultat global

	Douze mois clos le 31 décembre		
	2009	2008	2007
	€	€	€
Résultat net	(27 347)	(18 000)	(5 521)
Ecart de conversion	(4)	3	(1)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture	(86)	-	-
Total des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	(90)	3	(1)
Résultat net global total	(27 437)	(17 997)	(5 522)
Dont part du Groupe	(27 437)	(17 997)	(5 522)
Dont part des intérêts minoritaires	-	-	-

Compte de la situation fiscale du groupe, aucun impôt n'a été constaté sur les gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres.

Tableau des flux de trésorerie consolidés
(en milliers d'Euros)

	Notes	2009	2008	2007
Activités opérationnelles				
Résultat opérationnel		(27 335)	(21 954)	(7 458)
Elimination des éléments non monétaires:				
Avance remboursable AFM		-	(3 049)	-
Variation des provisions	12	205	(731)	1 161
Dépréciation & amortissement des immobilisations corporelles et incorporelles	2 et 3	2 213	2 494	1 257
Amortissement du coût des stock-options et actions gratuites	10.3	1 547	1 169	1 053
Autres		32	(77)	(63)
Capacité d'autofinancement		(23 338)	(22 148)	(4 050)
Variation des besoins en fonds de roulement d'exploitation				
Autres actifs courants		6 514	(7 090)	(2 138)
Clients et comptes rattachés	7	259	534	(525)
Créance envers l'Etat		829	(422)	(290)
Stocks et travaux en cours		(222)	(54)	(104)
Charges constatées d'avance		(417)	147	(18)
Produits constatés d'avance	13-1	(1 981)	335	691
Fournisseurs et comptes rattachés		248	(233)	1 767
Dettes sociales		448	275	622
Autres passifs courants	13-1	(1 236)	1 236	-
Flux net de trésorerie d'exploitation		(18 896)	(27 420)	(4 045)
Autres encaissements & décaissements liés à l'activité				
Produits financiers	16	684	4 053	2 022
Frais financiers		(509)	(26)	(33)
Gains et pertes de change	16	1	6	(17)
Flux nets de trésorerie liés à des activités opérationnelles		(18 720)	(23 387)	(2 073)
Activités d'investissement				
Décaissements sur acquisition d'immobilisations corporelles	2	(3 951)	(1 640)	(992)
Décaissements sur acquisition d'immobilisations incorporelles	3	(279)	(206)	(1 645)
Autres		150	(42)	(171)
Flux nets de trésorerie liés à des activités d'investissements		(4 080)	(1 888)	(2 808)
Activités de financement :				
Augmentations de capital	10.1	230	124	100 940
Avances conditionnées reçues		1 865	821	-
Frais d'émission d'actions		-	-	(4 524)
Dettes de crédit bail contractées	11	-	162	-
Remboursement de capital de crédit-bail	11	(1 299)	(446)	(545)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement :		796	661	95 871
Effet de la variation des taux de change sur les disponibilités et assimilés		(4)	3	(1)
Augmentation (diminution) nette des disponibilités et assimilés		(22 008)	(24 611)	90 989
Disponibilités et assimilés à l'ouverture	6	86 701	111 312	20 323
Disponibilités et assimilés à la clôture	6	64 693	86 701	111 312

Tableau de variation des capitaux propres consolidés
(normes IAS/IFRS)
(en milliers d'Euros, excepté le nombre d'actions)

Opérations	Actions ordinaires		Primes d'émission	Réserves			Report à nouveau	Ecart de réévaluation	Résultat de l'exercice	Situation nette
	Nombre d'actions	Montant		Réserves Légales	Réserve indisponible	Couverture de flux de trésorerie				
Au 1 janvier 2007	16 512 329	37 782	208 893	248	-	-	(205 912)	(1)	(22 031)	18 979
Stock-options (coût d'attribution)			1 053	-			-	-	-	1 053
Stock-options (exercices)	94 840	217	622							839
Augmentation de capital	5 484 977	12 550	83 037	-			-	-	-	95 587
Affectation du résultat	-	-	-				(22 031)		22 031	-
Perte nette	-	-	-	-			-	-	(5 521)	(5 521)
Ecart de réévaluation	-	-	-	-			-	(1)	-	(1)
Autres mouvements	-	-	-	-			-	-	-	-
Au 31 décembre 2007	22 092 146	50 549	293 605	248	-	-	(227 943)	(2)	(5 521)	110 936
Stock-options (coût d'attribution)			1 169	-			-	-	-	1 169
Stock-options (exercices)	13 600	31	83	-			-	-	-	114
Augmentation de capital		-	-	-			-	-	-	-
Affectation du résultat		-	-	-			(5 521)	-	5 521	-
Perte nette		-	-	-			-	-	(18 000)	(18 000)
Ecart de réévaluation		-	-	-			-	3	-	3
Autres mouvements		-	-	-			-	-	-	-
Au 31 décembre 2008	22 105 746	50 580	294 857	248	-	-	(233 464)	1	(18 000)	94 222
Stock-options et actions gratuites (coût d'attribution)			1 546							1 546
Stock-options et actions gratuites (exercices et attributions)	31 809	73	(36)		194					231
Augmentation de capital										-
Affectation du résultat							(18 000)		18 000	-
Perte nette									(27 347)	(27 347)
Ecart de réévaluation								(4)		(4)
Couverture de flux de trésorerie						(86)				(86)
Au 31 décembre 2009	22 137 555	50 653	296 367	248	194	(86)	(251 464)	(3)	(27 347)	68 562

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

Préambule

Les comptes consolidés de Transgene au 31 décembre 2009 sont établis conformément aux principes et méthodes définis par le référentiel international IFRS (International Financial Reporting Standard) tel qu'adopté par l'Union européenne.

Les informations financières fournies au 31 décembre 2009 comprennent :

- Le bilan et le compte de résultat
- Le tableau des flux de trésorerie
- Le tableau de variation de la situation nette
- Les notes annexes.

Note 1 – Principes comptables

1.1 Référentiel comptable

En application du règlement n°1606/2002 du Conseil européen adopté le 19 juillet 2002, Transgene a établi ses comptes consolidés en conformité avec les normes internationales d'information financière applicables au 31 décembre 2009 et disponibles sur le site : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm#adopted-commission. Les normes internationales d'information financière comprennent les IFRS (International Financial Reporting Standards), les IAS (International Accounting Standards) et leurs interprétations (Standard Interpretations Committee - SIC et International Financial Reporting Interpretations Committee - IFRIC). Les principes et méthodes comptables appliqués sont décrits ci-après.

Le bilan d'ouverture au 1^{er} janvier 2004 a été retraité conformément aux dispositions de IFRS 1 – Première adoption des IFRS, sur la base des normes et interprétations applicables au 31 décembre 2005. Le Groupe a présenté dans son rapport annuel de l'exercice 2004 les options retenues pour la première application des normes internationales au 1^{er} janvier 2004, ainsi que l'incidence des changements de principes et méthodes comptables sur le bilan d'ouverture et de clôture, et les résultats de 2004 établis selon le référentiel français. Aucune des exceptions et exemptions prévues par IFRS 1 n'a été retenue par Transgene.

Les normes IAS 32 et 39 ont été appliquées depuis le 1^{er} janvier 2004, sans impact sur les comptes.

Ces principes comptables retenus sont cohérents avec ceux utilisés dans la préparation des comptes consolidés annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2008, à l'exception de l'adoption des nouvelles normes et interprétations suivantes :

IAS1 : Cette norme introduit la notion de résultat global qui présente les variations de capitaux propres de la période autres que celles résultant de transactions avec les actionnaires agissant en cette qualité. Le Groupe a choisi de présenter ce résultat global dans un état séparé.

IFRS 8, Secteurs opérationnels : sans impact pour le Groupe.

IAS 23 Révisée, Coûts d'emprunt : appliquée par le Groupe à compter de l'exercice 2008.

IAS 32 Amendée, Instruments financiers remboursables au gré du porteur et obligations à la suite d'une liquidation : sans impact pour le Groupe.

IFRS 2 Amendée, Conditions d'acquisition et annulation : sans impact pour le Groupe.

Amendements aux IFRS (mai 2008) - sauf IFRS 5 - applicable au 01/07/2009

IFRIC 11, Actions propres et transactions intra groupes : sans impact pour le Groupe.

IFRIC 13, Programmes de fidélisation de la clientèle : sans impact pour le Groupe.

IFRIC 14, Le plafonnement de l'actif au titre des régimes à prestations définies, les exigences de financement minimal et leur interaction : sans impact pour le Groupe.

Textes non encore applicables

Les états financiers du Groupe au 31 décembre 2009 n'intègrent pas les éventuels impacts des normes publiées au 31 décembre 2009 mais dont l'application n'est pas encore obligatoire.

IFRS 3 et IAS 27 révisées : Regroupement d'entreprises. Adoptée par l'Union Européenne le 3 juin 2009.

Amendement IAS 39 : Instruments financiers – Eligibilité des instruments couverts – Adoptée par l'Union Européenne le 15 septembre 2009.

Le Groupe mène actuellement des analyses sur leurs conséquences pratiques et leurs effets d'application dans les comptes.

1.2 Base de préparation des états financiers

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

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

Compte tenu de l'activité, la Direction considère que les actifs immobilisés ne sont liés qu'à une seule unité génératrice de revenus. Le Groupe 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, le Groupe 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.

1.3 Principes de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les comptes de Transgene SA et de Transgene Inc., filiale détenue à 100 % et dont le siège social se trouve à Kensington, Maryland (Etats-Unis). Cette dernière est consolidée par intégration globale.

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

1.4 Conversion des comptes de la filiale étrangère

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

Les comptes de Transgene, Inc. sont établis en dollars américains. Le bilan de Transgene, Inc. a été converti en euros en utilisant les taux de change à la clôture de l'exercice et le compte de résultat en utilisant les taux de change du mois de comptabilisation. Les écarts de conversion correspondants sont enregistrés dans les capitaux propres.

1.5 Transactions en devises étrangères

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

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

Transgene n'a pas utilisé d'instruments de couverture du risque de change en 2007, 2008 et 2009.

1.6 Actifs courants

1.6.1 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les liquidités de Transgene sont principalement investies dans des fonds communs de placement à faible volatilité, très liquides (valeur liquidative connue quotidiennement) et offrant une grande qualité de signature. Ils sont classés à l'actif en équivalents de trésorerie et évalués à leur juste valeur par le biais du compte de résultat lorsque leur

sensibilité et leur volatilité au risque de taux sont inférieures respectivement à 0,5 et 1. Dans le cas contraire, ils sont classés en actifs financiers disponibles à la vente et évalués à leur juste valeur par le biais des capitaux propres.

1.6.2 *Clients et comptes rattachés*

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

1.6.3 *Stocks*

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

1.6.4 *Autres actifs courants*

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

1.7 **Actifs non courants**

1.7.1 *Immobilisations corporelles*

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

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

	Méthode d'amortissement	Durée
Constructions, agencements et installations	Linéaire	8 à 20 ans
Equipements de laboratoire	Linéaire	5 à 20 ans
Matériels de bureau et équipements informatiques	Linéaire	3 à 10 ans
Mobilier de bureau	Linéaire	10 ans

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

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

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

1.7.2 *Immobilisations incorporelles*

Immobilisations incorporelles acquises

Les immobilisations incorporelles sont principalement composées de frais d'acquisition de logiciels et licences informatiques qui sont capitalisés et amortis selon la durée d'utilisation par le Groupe.

Les travaux de recherche et développement acquis sont comptabilisés en tant qu'actifs conformément à IAS 38. Ils sont amortis sur leur durée d'utilité.

Immobilisations incorporelles générées en interne

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 encourus pour la mise au point des produits pharmaceutiques sont capitalisés lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. 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) en raison des risques et incertitudes liés au processus de recherche et développement. Les frais de développement capitalisés sont amortis sur leur durée d'utilité.

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

1.7.3 Actifs financiers non courants

Les actifs financiers non courants sont constitués exclusivement de dépôts et cautionnements concernant des biens en location. Ils sont comptabilisés au coût et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable.

1.7.4 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.

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 résultat futurs, des éléments non récurrents qui ne seraient pas susceptibles de se renouveler à l'avenir et de la stratégie fiscale de l'entité. De ce fait, l'évaluation de la capacité du Groupe à utiliser ses déficits reportables repose sur une part de jugement. Si les résultats fiscaux futurs du Groupe s'avéraient sensiblement différents de ceux anticipés, le Groupe serait alors dans l'obligation de revoir à la hausse ou à la baisse la valeur comptable des actifs d'impôt différé, ce qui pourrait avoir un effet significatif sur le bilan et le résultat du Groupe.

Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporelles imposables.

Les impôts relatifs aux éléments reconnus directement en capitaux propres sont comptabilisés en capitaux propres et non dans le compte de résultat.

1.8 Passifs non courants

1.8.1 Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés directement sur la prime d'émission lors de la réalisation de l'augmentation.

1.8.2 Avances conditionnées

Les avances conditionnées ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent. Elles sont comptabilisées en dettes à long terme selon la norme IAS 20.

1.8.3 Avantages au personnel

Conformément aux lois et pratiques en vigueur, le Groupe offre certains avantages au personnel 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 le Groupe, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations. Les engagements sont évalués selon la méthode des crédits d'unités projetées.

Les profits et pertes actuariels relatifs au régime d'indemnités de fin de carrière sont amortis selon la méthode de l'amortissement minimum : celui-ci est calculé en divisant l'excédent des profits et pertes actuariels au-delà de 10 % de la valeur de l'obligation ou de la juste valeur des actifs du plan, si elle est supérieure, par la durée de service résiduelle moyenne des bénéficiaires.

1.8.4 Provisions pour risques et charges

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations de la Société.

1.9 Produits des activités ordinaires

1.9.1 Produits des collaborations

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 de l'exécution des prestations.

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultats. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits 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 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 des activités ordinaires.

1.9.2 Accords de licence

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 redevances.

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagé à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation à la réalisation des engagements contractuels.

Dans le cas où Transgene poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si Transgene a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits 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.

1.9.3 Crédit d'impôt recherche

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. De façon exceptionnelle, le solde de la créance de crédit d'impôt recherche sur l'Etat dû pour les années 2005, 2006, 2007 et 2008 a été remboursé dès 2009 (article 95 de la loi de finances rectificative pour 2008). Cette disposition exceptionnelle est maintenue pour le crédit d'impôt recherche 2009 dont il est possible de demander le remboursement dès 2010.

Le crédit d'impôt recherche, assimilé à une aide publique selon la norme IAS 20, est comptabilisé au compte de résultat dans la rubrique *subventions*.

1.9.4 Frais de recherche et développement

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 ne sont capitalisés que lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies.

1.9.5 Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé en utilisant la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

Note 2 – Immobilisations corporelles

En milliers d'euros	2007	Acquisition	Cession	2008
Coûts d'acquisitions				
Construction et terrains en crédit-bail	3 506	15 567	-	19 073
Terrain, constructions et agencements	8 039	154	(2)	8 191
Equipements de laboratoire	11 680	944	(668)	11 956
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	1 533	760	(153)	2 140
Immobilisations en cours	263	932	(78)	1 117
Total	25 021	18 357	(901)	42 477
	2007	Dotation	Reprise	2008
Amortissements et provisions				
Amortissements cumulés des constructions en crédit-bail	(2 217)	(167)	-	(2 384)
Terrain, constructions et agencements	(4 932)	(1 597)	2	(6 527)
Equipements de laboratoire	(10 433)	(281)	669	(10 045)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(1 257)	(104)	152	(1 209)
Total	(18 839)	(2 149)	823	(20 165)
Total net	6 182	16 208	(78)	22 312

En milliers d'euros	2008	Acquisition	Cession	2009
Coûts d'acquisitions				
Construction et terrains en crédit-bail	19 073	578	-	19 651
Terrain, constructions et agencements	8 191	494	(4 871)	3 814
Equipements de laboratoire	11 956	2 667	(2 040)	12 583
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	2 140	310	(653)	1 797
Immobilisations en cours	1 117		(914)	203
Total	42 477	4 049	(8 478)	38 048
	2008	Dotation	Reprise	2009
Amortissements et provisions				
Amortissements cumulés des constructions en crédit-bail	(2 384)	(1 014)	-	(3 398)
Terrain, constructions et agencements	(6 527)	(244)	4 854	(1 917)
Equipements de laboratoire	(10 045)	(400)	2 032	(8 413)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(1 209)	(187)	647	(749)
Total	(20 165)	(1 845)	7 533	(14 477)
Total net	22 312	2 204	(945)	23 571

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

En milliers d'euros	2009	2008	2007
Frais de recherche et développement	1 782	920	1 061
Frais généraux et administratifs	63	8	10
Autres produits et charges ⁽¹⁾	-	1 221	-
Total des dotations aux amortissements des immob. corporelles	1 845	2 149	1 071

(1) Le montant de 1 221 k€ en 2008 correspond à l'amortissement accéléré de certains agencements et équipements suite à la sortie des locaux de Strasbourg en décembre 2008.

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles se sont montés à 3 951 K€ en 2009, 1 640 K€ en 2008 (hors financement par crédit-bail) et 992 K€ en 2007.

Note 3 – Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	2007	Acquisition	Cession	2008
Coûts d'acquisitions				
Immobilisations incorporelles	2 553	241	(9)	2 785
Total	2 553	241	(9)	2 785
	2007	Dotation	Reprise	2008
Amortissements et provisions				
Immobilisations incorporelles	(884)	(346)	9	(1 221)
Total	(884)	(346)	9	(1 221)
Total net	1 669	(105)	-	1 564

En milliers d'euros	2008	Acquisition	Cession	2009
Coûts d'acquisitions				
Immobilisations incorporelles	2 785	248	(80)	2 953
Total	2 785	248	(80)	
	2008	Dotation	Reprise	2009
Amortissements et provisions				
Immobilisations incorporelles	(1 221)	(366)	80	(1 507)
Total	(1 221)	(366)	80	
Total net	1 564	(118)	-	1 446

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

En milliers d'euros	2009	2008	2007
Frais de recherche et développement	311	305	142
Frais généraux et administratifs	55	41	43
Total des dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles	366	346	185

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisation incorporelles se sont montés à 279 K€ en 2009, 206 K€ en 2008 et 1 645 K€ en 2007.

Note 4 – Actifs financiers

En milliers d'euros	2007	Acquisition	Cession	2008
Coûts d'acquisitions				
Dépôts et cautionnements	383	-	-	383
Titres de participation	-	42	-	42
Total brut	383	42	-	425
	2007	Acquisition	Cession	2008
Provision pour dépréciation	-	-	-	-
Total	-	-	-	-
Total net	383	42	-	425

En milliers d'euros	2008	Acquisition	Cession	2009
Coûts d'acquisitions				
Dépôts et cautionnements	396	78	(228)	246
Titres de participation	29	-	-	29
Total brut	425	78	(228)	275
	2008	Acquisition	Cession	2009
Provision pour dépréciation	-			
Total	-	-	-	-
Total net	425	78	(226)	275

Note 5 – Autres actifs non courants

Ils sont constitués en 2007 des créances de crédit d'impôt recherche sur l'Etat. Les créances de crédit d'impôt recherche étant remboursables à court terme dès 2009, elles sont comptabilisées dans les actifs courants au 31 décembre 2008 et 2009.

Note 6 – Trésorerie et équivalents de trésorerie, actifs financiers disponibles à la vente

En milliers d'euros	31 décembre		
	2009	2008	2007
Disponibilités	(84)	(202)	2
Valeurs mobilières de placement	64 777	86 903	111 310
Trésorerie et équivalents de trésorerie	64 693	86 701	111 312
Valeurs mobilières de placement	-	-	-
Actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-
Total	64 693	86 701	111 312
Impact de l'application de la juste valeur	10	531	1 762

Les valeurs mobilières de placement sont constituées de part de fonds communs de placement monétaires à court terme.

Note 7 – Clients

En milliers d'euros	31 décembre		
	2009	2008	2007
Total, brut	1 039	1 298	1 832
Provision pour dépréciation	-	-	-
Total, net	1 039	1 298	1 832
Echéance prévisionnelle de paiement			
2008			1 832
2009		1 298	
2010	1 039		

Note 8 – Stocks

En milliers d'euros	31 décembre		
	2009	2008	2007
Matières premières (produits chimiques)	231	221	199
Fournitures de laboratoire	586	380	341
Stocks, brut	817	601	540
Provision pour obsolescence	-	(6)	-
Stocks, net	817	595	540

Note 9 – Autres actifs courants

En milliers d'euros	31 décembre		
	2009	2008	2007
Créance de crédit d'impôt recherche	4 824	9 551	717
Etat – T.V.A. récupérable	612	1 184	772
Avoirs à recevoir	70	85	40
Personnel et organismes sociaux	44	53	78
Subventions à recevoir	601	2 509	189
Charges constatées d'avance	670	254	401
Débiteurs divers	2	116	242
Total	6 823	13 752	2 439

Note 10 – Capitaux propres

10.1 Capital

Au 31 décembre 2009, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 22 137 555 représentant un capital social de 50 652 979 €.

Les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription lors de chaque augmentation de capital, au prorata de leur participation. Les actionnaires peuvent renoncer à ce droit sous certaines conditions au cours d'une assemblée générale extraordinaire. En l'absence de renonciation préalable, les droits préférentiels sont négociables pendant la période de souscription.

En 2007, les augmentations de capital suivantes ont eu lieu :

- émission de 5 484 977 actions nouvelles suite l'augmentation de capital de juin 2007 et l'exercice l'option de sur-allocation de juillet 2007 au prix de 18,25 € ;
- émission de 82 850 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 8,40 € ;
- émission de 990 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 11,94 €.

En 2008, les augmentations de capital suivantes ont eu lieu :

- émission de 13 600 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 8,40 €.

En 2009, les augmentations de capital suivantes ont eu lieu :

- émission de 11 809 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 8,40 €.
- émission de 20 000 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 6,58 €.

10.2 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 la base d'un *prorata temporis* l'année d'émission.

	2009	2008	2007
Résultat de base par action			
Résultat net disponible part du groupe (en milliers d'euros)	(27 347)	(18 000)	(5 521)
Nombre moyen d'actions en circulation	22 121 800	22 101 163	19 718 802
Résultat de base par action (en euros)	(1,24)	(0,81)	(0,28)
Résultat dilué par action (en euros)	(1,24)	(0,81)	(0,28)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (options de souscription d'actions et attributions gratuites d'actions) sont considérés comme antidilutifs puisqu'ils induisent une diminution de la perte nette par action des activités poursuivies. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

10.3 Plans de souscription d'options

Description des plans

L'assemblée générale extraordinaire du 22 mars 2000 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 300 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. L'assemblée générale extraordinaire du 8 février 2001 a décidé de renouveler cette autorisation. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 290 000 options au prix d'exercice de 8,40 € le 24 avril 2002, 8 000 options au prix d'exercice de 8,40 € le 23 avril 2003 et 2 000 options le 2 mars 2004 au prix d'exercice de 8,40 €. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 134 691 options ont été exercées et 17 000 ont été annulées.

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2004 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 300 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 218 000 options au prix d'exercice de 6,58 € le 9 février 2005, 14 000 options au prix d'exercice de 7,62 € le 18 mai 2005, 2 000 options au prix d'exercice de 7,16 € le 1er janvier 2006 et 66 000 options au prix d'exercice de 11,12 € le 6 décembre 2006. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 24 000 options ont été exercées et 12 000 options ont été annulées.

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2006 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 450 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 369 300 options au prix d'exercice de 11,12 € le 6 décembre 2006, 65 000 options au prix de 16,74 € le 10 octobre 2007, 6 500 options au prix de 15,61 € le 19 décembre 2007 et 9 200 le 16 décembre 2008 au prix de 11,44 €. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 27 600 options ont été annulées.

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2008 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 250 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 162 800 options au prix d'exercice de 11,44 € le 16 décembre 2008 et 74 000 au prix de 17,80 € le 9 décembre 2009. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 1 500 options ont été annulées.

Tableau synthétique des plans de souscription d'actions

	Nombre d'actions	Prix unitaire moyen pondéré de souscription €
Options en circulation au 31 décembre 2007	904 328	9,89
<i>Options exerçables à la clôture</i>	178 028	8,42
Options octroyées	172 000	11,44
Options exercées	(11 000)	8,40
Options annulées ou venues à expiration	(17 310)	11,48
Options en circulation au 31 décembre 2008	1 048 018	9,90
<i>Options exerçables à la clôture</i>	168 018	8,40
Options octroyées	74 000	11,44
Options exercées	(40 709)	7,35
Options annulées ou venues à expiration	(11 300)	12,93
Options en circulation au 31 décembre 2009	1 070 009	10,74
<i>Options exerçables à la clôture</i>	344 309	7,40

Le tableau suivant résume les informations relatives aux options en circulation et exerçables au 31 décembre 2009 :

Fourchette de prix d'exercice (en euros)	Options en circulation			Options pouvant être exercées	
	Nombre d'options en circulation au 31 décembre 2009	Durée moyenne pondérée de vie résiduelle (en années)	Prix d'exercice moyen pondéré (en euros)	Nombre d'options pouvant être exercées au 31 décembre 2009	Prix d'exercice moyen pondéré (en euros)
5-10	346 309	4	7,40	344 309	7,40
10-15	588 200	7,6	11,21	-	-
15-20	135 500	9	17,26	-	-

Comptabilisation des coûts de distribution de stock-options

La valeur des options distribuées est déterminée par application de la méthode dite de Black & Scholes avec les paramètres ci-dessous :

	2009	2008	2007
Nombre d'options octroyées	74 000	172 000	71 500
Volatilité ⁽¹⁾	42,6 %	68,44 %	41,6 %
Taux d'intérêt	3,44 %	3,52 %	4,44 %
Dividende attendu	0 %	0 %	0 %
Valeur de l'option (Black & Scholes)	8,86 €	7,28 €	6,59 €
Coût des services rendus (milliers d'euros)	656	1 190	471

(1) Volatilité historique sur 12 mois glissants précédant l'attribution.

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits (3 ans). La charge s'est élevée à 1 323 k€ en 2009, 1 169 K€ en 2008 et 1 053 k€ en 2007.

10.4 Plans d'attribution d'actions gratuites

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2008 a autorisé le Conseil d'administration à attribuer aux dirigeants sociaux et à certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des droits d'acquérir gratuitement un maximum de 100 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'attribuer 73 350 droits à actions gratuites le 16 décembre 2008 à l'ensemble des membres du personnel à l'exception des membres du Comité de direction, et 11 100 droits le 9 décembre 2009. Ces actions sont acquises définitivement après un délai de 4 ans suivant l'attribution du droit.

Tableau synthétique des plans d'actions gratuites

	Nombre d'actions
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2008	73 350
Actions attribuées durant l'exercice 2009	11 100
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2009	84 450
Actions acquises par les bénéficiaires des attributions	0

Comptabilisation des coûts d'attribution d'actions gratuites

La valeur des actions gratuites attribuées est égale à la moyenne des cours de l'action constatés lors des 20 séances de bourse précédant l'attribution, après application d'une décote d'inaccessibilité de 4 ans estimée à 20 %.

	2009	2008
Nombre d'actions gratuites attribuées	11 100	73 350
Moyenne pondérée des 20 dernières séances de bourse	17,80	11,44 €
Décôte d'inaccessibilité	20 %	20 %
Valeur de l'action gratuite	14,24	9,15 €
Coût des services rendus (milliers d'euros)	158	642

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits (3 ans).

Note 11 – Engagements de crédit-bail et de loyer

Bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch (crédit-bail) :

Transgene a regroupé en décembre 2008 l'ensemble de ses équipes sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. Le projet a consisté à transférer la totalité des activités auparavant situées au centre-ville de Strasbourg dans un bâtiment neuf d'environ 6 900 m² de laboratoires et de bureaux, afin de satisfaire les besoins d'espace et d'améliorer les conditions de travail. Le coût de la construction et du terrain s'élève à 15,6 M€. Cet investissement est financé par un crédit-bail d'une durée de 15 ans, conclu avec un pool bancaire en octobre 2007, avec valeur résiduelle de 1,1 M€. La première échéance de loyer a eu lieu le 1^{er} janvier 2009.

	2009		2008	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	1 083	883	1 221	1 163
Plus d'un an mais moins de 5 ans	4 455	3 591	5 006	4 240
Paiements minimaux totaux au titre de la location	16 594	11 011	18 342	12 653
Moins les charges financières	1 855	1 367	3 319	5 519
Capital restant du	14 739	9 644	15 023	10 134
- dont courant	857	778	844	804
- dont non-courant	13 882	8 866	14 179	9 330

Unité de fabrication d'Illkirch (crédit-bail) :

Transgene a financé le bâtiment abritant son unité de fabrication pilote au moyen d'un contrat de crédit-bail depuis 1994 jusqu'en octobre 2009, date à laquelle les bâtiments et terrain ont été acquis en pleine propriété pour la somme de 244 k€. Au 31 décembre 2009, Transgene n'a donc plus d'engagement de crédit-bail au titre de cet investissement.

Locaux de Lyon (location simple) :

Transgene dispose également de locaux de laboratoires et bureaux pour son département des maladies infectieuses situé à Lyon-Gerland. Un contrat de location d'une durée de 3 ans mois à été signé le 1er avril 2009 avec un loyer annuel de 372 k€.

Les autres dépenses de location (essentiellement du matériel de bureau et de laboratoire) ne sont pas significatives.

Note 12 – Avantages au personnel

Conformément aux dispositions de la loi française, Transgene participe au financement des retraites du personnel en France par le versement de cotisations, calculées sur la base des salaires, aux organismes qui gèrent les programmes de retraite. Transgene participe au financement des retraites de certains salariés en France en versant des cotisations, également basées sur les salaires, à des organismes privés de retraites complémentaires. Il n'y a pas d'autre engagement lié à ces contributions.

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 chez Transgene au moment du départ en retraite.

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2009, 2008 et 2007 :

(En milliers d'euros)	31 décembre		
	2009	2008	2007
Estimation des engagements à l'ouverture	2 223	1 685	1 572
Coût normal	168	129	119
Intérêt sur la dette actuarielle	84	76	63
Gain (perte) actuariel	99	334	(55)
Retraite payée	-	-	(14)
Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	2 574	2 224	1 685
Ecart à amortir – perte actuarielle	(537)	(459)	(126)
Ecart à amortir – changement de convention collective	-	-	-
Ecart à l'ouverture non amorti	-	-	-
Provision pour engagements de retraites	2 037	1 764	1 559

La variation de l'engagement actuariel enregistré au passif du bilan pour les exercices 2009, 2008 et 2007 s'analyse de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	2009	2008	2007
Coût normal	168	129	119
Intérêt sur la dette actuarielle	84	76	63
Amortissement de l'écart - perte actuarielle	22	-	2
Coût total	274	205	184
Prestations payées	-	-	(14)
Coût net des indemnités de retraites	274	205	170

Les hypothèses retenues pour le calcul des engagements de retraite sont les suivantes :

	Au 31 décembre		
	2009	2008	2007
Taux d'actualisation	3,8 %	3,8 %	4,5 %
Taux d'augmentation des salaires	3 %	3 %	3 %
Conditions de départ à la retraite :			
▪ cadres : départ volontaire à 62 ans			
▪ non-cadres : départ volontaire à 60 ans			

Transgene, Inc. a été créée en 1996 et n'emploie qu'un salarié ayant peu d'ancienneté. Les engagements d'indemnités de retraite ne sont pas significatifs.

Le volume d'heures de formation cumulé correspondant aux droits acquis au titre du DIF (Droit Individuel à la Formation) s'élève à 19 785 heures au 31 décembre 2009 (sur la base des heures validées au 1^{er} janvier 2010), déduction faite de 949 heures de formation réalisée durant l'exercice 2009. La provision correspondante au 31 décembre 2009 se monte à 71 k€.

Note 13 – Autres passifs

13.1. Autres passifs courants

En milliers d'euros	Au 31 décembre		
	2009	2008	2007
Dettes fiscales et sociales et autres dettes à court terme	3 969	3 521	3 247
Produits constatés d'avance	1 347	3 329	2 993
Autres passifs à court terme	86	1 235	-
Total	5 402	8 085	6 240

13.2. Autres produits et charges

En milliers d'euros	Au 31 décembre		
	2009	2008	2007
Abandon par l'AFM de l'avance conditionnée	-	3 049	-
Subvention d'investissement	15	15	15
Autres produits	109	60	6
Total des produits	124	3 124	21
Indemnité de sortie des locaux de Strasbourg (*)	-	-	(950)
Amortissements accélérés d'immobilisations corporelles	-	(1 221)	
Autres charges	(50)	(278)	(2)
Total des charges	(50)	(1 499)	(952)
Total	74	1 625	(931)

L'AFM et Transgene ont décidé d'un commun accord de mettre fin, au 30 novembre 2008, au contrat de recherche et développement portant sur ce programme. Transgene a transféré ses droits à l'AFM, qui poursuit la réalisation du programme. Un produit de 3 M€ a été enregistré en 2008 en « Autres produits » au titre de l'effacement de l'avance à long terme consentie par l'AFM, ses conditions de remboursement étant contractuellement déchuës.

Note 14 – Produits des collaborations et accords de licence

	2009	2008	2007
A.F.M. (Programme Myopathie de Duchenne)	-	489	649
Bio-production et collaborations	4 894	2 899	1 433
Redevances et produits de licences	658	1 074	23 752
Total	5 552	4 462	25 834

En 2007, Transgene a reçu 23 M€ liés à la conclusion de l'accord de licence avec Roche du produit TG4001/RG3484.

Note 15 – Subventions

	2009	2008	2007
Subventions de recherche et développement	1 407	3 885	473
Crédit d'impôt recherche	4 806	5 602	1 712
Total	6 213	9 487	2 185

La Société dispose d'une créance sur l'Etat de 4 824 K€ au 31 décembre 2009, au titre du crédit d'impôt recherche. Cette créance peut être utilisée en règlement de l'impôt sur les sociétés. Son remboursement en numéraire peut être demandé, en cas de non-utilisation, au cours de la quatrième année suivant sa création et, de façon exceptionnelle, dès 2010.

Années de remboursement prévu	Montants K€	
	2009	2008
2009	-	9 551
2010	4 824	-
2011	-	-
2012	-	-
	4 824	9 551

Note 16 – Gains des placements nets d'emprunts

En milliers d'euros	31 décembre		
	2009	2008	2007
Revenus des placements financiers	674	4 038	2 013
Coût de l'endettement	(505)	(26)	(33)
Total des gains des placements nets d'emprunts	169	4 012	1 980
Produits financiers divers	10	15	36
Charges financières diverses	(192)	(79)	(63)
Gains et pertes de change	1	6	(16)
Total	(181)	(58)	(43)
Résultat Financier	12	3 954	1 937

Note 17 – Impôts sur les sociétés

17.1. Impôt courant

Le Groupe étant déficitaire, la charge d'impôt courant du Groupe correspond à l'impôt forfaitaire annuel, reclassé en charges d'exploitation à partir de l'exercice 2006. La filiale américaine n'a reconnu aucun produit ou charge d'impôt courant en 2009, 2008 et 2007.

17.2. Impôt différé

L'écart entre le taux d'impôt sur les bénéfices en France et le taux effectif d'impôt s'analyse ainsi :

En milliers d'euros	2009	2008	2007
Charge normale d'impôt en France	34,43 %	34,43 %	34,43 %
Actifs d'impôt différé non reconnus	(38,49) %	(42,84) %	(66,48) %
Différences permanentes	4,1 %	8,42 %	32,1 %
Taux effectif d'impôt	0 %	0 %	0 %
Résultat avant impôt	(27 347)	(18 000)	(5 521)
Impôt sur les bénéfices	-	-	-

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

En milliers d'euros	31 décembre		
	2009	2008	2007
Reports déficitaires	298 208	267 831	244 210
Frais de licences capitalisés restant à déduire	444	513	1 169
Indemnités de départ à la retraite	2 039	1 765	1 560
Effets d'actualisation des créances à long terme	-	-	-
Autres éléments	156	149	183
Total base d'impôt différé actif	300 847	270 258	247 122
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %	34,43 %
Actif d'impôt différé	103 582	93 050	85 084
Actif d'impôt différé non reconnu ⁽¹⁾	(103 138)	(92 611)	(84 900)
Impôt différé actif	444	439	184

⁽¹⁾ L'incertitude de résultat taxable dans les 3 ans à venir conduit la société à ne pas reconnaître les impôts différés actifs pour leur montant total.

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

En milliers d'euros	31 décembre		
	2009	2008	2007
Crédit-bail	742	730	456
Autres	547	544	78
Total base d'impôt différé passif	1 289	1 274	534
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %	34,43 %
Impôt différé passif	444	439	184

Au 31 décembre 2009, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 298 208 K€. Transgene ne dispose d'aucun reportdéficiaire provenant de sa filiale américaine.

Note 18 – Personnel

18.1. Effectifs

Les effectifs inscrits du Groupe s'élevaient respectivement à 245 au 31 décembre 2009 et 241 au 31 décembre 2008.

	Hommes	Femmes	Total
Cadres	54	88	142
Etam	22	81	103
Total	76	169	245

18.2. Dépenses de personnel

Les charges de personnel comprises dans le résultat de Transgene (masse salariale, taxes, charges des retraites, provisions pour le Droit Individuel à la Formation, frais annexes) sont réparties ainsi :

En milliers d'euros	2009	2008	2007
Frais de recherche et développement	15 324	13 903	11 889
Frais généraux et administratifs	2 633	1 985	1 676
Total des charges de personnel	17 957	15 888	13 565

La charge relative aux options de souscription d'actions et actions gratuites attribuées au personnel s'est élevée à :

En milliers d'euros	2009	2008	2007
Frais de recherche et développement	979	655	639
Frais généraux et administratifs	567	514	414
Total des charges de personnel	1 546	1 169	1 053

Note 19 - Rémunération des dirigeants

En k€	Avantages à court terme	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Indemnités de fin de contrat	Paiements en actions
Administrateurs	107,0	-	-	-	-
Directeurs généraux	176,1	-	-	-	-
Total	283,1	-	-	-	-

Les rémunérations de dirigeants refacturées par l'Institut Mérieux à la Société en 2009 se sont montées à 406 K€.

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants.

Note 20 – Entreprises liées

En milliers d'euros	2009	
	Créances	Dettes
BioMérieux S.A.	-	3
Mérieux développement	11	-
Institut Mérieux (ex-Mérieux Alliance)	-	441
BioMerieux Inc.	-	2
Advance Bioscience Laboratories	-	37
Total	11	483

En milliers d'euros	2009	
	Produits	Charges
BioMérieux S.A. ⁽¹⁾	-	49
Mérieux développement	9	-
Institut Mérieux (ex- Mérieux Alliance) ⁽²⁾	270	1 276
BioMérieux Inc. ⁽³⁾	-	8
Advance Bioscience Laboratories	-	172
Total	279	1 505

⁽¹⁾ Les produits correspondent à des opérations de recherche, les charges à des achats de matériels et de consommables de laboratoire;

⁽²⁾ Les produits correspondent à des produits financiers, les charges au contrat de prestations de service rendues par Institut Mérieux ;

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

Note 21 – Engagements hors-bilan

Le Groupe n'a donné aucun engagement (cautions, nantissements,...). Le Groupe s'est engagé 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 ce jour.

Note 22 – Information sectorielle

Le Groupe conduit ses activités exclusivement en recherche et développement pharmaceutiques de vaccins thérapeutiques et de produits d'immunothérapie, dont aucun n'est actuellement commercialisé. Ses activités sont localisées pour la quasi totalité en France. Le Groupe a donc décidé de ne retenir qu'un secteur pour l'établissement et la présentation de ses comptes.

Note 23 – Ventilation des actifs et passifs par échéance

2009

Créances (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an
Autres immobilisations financières	275	-	275
Clients	1 039	1 039	-
Crédit d'impôt recherche	4 824	4 824	-
Etat, TVA et autres collectivités	612	612	-
Personnel et comptes rattachés	44	44	-
Autres créances	1 343	1 343	-
Total	8 137	7 862	275

Dettes (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Avances conditionnées	2 793	-	-	2 793
Fournisseurs	4 949	4 949	-	-
Crédit-bail immobilier	14 739	857	3 681	10 201
Crédit bail mobilier	110	40	70	-
Engagements de retraites	2 038	30	394	1 614
Dettes sociales et fiscales	3 969	3 969	-	-
Produits constatés d'avances	1 347	1 347	-	-
Total	29 945	11 192	4 145	14 608

2008

Créances (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an
Autres immobilisations financières	425	425	-
Clients	1 298	1 298	-
Crédit d'impôt recherche	9 551	9 551	-
Etat, TVA et autres collectivités	1 184	1 184	-
Personnel et comptes rattachés	53	53	-
Autres créances	2 964	2 964	-
Total	15 475	15 475	-

Dettes (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Avances conditionnées	825	-	-	825
Fournisseurs	6 124	6 124	-	-
Crédit-bail immobilier	15 420	1 118	3 845	10 457
Crédit bail mobilier	150	40	110	-
Engagements de retraites	1 764	25	333	1 406
Dettes sociales et fiscales	3 521	3 521	-	-
Produits constatés d'avances	3 329	3 329	-	-
Total	31 133	14 157	4 288	12 688

Note 24 – Evénements postérieurs à la clôture

Transgene a accordé à Novartis le 10 mars 2010 une option de licence exclusive et mondiale des droits de TG4010 et recevra en contrepartie un montant non remboursable de 10 M\$. Transgene pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 M€ en fonction de l'exercice de l'option par Novartis et du franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial.

Transgene financera et conservera la maîtrise de la première partie (Phase IIb) de la prochaine étape du développement clinique du produit. Cette dernière consistera en une étude clinique de phase IIb/III mondiale, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit, dont le démarrage est prévu à la fin de l'année 2010. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au premier trimestre 2012. Conformément à l'accord d'option, Novartis disposera de 90 jours à partir de la mise à disposition de ces résultats pour exercer son option.

Si l'option est exercée :

- Novartis financera l'intégralité des coûts de développement, réglementaires et de lancement commercial de TG4010 dans toutes les indications ;
- Transgene percevra un montant non-remboursable lié à la concession de la licence à Novartis, puis recevra des paiements liés au franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene percevra également des redevances sur le chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene conservera des droits de co-commercialisation pour certains pays incluant la France et la Chine ;
- Transgene fournira à Novartis les lots de TG4010 nécessaires aux études cliniques et à la commercialisation.

Note 25 – Objectifs et politiques de gestion des risques financiers

Risque de taux d'intérêt

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

Le Groupe s'est endetté au taux du marché (variable) dans le cadre d'un contrat de crédit-bail finançant son bâtiment à usage mixte de bureaux et de laboratoires. Le contrat d'une durée de 15 ans et d'un montant de 16 M€ maximum comprend 25 % d'avances remboursables à très faible taux d'intérêt consenties par les collectivités locales. La mise en loyer a eu lieu le 1^{er} janvier 2009. Une hausse de 1 % de l'Euribor 3 mois entraînerait une hausse corrélative des frais financiers annuels de 120 K€. Le Groupe a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié à ce financement, selon les modalités suivantes :

Nominal : 5,9 M€ (amortissable)

Instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts

Durée : 14 ans et 9 mois
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 2009, la valeur de marché de l'instrument se monte à – 86 k€.

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. Il n'a pas de dettes bancaires au 31 décembre 2009. La trésorerie placée au 31 décembre 2009 dans des fonds communs de placement s'établissait à 64,5 M€. La variation de 1 % du taux de son taux de rémunération aurait un impact de 645 K€ sur les produits financiers.

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. Ces montants ne couvrent que partiellement les risques liés à la fluctuation de l'euro avec le dollar américain. Au 31 décembre 2009, Transgene plaçait 400 kUS\$ dans un fond commun de placement libellé en US\$, représentant environ 6 mois de dépenses libellées en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 0,9 MUS\$ en 2009.

La position de change du groupe au 31 décembre 2009 est la suivante :

En milliers	USD	GBP
Actifs	444	
Passifs	(190)	(4)
Position nette	254	(4)
Après gestion	254	(4)
Position hors bilan	-	-

Risques liés aux besoins de trésorerie

Les réserves en terme de liquidités au 31 décembre 2009 devraient permettre à la Société de financer ses dépenses d'exploitation courante pour les deux prochaines années.

La Société a, et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la mise au point des procédés et la construction d'une unité à l'échelle industrielle et commerciale, le renforcement de ses capacités de contrôle de qualité, de ses capacités réglementaires, commerciales et administratives. Elle aura également besoin de capitaux importants pour fabriquer et distribuer tout produit destiné à être commercialisé.

Gestion du capital

Les capitaux propres constituent la quasi-totalité des ressources de la Société, le recours à l'endettement bancaire étant limité par la situation structurellement déficitaire du groupe et le risque associé au domaine d'activité (recherche-développement pharmaceutique). La Société se financera pour l'essentiel par émission d'actions nouvelles jusqu'à ce que les conditions de rentabilité permettent le financement par la dette.

20.1.2. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT
43, rue de la Bourse
69002 Lyon

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie régionale de Lyon

ERNST & YOUNG et Autres
41, rue Ybry
92576 Neuilly-sur-Seine Cedex
S.A.S. au capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie régionale de Versailles

Transgene
Exercice clos le 31 décembre 2009

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2009, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Transgene, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

La note 1.7.2 de l'annexe expose les modalités déterminées par votre société pour le traitement des coûts de recherche et développement. Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et des informations données dans l'annexe et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Lyon et Neuilly-sur-Seine, le 6 avril 2010

Les Commissaires aux Comptes

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT
Danielle Pissard

ERNST & YOUNG et Autres
Daniel Noël

20.1.3. Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA

BILAN - ACTIF (en milliers d'euros)

	Notes	31 décembre	
		2009	2008
		€	€
Immobilisations incorporelles brutes		3 603	3 435
(amortissements et provisions cumulés)		(2 157)	(1 871)
Immobilisations incorporelles – nettes	13	1 446	1 564
Immobilisations corporelles :			
Terrain		160	-
Agencements et installations		3 916	8 191
Matériel de laboratoire		12 494	11 882
Matériel de transport, de bureau et informatique		1 772	2 114
Immobilisations en cours		201	1 117
Total des immobilisations corporelles brutes		18 543	23 304
(amortissements et provisions cumulés)		(11 052)	(17 766)
Immobilisations corporelles – nettes	12	7 491	5 538
Immobilisations financières – nettes	14	298	448
Total actif immobilisé		9 235	7 550
Actif circulant :			
Stocks	7	817	595
Clients	8	1 039	1 298
Crédit d'impôt recherche à recevoir	11	4 824	9 551
Etat – T.V.A. récupérable et autres créances d'impôt		612	1 184
Autres créances	9	719	2 764
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	6	64 677	86 170
Total actif circulant :		72 688	101 562
Charges constatées d'avance		670	254
Ecarts de conversion actif		-	-
TOTAL DE L'ACTIF		82 593	109 366

BILAN - PASSIF
(en milliers d'euros)

	Notes	31 décembre	
		2009	2008
		€	€
Capitaux propres :			
Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite		50 653	50 580
Primes d'émission		297 748	297 785
Réserves		442	248
Report à nouveau		(256 058)	(239 714)
Résultat de l'exercice		(25 291)	(16 344)
Provisions réglementées		-	-
Capitaux propres	15	67 494	92 554
Avance conditionnée		2 793	825
Autres fonds propres		2 793	825
Provision pour engagements de retraite		2 037	1 764
Autres provisions pour risques et charges		3	-
Provisions pour risques et charges	17	2 040	1 764
Fournisseurs et comptes rattachés		4 948	6 129
Dettes sociales et fiscales		3 971	3 524
Autres charges à payer			1 241
Dettes d'exploitation		8 919	10 894
Produits constatés d'avance		1 347	3 329
Ecarts de conversion passif		-	-
TOTAL DU PASSIF		82 593	109 366

COMPTES DE RESULTAT
(en milliers d'euros)

	Notes	Exercices clos le	
		31 décembre	
		2009	2008
		€	€
Produits d'exploitation			
Produits des collaborations et accords de licence	3.1	5 552	4 462
Subventions		1 407	3 885
Autres produits	3.2	179	5 439
Total des produits d'exploitation		7 138	13 786
Charges d'exploitation			
Frais de recherche et développement		(32 401)	(31 905)
Frais généraux et administratifs		(5 649)	(4 739)
Autres charges		(168)	(3 765)
Total des charges d'exploitation		(38 218)	(40 409)
Résultat opérationnel		(31 080)	(26 623)
Produits financiers	4	1 202	5 287
Charges financières	4	(292)	(543)
Différences de change	4	7	(3)
Résultat courant avant impôts		(30 163)	(21 882)
(Charges) ou produits exceptionnels nets	5	66	(64)
Impôt	22	4 806	5 602
Résultat net		(25 291)	(16 344)

ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS

(pour l'exercice clos le 31 décembre 2009)

Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2009 font ressortir un total du bilan de 82 593 K€ et une perte de 25 291 K€.

1. NATURE DE L'ACTIVITE ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES

1.1. 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 vaccins thérapeutiques et des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses.

1.2. Principes comptables et changements de méthodes

Les comptes annuels sont établis conformément aux principes comptables généralement admis en France, en conformité avec la loi du 30 avril 1983 et le décret du 29 novembre 1983 relatifs au Plan Comptable Général, et au règlement 99-03 du 29 avril 1999 relatif au PCG « refonte 1999 ».

Le nouveau règlement sur les actifs (CRC 02-10 et 04-06) a été appliqué à partir du 1^{er} janvier 2005.

1.3. 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.

1.3.1 Licences de brevets

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

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagé à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation lors de leur règlement ou de la naissance de la créance recouvrable.

Dans le cas où Transgene poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si Transgene a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation de façon étalée sur la période de développement ou de livraison du produit.

Paiements d'étape

Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à son règlement par le tiers devant être levées par Transgene. Les faits générateurs sont généralement les résultats scientifiques obtenus par Transgene ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires, le lancement d'études cliniques ou la sélection de produits propres à un développement pharmaceutique.

Redevances

Les redevances de licences sont basées sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies. Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée. Des estimations provisoires de redevances à percevoir sont réalisées à travers les statistiques de ventes et leur tendance.

1.3.2 Contrats de service et de fabrication

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par Transgene, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients.

Transgene facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits d'exploitation au fur et à mesure des travaux effectués.

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultats. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits d'exploitation au compte de résultat après contrôle qualité satisfaisant et acceptation du client.

Les encaissements correspondant à des revenus non encore comptabilisés au résultat selon les principes exposés plus haut sont enregistrés en « produits constatés d'avance » au passif du bilan, jusqu'à ce qu'ils remplissent les critères d'enregistrement au résultat.

1.4. 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. De façon exceptionnelle, le solde de la créance de crédit d'impôt recherche sur l'Etat dû pour les années 2005, 2006, 2007 et 2008 a été remboursé dès 2009 (article 95 de la loi de finances rectificative pour 2008). Cette disposition exceptionnelle est maintenue pour le crédit d'impôt recherche 2009 dont il est possible de demander le remboursement dès 2010.

Il est comptabilisé sur la ligne « Impôts » du compte de résultat.

1.5. Disponibilités et valeurs mobilières de placement à court terme

La Société considère comme disponibilités et valeurs mobilières de placement les placements très liquides, c'est à dire pouvant être achetés ou revendus à tout moment sur la base de prix déterminés journallement, et ne présentant pas de risque significatif de taux et de contrepartie. Ces valeurs mobilières de placement sont constituées de parts de Fonds Communs de Placement investis pour la plus grande part sur des actifs sous-jacents monétaires, obligataires et des emprunts d'état. Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au prix de revient déterminé selon la méthode du premier entré / premier sorti ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

1.6. Stocks

Les stocks sont évalués au prix de revient, déterminé selon la méthode du coût moyen unitaire pondéré ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure. Ils se composent principalement de produits chimiques et de fournitures de laboratoire. Une provision pour obsolescence ou faible rotation est constatée, le cas échéant.

1.7. 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 :

	Méthode d'amortissement	Durée
Constructions, agencements et installations	Linéaire	8 à 20 ans
Equipements de laboratoire	Linéaire	5 à 20 ans
Matériel de bureau et équipement informatique	Linéaire	3 à 10 ans
Mobilier de bureau	Linéaire	10 ans

L'application du nouveau règlement sur les actifs (CRC 02-10 et 04-06) n'a pas eu d'incidence sur les comptes. En effet, de par la nature de ses actifs immobilisés leur niveau de décomposition n'a pas conduit à modifier les valeurs des actifs ou les plans d'amortissement.

Les éléments d'une immobilisation ayant des durées d'utilisation significativement différentes de l'élément principal, ont un plan d'amortissement propre dès lors que la valeur de ces éléments représente au moins 15 % de la valeur de l'ensemble immobilisé.

1.8. Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

1.9. Coûts de recherche et développement

Les frais de recherche appliquée et de développement comprennent les coûts directs et indirects engagés sur les projets, à l'exclusion de toute quote-part de frais généraux. Les coûts directs et indirects correspondent principalement aux salaires des chercheurs et techniciens de recherche, à l'amortissement des biens utilisés et aux coûts des matières et autres services consommés.

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges au compte de résultat, dans l'exercice au cours duquel ils sont encourus. Les frais de développement sont capitalisés lorsque les conditions requises sont remplies.

La Société considère que les frais encourus pour la mise au point de ses produits pharmaceutiques revêtent la qualité de frais de recherche jusqu'au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires. Postérieurement à ce dépôt, ils revêtent la qualité de frais de développement.

1.10. Autres immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont composées principalement de licences, de brevets acquis et de logiciels informatiques.

	Méthode d'amortissement	Durée d'amortissement
Logiciels et licences informatiques	Linéaire	1 an
Brevets acquis	Linéaire	5 ans

1.11. Titres de participation

Les titres de participation sont évalués à leur coût historique. Ils sont, le cas échéant, dépréciés par voie de provision pour les ramener à leur valeur actuelle à la date de clôture de l'exercice.

1.12. Autres immobilisations financières

Les autres immobilisations financières sont constituées exclusivement de dépôts et cautionnements concernant des biens en location. Ils sont valorisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation.

1.13. 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.

1.14. 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.

1.15. 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.

1.16. 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 (voir note 1.4.).

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.

2. ACCORDS AVEC L'AFM

Depuis 1995, Transgene a conclu des accords avec l'Association Française contre les Myopathies (AFM), association privée à but non lucratif, dont la vocation est la lutte contre les myopathies.

L'AFM et Transgene ont décidé d'un commun accord de mettre fin, au 30 novembre 2008, au contrat de recherche et développement portant sur le programme Myodys. Transgene a transféré ses droits à l'AFM, qui poursuit la réalisation du programme. Un produit de 3 M€ a été enregistré en 2008 en « Autres produits » au titre de l'effacement de l'avance à long terme consentie par l'AFM, ses conditions de remboursement étant contractuellement déchuës.

3. PRODUITS D'EXPLOITATION

3.1. Cette rubrique enregistre les revenus des accords de licence avec différents partenaires ainsi que les produits de collaborations.

	2009	2008
A.F.M. (Programme Myopathie de Duchenne)	-	489
Bio-production et collaborations	4 894	2 899
Redevances et produits de licences	658	1 074
Total	5 552	4 462

3.2. Autres produits

	2009	2008
Avance remboursable AFM	-	3 049
Autres	179	2 390
Total	179	5 439

La société conduit ses activités exclusivement en recherche et développement pharmaceutiques de vaccins thérapeutiques et de produits d'immunothérapie, dont aucun n'est actuellement commercialisé. Ses activités sont localisées pour la quasi totalité en France. Elle a donc décidé de ne retenir qu'un secteur pour l'établissement et la présentation de ses comptes.

4. RESULTAT FINANCIER

En milliers d'euros	31 décembre	
	2009	2008
Produits		
Revenus des valeurs mobilières de placement	921	5 269
Revenus des créances immobilisées	11	14
Escomptes obtenus	1	1
Gains de change	22	35
Autres produits financiers	270	3
Total	1 225	5 322
Charges		
Autres charges financières	(293)	(543)
Pertes de changes	(15)	(38)
Total	(308)	581
Résultat Financier	917	4 741

5. RESULTAT EXCEPTIONNEL

En milliers d'euros	31 décembre	
	2009	2008
Produits		
Produits sur cessions d'immobilisations	98	-
Reprise sur provisions exceptionnelles	-	-
Autres produits exceptionnels	-	-
Total	98	-
Charges		
Valeur nette comptable des éléments d'actifs cédés	-	-
Autres charges exceptionnelles	(32)	(64)
Total	66	(64)
Résultat exceptionnel	66	(64)

6. DISPONIBILITES, VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

En milliers d'euros	31 décembre	
	2009	2008
Disponibilités	(90)	(205)
Valeurs mobilières de placement	64 767	86 375
Total	64 677	86 170
Gains latents non comptabilisés	10	531

La valeur de marché des valeurs mobilières de placement au 31.12.2009 est donc de 64 777 K€. Les liquidités sont investies dans des fonds communs de placement à faible volatilité, très liquides et offrant une grande qualité de signature.

7. STOCKS

En milliers d'euros	31 décembre	
	2009	2008
Matières premières (produits chimiques)	231	221
Fournitures de laboratoire	586	380
Stocks, brut	817	601
Provision pour obsolescence	-	(6)
Stocks, net	817	595

8. CLIENTS

En milliers d'euros	31 décembre	
	2009	2008
Total, brut	1 039	1 298
Provision pour dépréciation	-	-
Total, net	1 039	1 298

9. AUTRES CREANCES

En milliers d'euros	31 décembre	
	2009	2008
Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs)	70	85
Personnel et organismes sociaux	44	53
Subventions à recevoir	601	2 509
Débiteurs divers	4	117
Total	719	2 764

10. PRODUITS A RECEVOIR

En milliers d'euros	31 décembre	
	2009	2008
Clients - factures à établir	838	567
Crédit de TVA	355	865
Fournisseurs - avoirs non parvenus	70	85
TVA sur factures non parvenues	169	346
Organismes sociaux - produits à recevoir	5	13
Total	1 437	1 309

11. CREDIT IMPOT RECHERCHE

La Société dispose d'une créance de crédit d'impôt recherche de 4 824 K€ au 31 décembre 2009. La Société souhaitant opter pour leur remboursement anticipé en 2010, cette créance est comptabilisée dans les actifs courants au 31 décembre 2009 (cf. note 22.1).

12. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

En milliers d'euros	2008	Augmentation	Diminution	2009
Coûts d'acquisitions				
Terrain, constructions et agencements	8 191	756	(4 871)	4 076
Equipements de laboratoire	11 882	2 652	(2 040)	12 494
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	2 114	311	(653)	1 772
Immobilisations en cours	1 117	859	(1 775)	201
Total	23 304	4 578	(9 339)	18 543
Amortissements et provisions				
Terrain, constructions et agencements	(6 528)	(248)	4 854	(1 922)
Equipements de laboratoire	(10 040)	(383)	2 030	(8 393)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(1 198)	(186)	647	(737)
Total	(17 766)	(817)	7 531	(11 052)
Total net	5 538	3 761	(1 808)	7 491

13. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

En milliers d'euros	2008	Augmentation	Diminution	2009
Coûts d'acquisitions				
Licences et brevets acquis	2 340	111	(79)	2 372
Autres immobilisations incorporelles	1 047	96	(1)	1 142
Immobilisations en cours	48	100	(59)	89
Total	3 435	307	(139)	3 603
Amortissements et provisions				
Licences et brevets acquis	(986)	(322)	148	(1 160)
Autres immobilisations incorporelles	(885)	(113)	1	(997)
Total	(1 871)	(435)	149	(2 157)
Total net	1 564	(128)	10	1 446

14. IMMOBILISATIONS FINANCIERES

En milliers d'euros	2008	Augmentation	Diminution	2009
Titres et participations	52	-	-	52
Dépôts et cautionnements	396	78	(228)	246
Dépréciations	-	-	-	-
Total (au coût d'acquisition)	448	78	228	298

Tableau des filiales et participations :

Informations financières	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consenties par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé	Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés au cours de l'exercice	Observations
				Brute	Nette						
Transgene Inc. 5510 Nicholson Lane Kensington, Maryland 20895-1078 - USA	30 000 USD	–	100 %	23 000 €	23 000 €	Néant	Néant	Néant	0	Néant	–

La Société n'a accordé aucune avance ou caution à sa filiale Transgene Inc. en 2009 et 2008.

15. CAPITAUX PROPRES

15.1. Généralités

Au 31 décembre 2009, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 22 137 555 représentant un capital social de 50 652 979 €.

15.2. Droits préférentiels de souscription

Les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription lors de chaque augmentation de capital, au prorata de leur participation. Les actionnaires peuvent renoncer à ce droit sous certaines conditions au cours d'une assemblée générale extraordinaire. En l'absence de renonciation préalable, les droits préférentiels sont négociables pendant la période de souscription.

15.3. « Stock Options »

Description des plans

L'assemblée générale extraordinaire du 22 mars 2000 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 300 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. L'assemblée générale extraordinaire du 8 février 2001 a décidé de renouveler cette autorisation. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 290 000 options au prix d'exercice de 8,40 € le 24 avril 2002, 8 000 options au prix d'exercice de 8,40 € le 23 avril 2003 et 2 000 options le 2 mars 2004 au prix d'exercice de 8,40 €. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 134 691 options ont été exercées et 17 000 ont été annulées.

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2004 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 300 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 218 000 options au prix d'exercice de 6,58 € le 9 février 2005, 14 000 options au prix d'exercice de 7,62 € le 18 mai 2005, 2 000 options au prix d'exercice de 7,16 € le 1er janvier 2006 et 66 000 options au prix d'exercice de 11,12 € le 6 décembre 2006. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 24 000 options ont été exercées et 12 000 options ont été annulées.

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2006 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 450 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 369 300 options au prix d'exercice de 11,12 € le 6 décembre 2006, 65 000 options au prix de 16,74 € le 10 octobre 2007, 6 500 options au prix de 15,61 € le 19 décembre 2007 et 9 200 le 16 décembre 2008 au prix de 11,44 €. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 27 600 options ont été annulées.

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2008 a autorisé le Conseil d'administration à consentir au bénéfice

des dirigeants sociaux et de certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des options de souscription d'un maximum de 250 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'octroyer 162 800 options au prix d'exercice de 11,44 € le 16 décembre 2008 et 74 000 au prix de 17,80 le 9 décembre 2009. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la quatrième année jusqu'à la dixième année. Au 31 décembre 2009, 1 500 options ont été annulées.

Tableau synthétique des plans de souscription d'actions

	Nombre d'actions	Prix unitaire moyen pondéré de souscription €
Options en circulation au 31 décembre 2007	904 328	9,89
Options exerçables à la clôture	178 028	8,42
Options octroyées	172 000	11,44
Options exercées	(11 000)	8,40
Options annulées ou venues à expiration	(17 310)	11,48
Options en circulation au 31 décembre 2008	1 048 018	9,90
Options exerçables à la clôture	168 018	8,40
Options octroyées	74 000	11,44
Options exercées	(40 709)	7,35
Options annulées ou venues à expiration	(11 300)	12,93
Options en circulation au 31 décembre 2009	1 070 009	10,74
Options exerçables à la clôture	344 309	7,40

15.4 Plans d'attribution d'actions gratuites

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2008 a autorisé le Conseil d'administration à attribuer aux dirigeants sociaux et à certains membres du personnel de la Société ou des sociétés de son groupe des droits d'acquérir gratuitement un maximum de 100 000 actions de la Société, dans un cadre défini et à certaines conditions. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration afin d'attribuer 73 350 droits à actions gratuites le 16 décembre 2008 à l'ensemble du personnel à l'exception des membres du Comité de direction et 11 100 droits le 9 décembre 2009. Ces actions sont acquises définitivement après un délai de 4 ans suivant l'attribution du droit.

Tableau synthétique des plans d'actions gratuites

	Nombre d'actions
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2008	73 350
Actions attribuées durant l'exercice 2009	11 100
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2009	84 450
Actions acquises par les bénéficiaires des attributions	0

15.4. Variation des capitaux propres

En milliers d'euros	Capital social	Primes et réserves	Report à nouveau	Résultat	Provisions réglementées	Capitaux propres
Au 31.12.2008	50 580	298 033	(239 715)	(16 344)	-	92 554
Affectation du résultat			(16 344)	16 344		-
Résultat net 2009				(25 291)		(25 291)
Augmentation de capital (exercice d'options de souscription d'actions)	73	158				231
Au 31.12.2009	50 653	298 191	(256 059)	(25 291)	-	67 494

En 2009, les augmentations de capital suivantes ont eu lieu :

- émission de 31 809 actions suite à l'exercice de stock options.

16. EMPRUNTS AUPRES D'ETABLISSEMENTS DE CREDIT

Transgene n'a aucun emprunt bancaire au 31 décembre 2009.

17. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

En milliers d'euros	Montants à l'ouverture de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprises de l'exercice (sans objet)	Utilisation de la provision	Montants à la clôture de l'exercice
Différence de change	-	3	-	-	3
Sortie des locaux de Strasbourg	-	-	-	-	-
Engagements de retraite	1 764	274	-	-	2 038
Total provisions pour charges	1 764	277	-	-	2 041
Dont dotations et reprises					
Exploitation	1 764	274			2 038
Financières		3			3
Exceptionnelles					

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 2009 :

- taux d'actualisation de l'engagement : 3,8 %
- taux de revalorisation des salaires : 3 %
- conditions de départ à la retraite :
 - cadres : départ volontaire à 62 ans
 - non-cadres : départ volontaire à 60 ans

La provision inscrite au bilan concerne uniquement les indemnités de départ en retraite des salariés actifs.

18. CHARGES A PAYER

Détail des charges à payer (en milliers d'euros)	31 décembre	
	2009	2008
Fournisseurs - factures à recevoir	2 427	3 851
Clients – avoirs à établir	-	-
Personnel et comptes rattachés	1 180	1 069
Sécurité sociale et autres organismes	1 055	930
TVA sur factures à établir	10	28
TVA sur avoir non parvenus	4	3
Autres charges à payer	10	6
Total	4 686	5 887

19. COMPTES DE REGULARISATION

Les charges et produits constatés d'avance concernent exclusivement des éléments se rapportant à des opérations d'exploitation.

20. ENTREPRISES LIEES

En milliers d'euros	2009	
	Créances	Dettes
BioMérieux S.A.	-	3
Mérieux développement	11	-
Institut Mérieux ⁽²⁾ (ex-Mérieux Alliance)	-	441
Transgene Inc.	-	39-
Total	11	483

En milliers d'euros	2009	
	Produits	Charges
bioMérieux S.A. ⁽¹⁾		49
Mérieux développement	9	-
Institut Mérieux ⁽²⁾ (ex-Mérieux Alliance)	270	1 276
Transgene Inc. ⁽³⁾		180
Total	279	1 505

- (1) Les produits correspondent à des opérations de recherche, les charges à des achats de matériels de consommables de laboratoire et des prestations de service.
- (2) Les produits correspondent à des produits financiers, les charges au contrat de prestation de services rendue par Institut Mérieux.
- (3) Les charges correspondent à la refacturation de frais administratifs et de personnel par Transgene Inc.

21. TABLEAU DES ECHEANCES DES CREANCES ET DES DETTES

Créances (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an
Autres immobilisations financières	298	-	298
Clients	1 039	1 039	-
Crédit d'impôt recherche	4 824	4 824	-
Etat, TVA et autres collectivités	612	612	-
Personnel et comptes rattachés	44	44	-
Autres créances	75	75	-
Charges constatées d'avance	670	660	10
Total	7 562	7 254	308

Dettes (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Fournisseurs	4 948	4 948	--	-
Engagements de retraite	2 038	30	394	1 614
Dettes sociales et fiscales	3 971	3 971	-	-
Total	10 957	8 949	394	1 614

22. IMPOTS SUR LES BENEFICES

22.1. Impôt courant

L'impôt courant de 2009 est constitué du crédit d'impôt recherche généré dans l'exercice et d'ajustements des crédits d'impôts recherche de 2008. Le crédit d'impôt recherche généré en 2009 ressort à 4 824 K€. Les ajustements sur les crédits d'impôt 2008 comptabilisés en 2009 se montent à 18 k€.

La Société dispose d'une créance sur l'Etat de 4 824 K€ au 31 décembre 2009, au titre du crédit d'impôt recherche. Cette créance peut être utilisée en règlement de l'impôt sur les sociétés. Son remboursement en numéraire peut être demandé, en cas de non-utilisation, au cours de la quatrième année suivant sa création et, de façon exceptionnelle, dès 2010. Les crédits d'impôt recherche peuvent être remboursés selon l'échéancier suivant :

Années de remboursement prévues	Montants K€	
	2009	2008
2008		
2009		9 551
2010	4 824	
2011		
	4 824	9 551

22.2. Situation fiscale latente

La situation fiscale latente fait apparaître un allègement potentiel de la charge future d'impôt de 103 536 K€, correspondant principalement aux reports fiscaux déficitaires.

Différences temporaires entre comptabilité et fiscalité :

En milliers d'euros	BASES			IMPOTS		
	A l'ouverture de l'exercice	Variations nettes en résultat de l'exercice	A la clôture de l'exercice	A l'ouverture de l'exercice Créances (dettes)	Variations nettes en résultat de l'exercice Produits (charges)	A la clôture de l'exercice Créances (dettes)
Provision pour perte de change	6	(5)	1	2	(2)	0
Contribution sociale de solidarité	6	7	13	2	3	5
Provision pour retraites	1 765	274	2 039	608	94	702
Frais d'acquisition de brevets restant à déduire	513	(69)	444	177	(24)	153
Plus-values latentes sur VMP	529	(519)	10	182	(179)	3
Déficits fiscaux reportables	267 831	30 377	298 208	92 214	10 459	102 673
TOTAL	270 650	30 065	300 715	93 185	10 351	103 536

23. REMUNERATION DES DIRIGEANTS

Les jetons de présence alloués aux membres des organes d'administration (dix administrateurs) se sont élevés à 107 K€.

La Société a versé 50 k€ en jetons de présence à son Président (M. Michel Dubois) et n'a versé aucune rémunération à TSGH et son représentant permanent. La Société a versé en 2009 à son Directeur Général, M. Philippe Archinard, une rémunération brute de 65 558 €.

M. Philippe Archinard a perçu d'Institut Mérieux une rémunération brute de 641 729 € (dont 7 536 € d'avantages en nature - véhicule), refacturée en partie à la Société à travers un contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux (Cf. Note 20). M. Alain Mérieux a perçu d'Institut Mérieux une rémunération brute de 332 500 € (aucun avantage en nature).

La Société a versé en 2009 au Pharmacien Responsable ayant qualité de Directeur Général Délégué des rémunérations d'un montant total de 111,1 K€, dont 21,8 K€ de rémunération variable.

En 2009, il n'a été attribué aucune option de souscription d'actions aux mandataires sociaux.

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants.

24. ENGAGEMENTS DIVERS

24.1. Engagements hors bilan

La Société n'a donné aucun engagement (cautions, nantissements,...).

Le volume d'heures de formation cumulé correspondant aux droits acquis au titre du DIF (Droit Individuel à la Formation) s'élève à 19 785 heures au 31 décembre 2009 (sur la base des heures validées au 1^{er} janvier 2010), déduction faite de 949 heures de formation réalisée durant l'exercice 2009. La provision correspondante au 31 décembre 2009 se monte à 71 k€.

Le Groupe a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié au financement en crédit-bail à taux variable d'un bâtiment de laboratoires et bureaux, selon les modalités suivantes :

Nominal : 5,9 M€ (amortissable)
Instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts
Durée : 14 ans et 9 mois
Taux sous-jacent : Euribor 3 mois
Taux fixe: 3,46 %

24.2. Obligations contractuelles et engagements commerciaux

En milliers d'euros	Paiements dus par période			
	Montant brut	A un an au plus	De un à cinq ans	A plus de 5 ans
Obligations en matière de location-financement	16 594	1 083	4 455	11 056
Contrats de location simple	837	372	465	-
Obligations d'achat irrévocables	-	-	-	-
Autres obligations à long terme (avances remboursables)	2 793	-	-	2 793
Total	20 224	1 455	4 920	13 849

La société a signé avec un pool bancaire un contrat de crédit-bail d'une durée de 15 ans, d'un montant de 15,6 M€. La mise en loyer trimestrielle a eu lieu le 1^{er} janvier 2009. Le taux de financement est indexé sur le taux Euribor 3 mois. Transgene dispose d'une option d'achat du terrain et de la construction au terme du financement pour un montant de 1,1 M€.

Transgene a conclu le 1^{er} avril 2009 une convention d'occupation de locaux avec Lyon Biopôle pour ses équipes de Lyon-Gerland, pour une durée de 3 ans, renouvelable une fois.

Par ailleurs, 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'évènements futurs dont la réalisation reste incertaine à ce jour.

24.3. Location-financement

	2009	2008
Crédit-bail immobilier		
– redevances à payer (k€)	16 594	406
– prix d'achat résiduel (k€)	1 094	1 125

Les charges supportées et les engagements consentis dans le cadre d'opérations de crédit-bail sont analysés ci-dessous :

POSTES DU BILAN CONCERNES	VALEUR D'ORIGINE	REDEVANCES VERSEES		DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS	
		de l'exercice	cumulées	de l'exercice	cumulées
Terrains	1 686	-	-	-	-
Constructions	14 961	1 257	1 257	847	847
Total	16 647	1 257	1 257	847	847

25. EFFECTIFS

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient respectivement à 244 salariés au 31 décembre 2009 et 240 salariés aux 31 décembre 2008.

	Hommes	Femmes	Total
Cadres	54	87	141
Etam	22	81	103
Total	76	168	244

Les charges de personnel (masse salariale chargée, taxes, charges des retraites, frais annexes) au titre des exercices 2009 et 2008 s'élèvent respectivement à 17 799 K€ et 15 740 K€.

26. IDENTITE DE LA SOCIETE CONSOLIDANTE

Les comptes de la Société sont consolidés selon la méthode de l'intégration globale par la société Compagnie Mérieux Alliance, 17 rue Bourgelat, 69002 Lyon.

27. EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Transgene a accordé à Novartis le 10 mars 2010 une option de licence exclusive et mondiale des droits de TG4010 et recevra en contrepartie un montant non-remboursable de 10 M\$. Transgene pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 M€ en fonction de l'exercice de l'option par Novartis et du franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial.

Transgene financera et conservera la maîtrise de la première partie (Phase IIb) de la prochaine étape du développement clinique du produit. Cette dernière consistera en une étude clinique de phase IIb/III mondiale, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit, dont le démarrage est prévu à la fin de l'année 2010. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au premier trimestre 2012. Conformément à l'accord d'option, Novartis disposera de 90 jours à partir de la mise à disposition de ces résultats pour exercer son option.

Si l'option est exercée :

- Novartis financera l'intégralité des coûts de développement, réglementaires et de lancement commercial de TG4010 dans toutes les indications ;
- Transgene percevra un montant non-remboursable lié à la concession de la licence à Novartis, puis recevra des paiements liés au franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene percevra également des redevances sur le chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene conservera des droits de co-commercialisation pour certains pays incluant la France et la Chine ;
- Transgene fournira à Novartis les lots de TG4010 nécessaires aux études cliniques et à la commercialisation.

28. PRIMES ET RESERVES

Les possibilités de distribution offertes par les primes et réserves accumulées sont les suivantes :

En milliers d'euros	Total	Remboursable ou distribuable	Non distribuable
Primes	297 748	298 748	-
Réserve légale	248		248
Réserve indisponible	194	-	194
Total	298 190	279 748	442

20.1.4. Rapport général des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la société Transgene SA

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT

43, rue de la Bourse
69002 Lyon

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie régionale de Lyon

ERNST & YOUNG et Autres

41, rue Ybry
92576 Neuilly-sur-Seine Cedex
S.A.S. au capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie régionale de Versailles

Transgene
Exercice clos le 31 décembre 2009

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2009, sur :

le contrôle des comptes annuels de la société Transgene, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
la justification de nos appréciations ;
les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

La note 1.9 de l'annexe expose les modalités déterminées par votre société pour le traitement des coûts de recherche et développement. Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et des informations données dans l'annexe et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Lyon et Neuilly-sur-Seine, le 6 avril 2010

Les Commissaires aux Comptes

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT
Danielle Pissard

ERNST & YOUNG et Autres
Daniel Noël

20.2. Informations financières pro forma

Néant.

20.3. Etats financiers

Cf. Point 20.

20.4. Vérification des informations financières annuelles

Cf. Point 20.

20.5. Date des dernières informations financières

Le 31 décembre 2009.

20.6. Informations financières intermédiaires

Néant

20.7. Politique de distribution des dividendes

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

20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

La Société n'est pas actuellement impliquée dans des litiges susceptibles d'affecter substantiellement son patrimoine, sa situation financière, son activité ou ses résultats.

20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Néant.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. Capital social

21.1.1. Montant du capital souscrit : 50 673 344 €, entièrement libéré.

Nombre d'actions émises : 22 146 455 actions, toutes de même catégorie et toutes libérées. Il n'y a pas d'actions émises non libérées. Il n'y a pas de valeur nominale de l'action.

Capital autorisé non émis

L'assemblée générale extraordinaire de 2001 avait autorisé la mise en place d'un plan de 300 000 options sur lequel 148 309 sont encore exerçables (Cf. 17.2).

L'assemblée générale extraordinaire de 2004 avait autorisé la mise en place d'un plan de 300 000 options sur lequel 264 000 sont encore exerçables (Cf. 17.2).

L'assemblée générale extraordinaire de 2006 a autorisé la mise en place d'un plan de 450 000 options sur lequel 450 000 options ont été attribuées au 31 décembre 2009 et 427 400 sont encore exerçables (Cf. 17.2).

L'assemblée générale extraordinaire de 2008 a autorisé la mise en place d'un plan de 250 000 options sur lequel 230 300 options ont été attribuées au 31 décembre 2009 et sont encore toutes exerçables (Cf. 17.2).

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2008 a accordé au Conseil d'administration les délégations suivantes :

Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation	Montant utilisé par le Conseil
Augmentation de capital avec maintien des droits préférentiels de souscription des actionnaires	10 millions de titres en une ou plusieurs tranches	Néant
Augmentation de capital sans droits préférentiels de souscription des actionnaires	10 millions de titres en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de la délégation ci-dessus)	Néant
Autorisation en vue d'augmenter le capital social de la société au profit d'investisseurs professionnels institutionnels investissant particulièrement dans le secteur des sciences de la vie/biotechnologie et suppression à leur profit du droit préférentiel de souscription des actionnaires	10 millions de titres en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de la délégation ci-dessus)	Néant Délégation caduque
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital dans la limite de 10 % du capital social de la société avec suppression du droit préférentiel de souscription conformément à l'article L. 225-136 1er al. 2 du Code de commerce	10 % du capital par an	Néant
Autorisation donnée au conseil d'administration pour augmenter le capital social de la société avec suppression du droit préférentiel de souscription pour rémunérer les apports de titres en cas d'offre publique d'échange ou d'apport en nature portant sur des titres de sociétés	10 % du capital social	Néant
Autorisation au conseil d'administration de consentir au bénéfice des dirigeants et de certains membres du personnel de la société ou des sociétés affiliées, des options donnant droit à souscription d'actions nouvelles à émettre à titre d'augmentation de capital ; suppression du droit préférentiel de souscription au profit des bénéficiaires desdites options	250 000 options donnant droit à 250 000 actions nouvelles à émettre	230 300 options ont été attribuées au 31 décembre 2009
Autorisation au conseil d'administration d'attribuer gratuitement des actions de la société aux membres du personnel salarié et certains mandataires sociaux de la société et du groupe ; suppression du droit préférentiel de souscription au profit des bénéficiaires desdites actions à émettre	100 000 actions nouvelles à émettre ou existantes	84 900 actions nouvelles à émettre attribuées

L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2009 a accordé au Conseil d'administration la délégation suivante :

Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation	Montant utilisé par le Conseil
Autorisation en vue d'augmenter le capital social de la société au profit d'investisseurs qualifiés ou appartenant à un cercle restreint d'investisseurs avec suppression du droit préférentiel de souscription à leur profit	20% du capital social	Néant

21.1.2. Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital et il n'y a pas d'autres titres donnant accès au capital.

La Société n'a pas connaissance de nantissements et autres sûretés portant sur ses actions existants au 31 mars 2010.

21.1.3. La Société ne détient directement ou indirectement aucune de ses propres actions et n'a pas de programme de rachat de ses actions.

21.1.4. Bons de souscription :

Néant.

21.1.5. Néant.

21.1.6. Néant.

21.1.7. Historique du capital social :

Tableau d'évolution du capital au cours des cinq dernières années

Exercice	Nature de l'opération	Nombre de titres	Augmentation de capital €	Prime d'émission par action €	Montant total des primes d'émission €	Montant du capital €	Nombre total d'actions
2005	Augmentation de capital ⁽¹⁾	4 657 500	10 656 834	5,21	24 274 416	33 665 437	14 713 260
2005	Augmentation de capital ⁽²⁾	250	572	5,76	1 440	33 666 009	14 713 510
2006	Augmentation de capital ⁽³⁾	21 532	49 267	6,11	131 601	33 715 276	14 735 042
2006	Augmentation de capital ⁽⁴⁾	1 777 287	4 066 614	5,76	10 240 547	37 781 890	16 512 329
2007	Augmentations de capital ⁽⁴⁾	5 582 417	12 773 139	15,25	83 658 315	50 555 029	22 094 746
2008	Augmentation de capital ⁽⁵⁾	11 000	25 168	6,11	67 232	50 580 198	22 105 746
2009	Augmentation de capital ⁽⁶⁾	31 809	72 782	4,97	158 013	50 673 344	22 146 455

- ⁽¹⁾ Augmentation de capital en juillet 2005 par appel public à l'épargne, avec suppression du droit préférentiel de souscription.
⁽²⁾ Augmentations de capital par exercices de bons de souscription d'actions émis dans le cadre de l'augmentation de capital de juillet 2005.
⁽³⁾ Augmentation de capital en 2006 par exercice de 21 532 options de souscription d'actions.
⁽⁴⁾ Augmentation de capital en juillet 2007 par appel public à l'épargne, avec suppression du droit préférentiel de souscription (actions nouvelles émises) et augmentations de capital par exercice d'options de souscription d'actions au cours de l'exercice (capital constaté en mars 2007 et en janvier 2008).
⁽⁵⁾ Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions au cours de l'exercice, constatée en janvier 2009.
⁽⁶⁾ Augmentation de capital en 2009 par exercice de 31 809 options de souscription d'actions.

Evolution de l'actionnariat des trois dernières années

Actionnaires	Situation au 31/12/2007			Situation au 31/12/2008			Situation au 31/12/2009		
	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 ⁽²⁾	11 701 519	53	64	12 198 414	55,18	67,27	12 242 042	55,30	66,57
Autres actionnaires	10 390 627	47	36	9 907 332	44,82	32,73	9 904 413	44,70	33,43
Total	22 092 146	100	100	22 105 746	100	100	22 146 455	100	100

⁽¹⁾ L'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2004 a décidé d'attribuer 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, publie mensuellement le nombre de droit de vote sur le site de l'AMF et sur son site www.transgene.fr. Au 28 février 2010, le nombre total des droits de vote était de 30 929 821. 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⁾ En juin 2007, TSGH a participé à l'augmentation de capital en souscrivant 3 016 737 actions. TSGH a en 2008 acquis sur le marché 496 895 actions en plusieurs transactions et a poursuivi ces achats en janvier 2009 (45 515 actions).

21.2. Acte constitutif et statuts

21.2.1. Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger, pour son compte et le compte de tiers :

- toutes activités de recherches, de développements, d'études de mise au point de procédés de production et de commercialisation, de développements, précliniques et cliniques, de production et de commercialisation de tous produits et procédés dans les domaines des bio-industries, biotechnologies et plus spécialement du génie génétique, notamment en vue d'expérimenter, développer et exploiter des médicaments pour la médecine humaine et vétérinaire, et plus généralement la mise en œuvre de l'ensemble des sciences et techniques pouvant concourir au développement desdits produits et procédés ;
- la création, l'acquisition, par tous moyens, et l'exploitation, sous toutes formes, de toutes sociétés se rapportant directement ou indirectement à ces activités, ainsi que la prise de participation par tous moyens dans de telles sociétés ;
- et plus généralement, toutes opérations commerciales, industrielles, mobilières, immobilières et financières pouvant se rattacher, directement ou indirectement, à l'objet ci-dessus, ou pouvant en favoriser la réalisation, l'extension ou le développement.

21.2.2. Administration de la Société.

Conseil d'administration (extraits et résumés des articles correspondants des statuts et de la réglementation en la matière)

La Société est administrée par un conseil composé de trois membres au moins et quinze au plus, pris parmi les actionnaires et élus par l'assemblée générale.

Les administrateurs sont nommés pour une durée de deux années. Leur fonction prend fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Il est fait en sorte que le nombre de mandats venant à expiration soit, chaque année, le plus régulier possible.

Les administrateurs sont rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale. En cas de vacance d'un ou plusieurs sièges, le conseil peut, dans les conditions fixées par la loi, procéder par cooptation à des nominations à titre provisoire ; les administrateurs ainsi nommés ne demeurent en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de leur prédécesseur ; leur nomination doit être ratifiée par la plus prochaine assemblée.

Chaque administrateur doit, pendant toute la durée de ses fonctions, être propriétaire d'au moins une action de la Société.

Le conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un Président et, éventuellement, un ou plusieurs Vice-Présidents, dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle ne puisse excéder la durée de leur mandat d'administrateur, ni le temps à courir depuis leur nomination jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel ils auront atteint l'âge de 67 ans.

Toutefois, le conseil peut exceptionnellement prolonger la durée de fonction, exercice par exercice, sans que cette prolongation puisse excéder deux exercices.

En cas d'absence ou d'empêchement du Président, le conseil désigne un Président de séance choisi parmi les Vice-Présidents ou, à défaut, parmi les administrateurs.

Le conseil peut, en outre, désigner un Secrétaire, actionnaire ou non.

Le conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le Président du conseil d'administration représente le conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'assurer leur mission.

Sous réserve des pouvoirs que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires, ainsi que des pouvoirs qu'elle réserve de façon spéciale au conseil d'administration et dans la limite de l'objet social, il est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir, en toute circonstance, au nom de la Société.

Toute limitation de ses pouvoirs par décision du conseil d'administration est inopposable aux tiers.

Sous réserve des dispositions des alinéas précédents, le conseil d'administration peut déléguer à un ou plusieurs de ses membres ou à des tiers, actionnaires ou non, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés, dans les conditions qu'il fixe, avec ou sans faculté de substitution, et faire procéder à toutes études et enquêtes. Il fixe, dans ce cas, les rémunérations tant fixes que proportionnelles. Si mandat rémunéré est donné à un administrateur, les dispositions des articles L 225-38 et suivants du Code de commerce sont applicables.

Si le conseil d'administration décide de dissocier les fonctions de président et de directeur général, sous réserve des pouvoirs que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires ainsi que les pouvoirs qu'elle réserve de façon spéciale au conseil d'administration, et dans la limite de l'objet social, le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société et de la représenter dans ses rapports avec les tiers.

Sur proposition du directeur général, le conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le directeur général, avec le titre de directeur général délégué.

Le nombre des directeurs généraux délégués ne peut être supérieur à cinq.

Lorsqu'ils sont administrateurs, la durée des fonctions du directeur général et des directeurs généraux délégués ne peut excéder celle de leur mandat.

Les rémunérations du Président du conseil d'administration, du directeur général et, le cas échéant des directeurs généraux délégués sont fixées par le conseil d'administration ; Elles peuvent être fixes ou, à la fois, fixes et proportionnelles.

Conformément à l'article L.225-39 du code de commerce les conventions entre la société et un administrateur, le président du conseil ou le directeur général conclues à des conditions normales doivent être communiquées par l'intéressé au président du conseil d'administration. La liste et l'objet desdites conventions sont communiqués par le président aux membres du conseil d'administration et aux commissaires aux comptes. Tout actionnaire a le droit d'avoir communication de la liste et de l'objet de ces conventions courantes.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du conseil d'administration par tous moyens, même verbalement. Un règlement intérieur du conseil peut organiser les modalités de prise de décision par moyens de télétransmission.

Les délibérations sont prises aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi. En cas de partage des voix, celle du Président de séance est prépondérante.

Un administrateur peut donner mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du conseil d'administration.

Les procès-verbaux sont dressés et les copies ou extraits des délibérations sont délivrés et certifiés conformément à la loi.

Le Pharmacien Responsable, inscrit au Tableau "B" de l'Ordre, dont le diplôme sera déposé pour le compte de la Société, aura la responsabilité de l'observation par la Société des règles imposées par la loi et les règlements concernant l'exercice de la profession de pharmacien.

A cet effet, le Pharmacien Responsable jouit statutairement de tous les pouvoirs nécessaires pour assurer le contact direct avec toutes autorités ou organismes compétents, pour constituer tous dossiers, solliciter tous visas ou autorisations, contrôler les matières premières ou en autoriser l'emploi, accéder librement aux laboratoires, surveiller les fabrications, autoriser seul l'utilisation et la commercialisation des produits terminés ; en outre, il donne son agrément à l'engagement des pharmaciens et autres chefs de services techniques devant exercer leur activité dans l'entreprise.

En cas de conflit entre le Président et le Pharmacien Responsable, le conseil d'administration arbitrera sans pouvoir jamais imposer une décision allant à l'encontre des dispositions légales ou réglementaires et de nature à engager la responsabilité du Pharmacien.

21.2.3. 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.

21.2.4. 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.

21.2.5. Assemblées générales (article 21 des statuts)

Les assemblées générales sont convoquées et délibèrent dans les conditions prévues par la loi. Les réunions ont lieu, soit au siège social, soit dans un autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Conformément à l'article R.225-85 du Code de commerce, il est justifié du droit de participer à l'assemblée générale par l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée, à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société Générale, mandataire de la société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par les intermédiaires financiers est constaté par une attestation de participation délivrée par ces derniers (ou par voie électronique, dans les conditions prévues à l'article R.225-61 du Code de commerce) en annexe :

- du formulaire de vote à distance ;
- de la procuration de vote ;
- de la demande de carte d'admission établie au nom de l'actionnaire ou pour le compte de l'actionnaire représenté par l'intermédiaire inscrit.

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire ou par son conjoint. 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. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président. Les procès-verbaux sont dressés et leurs copies sont certifiées et délivrées conformément à la loi.

Un droit de vote double au bénéfice des actions inscrites en compte nominatif au nom de la même personne depuis 3 ans au moins a été instauré par l'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2004 et inscrit dans les statuts (article 8).

21.2.6. Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle

Néant.

21.2.7. Franchissements de seuils (article 7 des statuts)

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert qui vient à posséder, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233-14 et suivants du Code de commerce un nombre de titres représentant, immédiatement ou à terme, une fraction au moins égale à 5 % du capital et/ou des droits de vote aux assemblées, ou tout multiple de ce pourcentage, et ce, même si ce multiple dépasse le seuil légal de 5 %, doit informer la Société du nombre total de titres qu'elle possède, par lettre recommandée avec avis de réception adressée au siège social dans un délai de quinze jours à compter du jour où ce seuil est atteint ou franchi ou par tout autre moyen équivalent pour les détenteurs de titres résidant hors de France.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et /ou des droits de vote possédée devient inférieure au seuil prévu ci-dessus.

En cas de non-respect des stipulations ci-dessus, les actions excédant le seuil donnant lieu à déclaration seront privées du droit de vote si cette privation est demandée par un ou plusieurs actionnaires possédant ensemble ou séparément 5 % au moins du capital et/ou des droits de vote de la Société, dans les conditions visées à l'article L. 233-7 dernier alinéa du Code de commerce. En cas de régularisation, les droits de vote correspondants ne pourront être exercés jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi ou la réglementation en vigueur.

21.2.8. Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit

Néant : il n'existe pas de telles dispositions pour la Société.

22. CONTRATS IMPORTANTS

Accord de partenariat avec Roche

Roche et Transgene ont annoncé le 11 avril 2007 la conclusion d'un accord de partenariat exclusif et mondial, en vue de développer et de commercialiser des produits issus du programme de vaccins thérapeutiques de Transgene contre les maladies causées par le virus du papillome humain (HPV). L'accord englobe le principal candidat vaccin de Transgene TG4001 (MVA-HPV-IL2), actuellement en phase de développement clinique pour traiter les néoplasies intraépithéliales cervicales de haut grade (CIN2/3), lésions précancéreuses qui peuvent conduire au cancer du col de l'utérus.

Roche a acquis une licence exclusive pour TG4001 et d'autres candidats vaccins à visée thérapeutique qui résulteront de la collaboration engagée dans le domaine des maladies liées au HPV, et en détiendra les droits de commercialisation exclusifs à l'échelle mondiale. Roche financera tous les coûts de développement futurs du TG 4001 et conduira les études cliniques futures.

Transgene a reçu en juin 2007 un versement initial de 13 millions d'euros et un paiement d'étape réglementaire de 10 millions d'euros lié à la planification des études de phase III. Roche pourrait verser à Transgene jusqu'à 195 millions d'euros en paiements supplémentaires liés au franchissement d'étapes de développement et de seuils de ventes dans diverses indications liées au HPV. Transgene recevra également des redevances progressives et à deux chiffres sur les ventes des produits commercialisés.

Roche détiendra tous les droits de fabrication, mais a convenu d'accorder à Transgene, à des conditions commerciales, la responsabilité exclusive de la fourniture, pour les études cliniques, du TG4001 et d'autres produits liés au HPV qui pourraient être développés à l'avenir. Cet accord sera étendu, pour une période initiale, à la fabrication à des fins commerciales.

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

Transgene est partenaire d'un programme de recherche coordonné par la société Mériex Alliance, associant les sociétés bioMériex, Transgene, Genosafe et l'association Genethon et dont l'objet est de développer une nouvelle génération de diagnostics et de thérapies centrée sur les cancers, les maladies infectieuses et génétiques. Ce programme est désigné « ADNA » (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »). Il est aidé par l'Agence de l'Innovation Industrielle qui a fusionné en 2007 avec OSEO ANVAR.

Dans ce cadre, Transgene recevra des subventions et des aides remboursables pour des montants pouvant atteindre respectivement 8,6 M€ et 9,8 M€ sur la durée du programme. En cas de succès, défini par la mise sur le marché d'un produit aidé et l'atteinte d'un chiffre d'affaire plancher, Transgene devra rembourser, sous certaines conditions, les aides remboursables de façon étalée, et ensuite, le cas échéant, verser un intéressement (1,75 % du chiffre d'affaires) durant une période prédéfinie. La convention d'aide a été avalisée par les autorités européennes le 22 octobre 2008.

Accord avec Novartis

Transgene a accordé à Novartis le 10 mars 2010 une option de licence exclusive et mondiale des droits de TG4010 (MVA-MUC1-IL2) et recevra en contrepartie un montant non remboursable de 10 M\$. Transgene pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 M€ en fonction de l'exercice de l'option par Novartis et du franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial.

Transgene financera et conservera la maîtrise de la première partie (Phase IIb) de la prochaine étape du développement clinique du produit. Cette dernière consistera en une étude clinique de phase IIb/III mondiale, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit, dont le démarrage est prévu à la fin de l'année 2010. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au premier trimestre 2012. Conformément à l'accord d'option, Novartis disposera de 90 jours à partir de la mise à disposition de ces résultats pour exercer son option.

Si l'option est exercée :

- Novartis financera l'intégralité des coûts de développement, réglementaires et de lancement commercial de TG4010 dans toutes les indications ;
- Transgene percevra un montant non-remboursable lié à la concession de la licence à Novartis, puis recevra des paiements liés au franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene percevra également des redevances sur le chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene conservera des droits de co-commercialisation pour certains pays incluant la France et la Chine ;
- Transgene fournira à Novartis les lots de TG4010 nécessaires aux études cliniques et à la commercialisation.

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant toute la durée de validité du présent document de référence, les documents suivants peuvent être consultés :

- a) les statuts sociaux ;
- b) 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 ;
- c) les informations financières historiques de la Société et de sa filiale pour chacun des deux exercices précédant la publication du document de référence ;
- d) le règlement intérieur du conseil.

Ces documents peuvent être consultés sur le site : www.transgene.fr ou auprès de Philippe Poncet, Directeur Financier.

25. INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS

Tableau des filiales et participations : (en €)

Informations financières	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consenties par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé	Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés au cours de l'exercice	Observations
				Brute	Nette						
Transgene Inc. 5510 Nicholson Lane Kensington, Maryland 20895-1078 - USA	30 000 USD	-	100 %	23 000 €	23 000 €	Néant	Néant	Néant	0	Néant	-

La Société n'a accordé aucune avance ou caution à sa filiale Transgene Inc. en 2009, 2008 et 2007.

26. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

26.1. Honoraires des commissaires aux comptes

En K€	Ernst & Young et Autres				Cabinet C.C.A.			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008
Audit								
- Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
▪ émetteur	60	60	72 %	85 %	15	15	100 %	100 %
▪ filiales intégrées globalement		-		-				-
- Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
▪ émetteur	23	11	28 %	15 %		-		-
▪ filiales intégrées globalement		-		-		-		-
<i>Sous-total</i>	83	71	100 %	100 %	15	15	100 %	100 %
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement								
- Juridique, fiscal, social		-		-		-		-
- Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)		-		-		-		-
<i>Sous-total</i>	0	0	0 %	0 %	0	0	0 %	0 %
Total	83	71	100 %	100 %	16	15	100 %	100 %

26.2. Document d'information annuel

Ce document annuel d'information est établi en application de l'article 451-1-1 du code monétaire et financier et de l'article 222-7 du règlement général de l'AMF et recense les informations publiées ou rendues publiques au cours des 12 derniers mois par la Société.

Dates de publication	Nature des documents
1- <u>Prospectus et notes d'opérations</u>	
Publiés sur le site de la société (www.transgene.fr) et sur le site de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-France.org)	
29/04/09	Document de référence 2008 enregistré sous le n° D.09-0352
2- <u>Communiqués</u>	
Publiés sur le site de la société (www.transgene.fr) et sur le site de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-France.org)	
20/04/2009	Transgene : Trésorerie de 81,1 M€ au 31 mars 2009
23/04/2004	Transgene : présentation de données supplémentaires de Phase I dans l'hépatite C chronique au congrès EASL et préparation d'une Phase II
09/06/2009	L'agence américaine du médicament (Food and Drug Administration) donne son feu vert au développement clinique en Phase III du produit d'immunothérapie ciblée TG4010 dans le cancer du poumon
15/06/2009	A l'occasion de l'ouverture du Centre d'Infectiologie de Lyonbiopôle, Innate Pharma, Transgene, ImmunID, l'Inserm et le Centre Léon-Bérard annoncent le démarrage opérationnel de PLATINE, leur plateforme commune d'immunomonitoring
02/09/2009	Transgene : résultats du premier semestre 2009 <ul style="list-style-type: none"> - Progrès substantiels du portefeuille de produits en développement clinique - Maintien des efforts de recherche et développement - Trésorerie disponible de 81,6 M€
19/10/2009	Transgene : Trésorerie de 72,9 M€ au 30 septembre 2009
04/11/2009	Transgene : le premier patient a été recruté dans l'étude de phase I de TG4023 pour le traitement des tumeurs hépatiques
01/12/2009	Transgene : la Food and Drug Administration accorde au produit d'immunothérapie ciblée TG4010 le statut « Fast Track » pour le traitement du cancer du poumon
10/03/2010	Transgene accorde une option de licence exclusive pour le développement et la commercialisation de son produit d'immunothérapie TG4010
22/03/2010	Transgene : résultats annuels 2009
22/03/2010	Transgene : revue du portefeuille de produits, de l'activité et des perspectives stratégiques
23/03/2010	Transgene annonce un projet d'augmentation de ses fonds propres
3- <u>Publications effectuées au BALO</u>	
08/05/2009	Convocation - Assemblée d'actionnaires ordinaire et extraordinaire
26/06/2009	Comptes annuels et consolidés 2008 approuvés

27. RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE 2009

NOTA BENE : ce rapport est complété par des références à certaines sections du présent document de référence déposé à l'Autorité des marchés financiers le 14 avril 2010 et consultable sur les sites de l'AMF (www.amf-france.org) et de Transgene (www.transgene.fr).

TRANSGENE S.A.

RAPPORT DE GESTION

de l'exercice clos le 31 décembre 2009

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 2009 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 2010.

Situation de la Société et de son activité au cours de l'exercice écoulé.

L'année 2009 a été marquée par le franchissement par le produit d'immunothérapie contre le cancer du poumon, TG4010, d'étapes cliniques et réglementaires déterminantes qui ont conduit à l'accord début 2010 avec Novartis. Dans le même temps, les autres produits du portefeuille en développement clinique ont poursuivi leur progression : TG4001/RG3484, le produit contre les lésions cervicales causées par le virus HPV en partenariat avec Roche, est entré en phase IIb élargie ; un nouveau produit issu de la recherche de Transgene, TG4023, contre les tumeurs hépatiques, est entré en phase I et les résultats des phases I de TG4040 contre l'hépatite C ont été encourageants.

Le cours de l'action Transgene a marqué durant l'année 2009 une progression forte et régulière, qui a cependant été effacée en grande partie au mois de mars 2010. Elle marque toutefois une progression d'environ 20% sur une année à la date d'établissement de ce rapport.

Principaux éléments financiers de l'exercice :

- Les produits d'exploitation s'élèvent à 11,8 M€ contre 13,9 M€ en 2008.
- Les dépenses de recherche et développement se montent à 33 M€ contre 32,3 M€ en 2008.
- La perte nette s'établit à 27,3 M€ en 2009 contre 18 M€ pour l'exercice précédent. Ce dernier avait notamment enregistré des revenus non récurrents et un résultat financier plus élevé.
- La consommation de trésorerie 2009 s'élève à 22 M€ contre 24,6 M€ en 2008. Transgene prévoit une consommation de trésorerie de l'ordre de 33 M€ en 2010.
- Au 31 décembre 2009, la Société disposait de 64,7 M€ de trésorerie

Les produits se montent à 11,8 M€ en 2009, contre 13,9 M€ en 2008.

Le chiffre d'affaires des prestations de fabrication réalisées pour IAVI (International Aids Vaccine Initiative) durant les précédents exercices a été enregistré en 2009 pour 2,6 M€. Les prestations réalisées pour Roche (fabrication de lots cliniques et travaux de laboratoires) sont restées stables à 2,1 M€.

En raison de la fin du contrat de recherche et développement entre Transgene et l'AFM, Transgene n'a enregistré aucun revenu en 2009 pour le programme Myodys. Transgene a transféré ses droits à l'AFM fin 2008, qui poursuit la réalisation du programme.

Les subventions de recherche passent de 3,9 M€ en 2008 à 1,4 M€ en 2009. Les subventions proviennent essentiellement du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par OSEO. Transgene pourrait recevoir jusqu'à 4,5 M€ de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme.

Le crédit d'impôt recherche s'établit à 4,8 M€ en 2009 contre 5,6 M€ pour l'exercice précédent, les encaissements de subventions et d'avances remboursables déduites des dépenses éligibles ayant été supérieurs en 2009. Transgene

sollicitera au deuxième trimestre 2010 le remboursement par l'Etat du crédit d'impôt 2009.

Charges des activités ordinaires

Les frais de recherche et développement s'établissent à 33 M€ en 2009 contre 32,3 M€ en 2008, en raison du renforcement des effectifs de biofabrication. 70 % des dépenses de R&D concernent les produits en développement clinique contre 30 % pour les produits au stade préclinique.

Les frais administratifs s'établissent à 6,1 M€ en 2009 contre 5,2 M€ en 2008, la hausse provenant principalement des activités de Business Development.

Autres produits et charges divers

Les autres produits se sont élevés à 0,1 M€ en 2009 contre 1,6 M€ en 2008. Les autres produits de 2008 recouvrent principalement :

- un produit de 3 M€ au titre de l'effacement de l'avance à long terme consentie par l'AFM, ses conditions de remboursement étant contractuellement déçues ;
- l'amortissement exceptionnel de certains aménagements réalisés dans les locaux de Strasbourg, soit une charge de 1,2 M€.

En 2009 comme en 2008, la Société n'a enregistré aucune charge non déductible au titre de l'article 39.4 du code général des impôts en 2009

Résultat financier

Le résultat financier est nul pour l'exercice 2009 contre 4,0 M€ en 2008, en raison d'une baisse sensible des rendements durant l'année 2009 et de la mise en place du financement en crédit-bail d'un nouveau bâtiment rassemblant siège et laboratoires sur le site d'Illkirch.

Perte nette

Elle s'établit à 27,3 M€ en 2009 contre 18 M€ en 2008. La perte par action ressort à 1,24 € en 2009 contre 0,81 € en 2008.

Liquidité 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 2009, Transgene disposait de 64,7 M€ de trésorerie, contre 86,7 M€ un an plus tôt.

En 2009, la consommation de trésorerie s'est élevée à 22 M€ contre 24,6 M€ en 2008. Transgene prévoit une consommation de trésorerie pour l'année 2010 de l'ordre de 33 M€.

En 2009 et 2008, les investissements corporels et incorporels se sont élevés respectivement à 4,3 M€ et 16,9 M€. Les investissements de 2008 ont essentiellement porté sur la construction et l'équipement d'un nouveau bâtiment de 6800 m² regroupant bureaux et laboratoires, mis en service fin 2008. La construction de ce bâtiment a été financée par un crédit-bail immobilier de 15,5 M€ sur 15 ans. En 2009, les investissements ont trait principalement à la poursuite de l'équipement du nouveau bâtiment et à des renouvellements habituels de matériels scientifiques et de production.

En 2009, Transgene a perçu 1,9 M€ en avances remboursables au titre du programme ADNA qui bénéficie d'un financement public d'OSEO. La Société devrait recevoir jusqu'à 7,1 M€ d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme.

Faits marquants 2009 et perspectives 2010

Les faits marquants de l'exercice ont essentiellement concerné les avancées du portefeuille de produits en développement : celles-ci sont décrites ci-après au paragraphe développement des produits. Sur la base de ces avancées, les étapes prévues en 2010 sont également détaillées au paragraphe développement des produits

L'évènement marquant du début de l'année 2010 est la signature d'un accord d'option de licence exclusive avec Novartis pour le développement et la commercialisation du produit d'immunothérapie ciblée TG4010 (MVA-MUC1-IL2) pour le traitement de première intention du cancer du poumon « non à petites cellules » et d'autres indications potentielles en

oncologie. La Société a accordé à Novartis une option de licence exclusive et mondiale des droits de TG4010 et recevra en contrepartie un montant non remboursable de 10 M\$. Elle pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 M€ en fonction de l'exercice de l'option par Novartis et du franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial.

Transgene financera et conservera la maîtrise de la première partie (Phase IIb) de la prochaine étape du développement clinique du produit. Cette dernière consistera en une étude clinique de phase IIb/III mondiale, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit, dont le démarrage est prévu à la fin de l'année 2010. Elle devrait inclure environ 1 000 patients atteints de cancer du poumon « non à petites cellules », porteurs du marqueur tumoral MUC1 et présentant un taux normal de cellules NK activées au moment de leur inclusion. Les résultats définitifs sont attendus pour la fin de l'année 2013.

Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au premier trimestre 2012. Conformément à l'accord d'option, Novartis disposera de 90 jours à partir de la mise à disposition de ces résultats pour exercer son option.

Si l'option est exercée :

- Novartis financera l'intégralité des coûts de développement, réglementaires et de lancement commercial de TG4010 dans toutes les indications ;
- Transgene percevra un montant non-remboursable lié à la concession de la licence à Novartis, puis recevra des paiements liés au franchissement d'étapes de développement, d'autorisations réglementaires et de seuils de chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene percevra également des redevances sur le chiffre d'affaires mondial ;
- Transgene conservera des droits de co-commercialisation pour certains pays incluant la France et la Chine ;
- Transgene fournira à Novartis les lots de TG4010 nécessaires aux études cliniques et à la commercialisation.

Transgene et Novartis ont mis en place un groupe de travail commun destiné à superviser le programme de développement mondial de TG4010.

Evolution prévisible

Au 31 décembre 2009, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente totalisaient 64,7 M€. Sur la base du budget de recherche et développement, la Société prévoit une consommation de trésorerie courante de 33 M€ en 2010.

DEVELOPPEMENT DES PRODUITS

TG4010 (MVA-MUC1-IL2) pour le traitement du cancer avancé du poumon « non à petites cellules » (NSCLC) en combinaison avec la chimiothérapie

Principaux développements en 2009 : la Société a présenté le 31 mai 2009 à l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) les résultats positifs d'une phase IIb contrôlée sur des patients atteints de NSCLC à un stade avancé. Sur la base de ces résultats, la FDA a autorisé la poursuite du développement dans la phase préalable à l'enregistrement.

Le 1^{er} décembre 2009, la FDA a conclu que TG4010 répondait aux critères d'éligibilité du statut « Fast Track ». L'obtention de ce statut est un succès important et une validation supplémentaire de la qualité des résultats cliniques obtenus. Ce statut permettra au produit de bénéficier d'une revue prioritaire et accélérée par la FDA en vue de l'autorisation de mise sur le marché de la part de la FDA.

Principaux développements du 1^{er} trimestre 2010 : le 10 mars 2010, la Société a annoncé la signature d'un accord d'option de licence exclusive avec Novartis pour le développement et la commercialisation de son produit d'immunothérapie ciblée TG4010 (MVA-MUC1-IL2) pour le traitement de première intention du cancer du poumon « non à petites cellules » et d'autres indications potentielles en oncologie (voir ci-dessus).

Prochaines étapes : un groupe de travail commun entre Transgene et Novartis a été constitué pour superviser le développement global de TG4010. En amont du lancement de l'essai clinique prévu pour le quatrième trimestre 2010, Transgene prépare les dossiers réglementaires destinés à l'Agence européenne du médicament (Avis Scientifique) et à la FDA (Special Protocol Application).

TG4040 (MVA-HCV) pour le traitement de l'hépatite C chronique

Principaux développements en 2009 : la Société a réalisé deux essais cliniques de phase I en France et au Canada. L'essai en France concernait 42 patients infectés par le génotype 1 d'HCV n'ayant reçu aucun traitement préalable.

L'essai au Canada concernait 24 patients avec la même infection mais ayant rechuté après un traitement standard.

Les résultats finaux de l'essai français ont été présentés à la conférence de l'EASL (European Association for the Study of the Liver) le 23 avril 2009 et à la réunion de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) en novembre 2009.

Les résultats cliniques des deux phases I montrent que le produit est sûr et bien toléré par les patients à tous les niveaux de doses. Les analyses immunologiques sur 15 patients de l'essai français se sont montrées très encourageantes et viennent à l'appui du mécanisme d'action escompté de TG4040 qui vise à induire une réponse immunitaire cellulaire spécifique contre HCV capable de contrôler la réplication virale.

Prochaines étapes : la Société compte commencer une phase II de TG4040, en combinaison avec le traitement standard (interféron alpha pegylé + Ribavirine), au cours du deuxième trimestre 2010. Environ 120 patients souffrant d'infection chronique par HCV de génotype 1 devraient être inclus dans l'essai. Celui-ci se déroulera dans environ 40 centres dans 7 pays. Les résultats sont attendus dans le courant du troisième trimestre de 2011.

TG4001/RG3484 (MVA-HPV-IL2) pour le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le virus HPV

Développements principaux en 2009 : fin septembre 2009, Roche a commencé un essai clinique contre placebo de phase IIb chez des patientes atteintes de lésions CIN2/3 causées par le virus HPV. L'essai se déroule en Europe et aux Etats-Unis et vise à inclure 200 patientes ; la première patiente a été recrutée début septembre.

Prochaines étapes : les résultats intermédiaires sont attendus au deuxième trimestre de 2011.

TG4023 (MVA-FCU1) pour le traitement des métastases hépatiques du cancer colorectal (mCRC) et de l'hépatocarcinome (HCC)

Développements principaux en 2009 : le 4 novembre 2009, la Société a annoncé l'inclusion du premier patient de l'étude clinique de phase I de TG4023 (MVA-FCU1), nouveau produit débutant son développement clinique.

La Société développe TG4023, un produit de chimiothérapie ciblée basé sur la technologie MVA, pour le traitement des patients atteints de tumeurs primaires ou secondaires du foie, principalement liées à un cancer colorectal métastatique (mCRC) ou à un hépatocarcinome. TG4023 possède un mécanisme d'action unique qui convertit un composé inactif (5-FC) en 5-FU, un agent de chimiothérapie classique.

L'étude clinique de phase I se déroulera dans six centres d'investigation en France et devrait comporter environ 20 patients. Les objectifs principaux sont l'évaluation de la tolérance au produit et de la dose maximale tolérée.

Prochaines étapes : les résultats finaux de la phase I sont attendus pour le premier trimestre de 2011.

TG1042 (Ad-IFN γ) pour le traitement du lymphome cutané à cellules B en rechute (CBCL)

TG1042 a été mis en suspens depuis novembre 2008 et diverses options ont été évaluées qui ont finalement conduit à la décision de ne pas en poursuivre le développement.

RECHERCHE

L'activité de recherche et développement de la Société mobilise la plus grande partie de ses ressources. Outre une mission en amont qui vise à l'identification de nouveaux produits potentiels pour alimenter le portefeuille de produits de la société, la recherche apporte une contribution forte aux programmes de développement clinique en cours, à travers les expertises en biologie moléculaire, culture cellulaire, biochimie, histologie... intégrées dans les équipes de projets de chaque produit en développement.

Les équipes de recherche travaillent à l'identification de nouveaux produits potentiels, selon les axes suivants :

- élargir la plateforme technologique dans le domaine de l'immunothérapie : développer de nouvelles stratégies vaccinales telles que les traitements en combinaison, les approches contrant les mécanismes de tolérance immunitaire, l'identification de nouveaux antigènes tumoraux et d'adjuvants ;
- développer des tests d'immunomonitoring afin d'évaluer les réponses immunes cliniques induites par les vaccins de la Société ;
- développer une recherche de premier ordre sur les « biomarqueurs » afin d'augmenter les chances de succès et l'efficacité des études cliniques ;
- intégrer dès la sélection des projets les aspects médico-économiques dans les axes de recherche.

Avec l'objectif est de faire de la Société, à l'horizon de 2015, une société biopharmaceutique profitable occupant une position de leader dans les traitements d'immunothérapie des cancers et des maladies infectieuses, les efforts de recherche de la Société s'appuient sur une plateforme technologie à trois piliers : à côté des produits utilisant MVA, les vecteurs oncolytiques et les anticorps monoclonaux, issus du programme de recherche de la Société, sont à présent à la base de l'élargissement de son portefeuille de produits.

Le développement concomitant de ces trois piliers, ou catégories de produits, est l'axe stratégique retenu pour atteindre l'objectif que la société s'est fixé, tout en augmentant la probabilité de réussite et en générant de nouvelles possibilités de cession d'actifs de recherche de qualité.

Les trois piliers :

1. La plateforme MVA : la Société entend poursuivre la croissance organique de cette plateforme. Au-delà des deux produits en partenariat TG4001/RG3484 et TG4010, TG4040 va entrer en phase II et Transgene continue d'investir dans des produits utilisant la technologie MVA dans le domaine des maladies infectieuses. A l'exemple de l'accord récemment conclu avec Novartis, la Société cherche à retenir sur ses produits de plus en plus de droits, en cohérence avec son objectif de devenir une société biopharmaceutique intégrée.
2. Les virus oncolytiques : ils constituent une nouvelle classe de traitements anti-cancéreux. Historiquement, Transgene s'est consacré aux virus de la vaccine modifiés pour attaquer et éradiquer sélectivement les cellules cancéreuses sans impact dommageable pour les cellules saines environnantes. A la différence des produits utilisant MVA, les produits oncolytiques se répliquent dans les cellules cancéreuses, conduisant à la destruction de ces cellules, tandis que les cellules saines ne subissent pratiquement pas de dommages. Ces produits sont activés par des voies génétiques présentes dans la vaste majorité des cancers chez l'Homme. Ce mécanisme est différent de celui des traitements conventionnels tels que la chimiothérapie, les inhibiteurs de la tyrosine kinase, les anticorps et la radiothérapie, et de ce fait les produits oncolytiques pourraient être utilisés en combinaison avec ces traitements ou bien seuls dans le cadre de cancers résistants.

De plus, ces virus pourraient, par exemple, être armés avec des gènes suicides potentialisant leur efficacité tels que FCU1, ou modifiés pour améliorer leur spécificité. D'un point de vue industriel, il existe une synergie évidente entre la production des oncolytiques et celle du MVA.

La Société a différents produits oncolytiques au stade préclinique. La stratégie dans ce domaine consiste à poursuivre le développement clinique en interne, tout en restant ouvert à l'acquisition de produits susceptibles de renforcer le portefeuille ou de réduire les temps de mise sur le marché. Les indications privilégiées des oncolytiques sont l'hépatocarcinome et d'autres tumeurs solides telles que les métastases du cancer colorectal, les cancers de la tête et du cou ainsi que les cancers du sang. Le candidat de la Société le plus avancé dans cette classe, TG6002, devrait entrer en essais cliniques avant la fin 2011.

3. Les anticorps monoclonaux : ils sont au premier rang des réussites parmi les médicaments biologiques, avec des marchés importants en oncologie et maladies auto-immunes. La Société a développé durant les deux dernières années un anticorps monoclonal humanisé (TG3003), ciblant le récepteur CD115 (récepteur du Colony Stimulating Factor-1 ou CSF1-R), à présent en fin de développement préclinique.

CD115 est un récepteur tyrosine kinase transmembranaire de type III qui comprend par exemple le VEGF-R. Le CD115 est exprimé sur les phagocytes et impliqué dans la prolifération des cellules souches hématopoïétiques et l'ontogenèse des cellules myéloïdes. Il participe également à la prolifération et au recrutement des monocytes sanguins ainsi qu'à la différenciation des macrophages et des ostéoclastes.

De nombreuses tumeurs humaines (cancer du sein, de l'ovaire...) expriment le CD115. Ce dernier est fréquemment co-exprimé avec son ligand (CSF-1) dans les stades avancés et métastatiques de cancer. En outre, l'invasion tumorale est contrôlée par la boucle autocrine CSF-1 / CD115.

TG3003 vise à bloquer la voie CD115 / CSF-1 et à obtenir un effet cytotoxique direct sur les cellules positives pour CD115 ou indirect à travers les macrophages activés infiltrés dans les tumeurs (Tumor infiltrated Activated Macrophages ou TAMs) positifs pour CD115. TG3003 devrait entrer en essai clinique avant la fin 2011.

Le modèle de développement des anticorps monoclonaux est différent de celui des deux autres piliers : dans la mesure où ces produits constituent une source potentielle de trésorerie plutôt qu'un facteur d'intégration

verticale comme les produits MVA ou les oncolytiques. Tirant profit de ses compétences de développement, la Société compte mettre en œuvre une stratégie consistant à développer le produit jusqu'à la preuve de concept précoce, puis à rechercher des accords de licence ou de co-développement. Etant donné l'intérêt de l'industrie pharmaceutique pour ce type de produits, l'objectif est de retirer rapidement des revenus de ce savoir-faire et les réinvestir dans les autres produits de la Société.

La suite du présent rapport incorpore par référence des informations développées dans le document de référence de la auquel ce rapport est joint

RESSOURCES HUMAINES ET POLITIQUE SOCIALE – Cf. Chapitre 17. SALARIES du document de référence. (Pages 59 à 64)

POLITIQUE ENVIRONNEMENTALE – Cf. section 8.2 Environnement du document de référence. (Pages 34 à 35)

COMMENTAIRES SUR LES RÉSULTATS CONSOLIDÉS – Cf. Chapitre 9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DES RESULTATS du document de référence. (Pages 35 à 39)

COMMENTAIRES SUR LES COMPTES SOCIAUX

Les comptes de la société Transgene S.A. arrêtés au 31 décembre 2009 font apparaître :

- une perte nette d'un montant de 25,3 M€ ;
- des capitaux propres d'un montant de 67,5 M€ ;
- un total bilan de 82,6 M€.

Les différences avec les comptes consolidés proviennent essentiellement :

- à l'actif, du traitement des investissements immobiliers en crédit-bail (14,8M€) et des subventions d'investissement (- 72 k€) ;
- au passif, du traitement du financement en crédit-bail immobilier (14,7 M€) ;
- au compte de résultat, du traitement des stock-options et actions gratuites (-1,5 M€).

Nous vous proposons d'affecter la perte de l'exercice, 25 290 950,62 €, au report à nouveau qui s'établirait, après cette affectation, à 281 349 411,91 €, et vous rappelons que la Société n'a distribué aucun dividende au cours des trois derniers exercices.

AUTRES MENTIONS

Information sur l'actionnariat de la Société

Cette information est détaillée à la Section 18 du document de référence.

Opérations réalisées par les dirigeants et mandataires sociaux sur les titres de la Société :

Entre le 6 novembre 2008 et le 27 janvier 2009, TSGH a acquis 541 410 titres de la Société sur le marché boursier, portant sa participation dans le capital de la Société à 55,4 % et 67,4 % en droits de vote. La Société n'a pas reçu d'autre déclaration d'opérations réalisées par les dirigeants et mandataires sociaux.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Structure du capital : l'actionnaire majoritaire, comme indiqué ci-dessus est la société TSGH, aucun autre actionnaire n'ayant été identifié détenant 5% du capital ou plus. La Société est par conséquent contrôlée in fine par MM. Alain et Alexandre Mérieux via Compagnie Mérieux Alliance, qui détient 100 % de Institut Mérieux qui détient 100 % de TSGH. La Société ne détient aucun de ses propres titres : elle n'a pas fait usage de l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 12 juin 2009 de mettre en place un programme de rachat de ses actions– Cf. Section 21.1.3 du document de référence (Page 112)

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.

Tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs accordées par l'assemblée générale au conseil d'administration – Cf. Section 21.1.1 Capital autorisé non émis du document de référence. (Page 111)

Filiales et participations – Cf. CHAPITRE 25 INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS du document de référence. (Page 118)

Rémunération des mandataires sociaux – Cf. CHAPITRE 15 REMUNERATION ET AVANTAGES du document de référence. (Pages 46 à 50)

Composition du conseil d'administration – Cf. CHAPITRE 14 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION du document de référence. (Pages 40 à 46)

Description des principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée – Cf. CHAPITRE 4 FACTEURS DE RISQUE du document de référence. (Pages 8 à 16)

RAPPORT SPECIAL SUR LES OPERATIONS CONCERNANT LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009 – Cf. Section 17.2. Stock-options du document de référence. (Page 61)

RAPPORT SPECIAL SUR LES OPERATIONS CONCERNANT LES ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009 – Cf. Section 17.3. Attributions gratuites d'actions du document de référence. (Page 64)

INFORMATION SUR LES DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS

L'article 21-I de la loi LME a introduit sous l'article L.441-6 du code de commerce un nouvel alinéa 9 qui 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 fin 2009, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

ECHEANCES	Au 31 décembre 2009	
	€	% du total
Echus	133 590	5%
Entre 1 et 30 jours	2 059 329	83%
Entre 31 et 45 jours	290 484	12%
Entre 46 et 60 jours	0	0%
Entre 61 et 75 jours	0	0%
Entre 76 et 90 jours	0	0%
Entre 91 et 105 jours	0	0%
Entre 106 et 120 jours	0	0%
Supérieure à 120 jours	0	0%
Total	2 483 405	100%

TABLEAU DES RESULTATS FINANCIERS DE LA SOCIETE AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

TRANSGENE
RESULTATS FINANCIERS DE LA SOCIETE AU COURS
DES CINQ DERNIERS EXERCICES
(Art. 133, 135 et 148 du décret sur les sociétés commerciales)
(en milliers d'euros sauf pour le nombre d'actions et les résultats par action)

NATURE DES INDICATIONS Devises	2005	2006	2007	2008	2009
1. SITUATION FINANCIERE EN FIN D'EXERCICE					
a) Capital social	33 666	37 782	50 549	50 580	50 653
b) Nombre d'actions émises	14 713 510	16 512 329	22 092 146	22 105 746	22 137 555
2. RESULTAT GLOBAL DES OPERATIONS EFFECTIVES					
a) Chiffre d'affaire H.T.	2 785	3 196	2 087	6 467	4 909
b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions	(20 277)	(22 442)	(5 303)	(20 459)	(28 813)
c) Impôts sur les bénéfices	723	1 517	1 712	5 601	4 806
d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions	(20 303)	(22 158)	(6 087)	(16 344)	(25 291)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
3. RESULTAT DES OPERATIONS REDUIT A UNE SEULE ACTION					
a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	(1,38)	(1,25)	(0,16)	(0,67)	(1,08)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(1,38)	(1,34)	(0,28)	(0,74)	(1,14)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
4. PERSONNEL					
a) Nombre de salariés	174	186	213	240	244
b) Montant de la masse salariale	7 222	7 231	8 605	10 141	11 349
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	3 547	3 915	4 350	5 149	5 798

TABLE DE RECONCILIATION AVEC LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL

N°	Information	Document de référence
1	Comptes annuels	20.1.3
2	Comptes consolidés	20.1.1
3	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	20.1.4
4	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	20.1.2
5	Rapport de gestion comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L. 225-100, L.225-100-2, L.225-100-3 et L.225-211 alinéa 2 du Code de commerce	27
6	Honoraires des commissaires aux comptes	26.1
7	Rapport du Président sur le contrôle interne	16.4
8	Rapport des commissaires aux comptes sur le contrôle interne	16.4
9	Liste de l'ensemble des informations publiées par la Société ou rendues publiques au cours des 12 derniers mois (Document d'information annuel)	26.2