



DOCUMENT DE REFERENCE



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 28 avril 2011, 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. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

SOMMAIRE

1.	<i>PERSONNES RESPONSABLES</i>	5
1.1.	Personnes responsables des informations.....	5
1.2.	Déclaration de la personne responsable	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.	Risques propres à la Société.....	8
4.1.1.	Risques liés aux approches thérapeutiques retenues par la Société	8
4.1.2.	Risques liés aux essais cliniques	8
4.1.3.	Risques liés à la production à l'échelle commerciale	9
4.1.4.	Risques liés aux effets indésirables des produits de la Société.....	9
4.1.5.	Risques liés au financement du développement et de l'activité de la Société.....	9
4.1.6.	Risques liés aux pertes futures	10
4.1.7.	Risques spécifiques liés aux partenariats pour la commercialisation de produits	10
4.1.8.	Dépendance à l'égard du personnel qualifié.....	11
4.2.	Risques liés au secteur d'activité de la Société.....	11
4.2.1.	Risques liés à la concurrence et à l'évolution technologique.....	11
4.2.2.	Risques spécifiques liés à la propriété intellectuelle des gènes et aux technologies à acquérir	11
4.3.	Risques financiers.....	12
4.3.1.	Risques de change	12
4.3.2.	Risques de taux.....	12
4.3.3.	Risques de liquidité.....	13
4.3.4.	Risques sur les actions	13
4.4.	Risques juridiques.....	13
4.4.1.	Risques spécifiques liés aux brevets.....	13
4.4.2.	Risques spécifiques liés au contentieux en matière de brevets.....	14
4.4.3.	Responsabilité du fait des produits.....	15
4.4.4.	Risques spécifiques liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et pour l'environnement.....	15
4.5.	Assurances et couverture des risques	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.....	17
5.2.	Investissements	18
6.	<i>APERCU DES ACTIVITES</i>	19
6.1.	Principales activités	19
6.2.	Principaux marchés.....	31
6.2.1.	Cancer	31
6.2.2.	Maladies infectieuses chroniques	32
6.2.3.	Concurrence	32
6.3.	Evènements exceptionnels : néant.....	32
6.4.	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.)	33

7.	<i>ORGANIGRAMME</i>	33
7.1.	Appartenance au groupe Institut Mérieux	33
7.2.	Filiales et participations	33
8.	<i>PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS</i>	34
8.1.	Immobilier et équipements	34
8.2.	Environnement	34
9.	<i>EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DES RESULTATS</i>	36
9.1.	Situation financière.....	36
10.	<i>TRESORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAUX</i>	37
11.	<i>RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES</i>	38
12.	<i>INFORMATION SUR LES TENDANCES</i>	38
13.	<i>PREVISIONS</i>	38
14.	<i>ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</i>	38
14.1.	Composition.....	38
14.1.1.	Conseil d'administration	38
14.1.2.	Comité de direction	43
14.2.	Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de direction	44
15.	<i>REMUNERATION ET AVANTAGES</i>	44
15.1.	Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux.....	44
15.2.	Montant total des provisions pour retraites	48
16.	<i>FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</i>	48
16.1.	Dates et expiration des mandats.....	48
16.2.	Contrats de service entre l'émetteur et les membres du conseil d'administration.....	48
16.3.	Comité d'audit et comité des nominations et rémunérations.....	48
16.4.	Gouvernement de société	49
	Rapport du Président prévu par l'article L.225-37 du Code de commerce	49
17.	<i>SALARIES</i>	57
17.1.	Effectifs et politique sociale	57
17.2.	Stock-options	59
17.2.1.	Historique des plans d'options :.....	59
17.3.	Attributions gratuites d'actions.....	62
17.4.	Accord de participation	63
17.5.	Plan d'épargne d'entreprise	63
18.	<i>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</i>	63
18.1.	Nom de toute personne non membre d'un organe de d'administration ou de direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote	63
18.2.	Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires.....	63
18.3.	Actionnaire contrôlant.....	63
18.4.	Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société.....	64
19.	<i>OPERATIONS AVEC DES APPARENTES</i>	64

RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES (EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2010)	64
20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS	66
20.1. Informations financières historiques.....	66
20.1.1. Comptes consolidés et annexes.....	66
20.1.2. Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA.....	93
20.2. Informations financières pro forma	110
20.3. Etats financiers	110
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. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	110
21.1. Capital social.....	110
21.1.1. Montant du capital souscrit :.....	110
21.1.2. Actions non représentatives du capital	112
21.1.3. Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales.....	112
21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription :.....	112
21.1.5. Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital.....	112
21.1.6. Information sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option.....	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. CONTRATS IMPORTANTS.....	116
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	118
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	118
25. INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS	119
26. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	120
26.1. Honoraires des commissaires aux comptes.....	120
26.2. Document d'information annuel.....	121
27. Rapport de gestion de l'exercice 2010.....	122

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 2008 et le rapport d'audit correspondant, figurant 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, ainsi que les comptes consolidés 2009 et le rapport d'audit correspondant figurant aux pages 69 à 92 du document de référence de l'exercice 2009 déposé auprès de l'AMF en date du 14 avril 2010 sous le n° D.10-0262.

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
Président-Directeur Général

Stéphane Boissel
Directeur Général Adjoint, Directeur Financier

Ghislaine Gilleron
Secrétaire Générale

Téléphone : 03 88 27 91 21
Télécopie : 03 88 27 91 11
www.transgene.fr

1.2. Déclaration de la personne responsable

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et le rapport de gestion figurant en pages 122 à 130 présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

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

Les informations financières historiques présentées dans ce document font l'objet de rapports des contrôleurs légaux incorporés par référence comme indiqué en préambule ci-dessus.

Philippe Archinard
Président-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
112 rue Garibaldi
69006Lyon
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 et le 17 juin 2010
jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de
l'exercice 2015.

nommé le 16 février 1998 et renouvelé le 9 juin
2004, puis le 17 juin 2010 jusqu'à l'assemblée
générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

Commissaires aux comptes suppléants

Auditex
Tour Ernst & Young
11, allée de l'Arche
92037 Paris-La Défense

Diagnostic Révision Conseils
112 rue Garibaldi
69006 Lyon
représenté par Hubert de Rocquigny

Dates de nomination et d'expiration des mandats

nommé le 17 juin 2010 jusqu'à l'assemblée générale
statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

nommé le 16 février 1998 et renouvelé le 9 juin
2004, puis le 17 juin 2010 jusqu'à l'assemblée
générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

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		
	2010	2009	2008
	IAS/IFRS	IAS/IFRS	IAS/IFRS
Eléments du compte de résultat :			
Produits opérationnels	14 112	11 765	13 949
Dépenses de recherche et développement	(42 521)	(33 027)	(32 272)
Frais généraux	(6 296)	(6 147)	(5 256)
Autres produits et charges, nets	100	74	1 625
Charges opérationnelles nettes	(48 717)	(39 100)	(35 903)
Résultat opérationnel	(34 605)	(27 335)	(21 954)
Produits financiers (charges), nets	386	(12)	3 954
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
Résultat net	(34 219)	(27 347)	(18 000)
Résultat net de base et dilué par action	(1,24)	(1,24)	(0,81)
Nombre moyen d'actions en circulation	27 704 239	22 121 800	22 101 163
Eléments du bilan :			
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	180 296	64 693	86 701
Total de l'actif	223 686	98 664	126 647
Capitaux propres	183 618	68 562	94 223
Eléments du tableau des flux financiers :			
Flux nets de trésorerie générés / (absorbés) par l'activité	(24 929)	(18 720)	(23 387)

4. FACTEURS DE RISQUE

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière ou, ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs, et considère ses résultats et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés. 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. 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. Risques propres à la Société

4.1.1. Risques liés 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. A ce jour, les seuls produits sur le marché utilisant le transfert de gènes à des fins thérapeutiques sont un produit de thérapie génique contre le cancer de la tête et du cou autorisé en Chine en 2004 et un produit de thérapie cellulaire contre le cancer de la prostate autorisé aux Etats-Unis en 2010. Le transfert de gènes thérapeutiques est donc une technologie médicale pour laquelle les données précliniques et cliniques sur sa sécurité et son efficacité sont encore limitées. De ce fait, de nombreuses incertitudes pèsent encore sur les perspectives de développement et de rentabilité de produits issus de ces technologies tant que leur innocuité, leur efficacité et leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs de la santé n'auront pas été établies.

Aucun produit de la Société n'a actuellement atteint un stade de développement avancé ; tous sont en recherche, en études précliniques ou aux premier et deuxième stades des essais cliniques qui en comportent trois. Non seulement les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats obtenus chez l'Homme, mais les résultats positifs éventuels des premières phases cliniques obtenus sur un nombre limité de patients peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures sur un plus grand nombre de patients.

4.1.2. 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 soit 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.

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

L'unité de fabrication de la Société n'a pas la capacité suffisante pour assurer la production à l'échelle commerciale de ses produits au-delà de la phase initiale. 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.

4.1.4. Risques liés aux effets indésirables des produits de la Société

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.

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

La Société a procédé une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère que les réserves en terme de liquidités au 31 décembre 2010 devraient lui permettre de financer ses dépenses d'exploitation courante pour les cinq 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. L'absence ou l'insuffisance de financement en temps utile, pourrait amener la Société à devoir réduire un ou plusieurs programmes de recherche et développement, voire le cas échéant envisager la cessation totale de ses activités. Ses futurs besoins financiers dépendront de divers éléments, dont notamment :

- l'évolution continue des programmes de recherche et développement et l'amplitude de ces programmes ;
- l'étendue et les résultats de ses études précliniques et essais cliniques ;
- le délai et les coûts nécessaires en vue d'obtenir les autorisations réglementaires ;
- sa capacité 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.

La Société dispose de sources de financement limitées. Elle est donc amenée à se financer principalement par l'émission d'actions nouvelles. Historiquement, le financement de la Société a été principalement apporté par son actionnaire majoritaire en raison, notamment, de la volonté de celui-ci de maintenir son niveau de participation et de contrôle. En cas de financement de la Société par voie d'augmentations de capital futures, les actionnaires peuvent être exposés à une dilution de leur participation.

4.1.6. Risques liés aux pertes futures

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation. Au 31 décembre 2010, le déficit cumulé s'élevait à 313,0 millions d'euros en normes IAS/IFRS, résultant des investissements importants dans les programmes de recherche et développement et l'absence de revenus significatifs (Cf. tableau de variation des capitaux propres consolidés page 69). 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 génèrera des revenus provenant de la vente de produits permettant d'atteindre la rentabilité.

4.1.7. 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. Roche a notifié, en février 2011, à la Société sa décision de mettre fin à ce contrat, l'ensemble des droits sur le produit TG4001 revenant dès lors à la Société. Le produit est encore en phase IIb d'études cliniques dont les résultats sont attendus en fin 2011 ou début 2012. Si ces résultats sont positifs, la Société devra rechercher un ou plusieurs nouveaux partenaires afin de participer aux coûts de la phase clinique suivante et n'a pas la certitude de pouvoir conclure ce ou ces nouveaux partenariats.

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 2011. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus début 2013. 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 d'obtenir la levée de son option par Novartis et de maintenir cet accord.

4.1.8. Dépendance à l'égard du personnel qualifié

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

4.2. Risques liés au secteur d'activité de la Société

4.2.1. 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.

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

La Société utilise et prévoit d'utiliser certaines séquences génétiques, des protéines codées par ces séquences et des méthodes 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 TG4010 et TG4001. Cette technologie n'a pas fait l'objet de dépôts de brevets en dehors de l'Amérique du Nord.

4.3. Risques financiers

Les risques financiers sont également visés à la note 27 des annexes des comptes consolidés.

4.3.1. Risques de change

La Société publie ses états financiers consolidés en euros. Cependant, une partie de ses produits et charges est libellée en devises, principalement en dollars américains. Un renforcement ou un affaiblissement de l'euro face au dollar américain peut avoir un impact sur le résultat opérationnel.

La Société a des comptes bancaires libellés en dollars américains. Ces montants ne couvrent que partiellement les risques liés à la fluctuation de l'euro avec le dollar américain. Au 31 décembre 2010, Transgene plaçait 400 milliers de dollars dans un fond commun de placement libellé en US\$, représentant environ 3 mois de dépenses libellées en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 2 millions de dollars américains en 2010.

La position de change du groupe au 31 décembre 2010 est la suivante :

En milliers	USD	GBP	HKD
Actifs	430		
Passifs	(45)	(1)	(124)
Position nette	385	(1)	(124)
Après gestion	385	(1)	(124)
Position hors bilan	-	-	-

4.3.2. Risques de taux

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 millions d'euros 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 milliers d'euros. 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 millions d'euros (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 2010, la valeur de marché de l'instrument s'élevait à – 220 milliers d'euros.

4.3.3. Risques de liquidité

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 2010.

La trésorerie est placée au 31 décembre 2010 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers de la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 180,3 millions d'euros. La Société a et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la mise au point des procédés et la 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.

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.

4.3.4. Risques sur les actions

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.

4.4. Risques juridiques

4.4.1. Risques spécifiques liés aux brevets

Le succès de la Société dépendra en partie de sa capacité à obtenir des brevets pour ses produits et ses procédés afin de pouvoir bénéficier de l'exclusivité d'exploitation de ses inventions. Sa réussite dépendra également de sa capacité à empêcher les tiers d'utiliser ses droits de propriété intellectuelle. De plus, elle

doit exercer son activité sans contrefaire les droits de propriété intellectuelle appartenant aux tiers. 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, leurs méthodes de préparation et d'administration, gènes et combinaisons de gènes, anticorps monoclonaux, biomarqueurs...). 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.

4.4.2. 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 a eu lieu le 23 juin 2010.

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 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 procédure orale a eu lieu le 26 janvier 2011. Le brevet a été maintenu sous une forme modifiée. La décision de la Division d'opposition, lorsqu'elle sera publiée, ouvrira la possibilité pour chacune des parties de former recours ;
- le 8 décembre 2010, avec un autre opposant, à l'encontre d'un brevet européen de Probiogen relatif à l'utilisation de cellules de canard pour la répllication du virus 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.

4.4.3. Responsabilité du fait des produits

La Société est exposée à la responsabilité du fait des produits et à d'autres plaintes lorsque ses procédés sont mis en cause. Ces risques sont inhérents au contrôle, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques humains. 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.

4.4.4. 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 de substances dangereuses, chimiques et biologiques. La Société est soumise à des lois et des réglementations relatives à l'usage, la fabrication, le stockage, la manipulation et l'élimination de substances et de déchets. Même si elle considère que ses procédures de sécurité relatives à la manipulation et à l'élimination de ces substances dangereuses sont conformes aux normes légales et réglementaires, le risque de contamination ou de blessure accidentelle causée par ces substances dangereuses ne peut pas être complètement écarté. En cas d'accident, elle pourrait être tenue responsable de tout dommage en résultant et sa responsabilité pourrait excéder les limites de 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 voire 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. L'autorisation a été accordée par l'autorité administrative en janvier 2011 et met à la charge de la Société des prescriptions qui nécessiteront certains investissements lors de la construction d'une unité de production dédiée aux lots commerciaux, ainsi que le respect de normes techniques et la mise en place de procédures spécifiques. Si la Société ne respectait pas ces obligations, elle encourrait des sanctions pouvant comporter des amendes élevées, voire la fermeture du site.

4.5. 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 2010 s'élève à 273 milliers d'euros contre 267 milliers d'euros en 2009, 298 milliers d'euros en 2008 et 325 milliers d'euros 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 millions d'euros. Cette police couvre également les pertes d'exploitation de la Société, avec un engagement maximum des assureurs de 20 millions d'euros. 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 millions d'euros. 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 millions d'euros en 2010. 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.

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.

Depuis 1992, les activités de la Société sont focalisées sur la santé humaine : d'abord, la recherche et le développement de produits de thérapie génique pour le traitement de maladies héréditaires ou acquises, en s'appuyant sur ses compétences 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, et en 2005 sur un nombre restreint de produits (TG4001, TG4010 et TG1042) dans l'objectif d'en accélérer le développement clinique, la Société a ouvert, dans le même temps, un nouveau champ d'investigation, la vaccination thérapeutique contre les maladies infectieuses (TG4040), un domaine correspondant à un besoin important de santé publique. En parallèle, 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, 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 millions de dollars\$. Transgene pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 millions d'euros 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 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 sa plateforme technologique MVA bien établie et de nouvelles approches : les oncolytiques et les monoclonaux.

En ce qui concerne l'approche 'oncolytiques', à côté de ses projets internes en recherche, la Société a complété, en septembre 2010, son portefeuille en acquérant des droits exclusifs pour le développement et la commercialisation, en Europe, dans la Communauté des Etats Indépendants (CEI) et au Moyen Orient, de JX-594 pour le traitement de tumeurs solides, un produit oncolytique développé par la société américaine Jennerex, Inc., spécialisée dans le développement de produits thérapeutiques innovants.

JX-594 est le plus avancé des produits biothérapeutiques de Jennerex, dont les essais cliniques de phase I et de phase II menés à ce jour ont montré qu'il avait une activité anticancéreuse et un bon profil de sécurité. Une réponse tumorale objective a été démontrée dans divers cancers, dont les cancers du foie, du côlon, du rein, du poumon et dans le mélanome.

Jennerex a accordé à Transgene les droits exclusifs de développement et de commercialisation de JX-594 en Europe, dans la CEI et au Moyen Orient. Dans le cadre du plan global de développement de JX-594, les deux sociétés co-développeront le produit mondialement, Transgene assumant les coûts de développement et les coûts cliniques dans son territoire exclusif. Transgene assume la responsabilité de la commercialisation et dispose des droits de production dans son territoire. Dans le cadre de ce partenariat, Transgene a réalisé un investissement dans le capital de Jennerex. Cette dernière pourra percevoir jusqu'à 116 millions de dollars US en paiements d'étapes de développement et d'autorisation de mise sur le marché ainsi que des redevances sur ventes, à deux chiffres et sur une base échelonnée. Jennerex a aussi une option pour la co-promotion du produit dans les cinq principaux pays européens.

Le plan de développement se concentrera d'abord sur le traitement de l'hépatocarcinome (HCC), en première et deuxième intentions, et du cancer colorectal. Transgene et Jennerex comptent lancer un vaste programme clinique contrôlé de phase IIb/III chez des patients atteints d'hépatocarcinomes. Une étude de phase II chez des patients atteints de cancers colorectaux réfractaires ou ne tolérant pas l'Erbbitux® est également prévue.

Le développement concomitant des différentes 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, à l'instar du partenariat avec Jennerex, 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 :

2010	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	3 206	Nouveau bâtiment, maintenance et amélioration de l'unité de production, matériels de laboratoire (y compris ceux financés en crédit-bail)
Incorporels	526	Licences et logiciels

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

Le budget prévisionnel d'investissements corporels et incorporels de l'exercice 2011 s'élève à 5,3 millions d'euros. Ce budget comporte des investissements opérationnels courants de remplacement et d'amélioration d'équipements et d'installations, ainsi qu'une modification de notre unité de production afin d'augmenter notre capacité de production. Les travaux de modifications seront en principe financés par crédit-bail.

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, 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 trois produits contre le cancer et deux vaccins thérapeutiques anti-infectieux. La Société dispose également de produits au stade de développement préclinique.

Piliers technologiques : MVA, virus oncolytiques et anticorps monoclonaux

- La plateforme MVA : Transgene dispose de quatre produits MVA en essais cliniques, dont trois en phase II, à savoir TG4001, TG4010 (option sur licence donnée à Novartis) et TG4040, et un en phase I, TG4023. Transgene continue par ailleurs d'investir dans de nouveaux produits utilisant la technologie MVA dans le domaine des maladies infectieuses. A l'exemple de l'accord conclu en 2010 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.
- La plateforme des virus oncolytiques : avec JX594/TG6006, dont Transgene a acquis en 2010 les droits pour l'Europe, la Communauté des Etats Indépendants (« CEI ») et le Moyen-Orient, la Société dispose d'un virus oncolytique en essais cliniques, avec une étude de phase IIb actuellement en démarrage. Avec TG6002, Transgene dispose également d'un candidat de deuxième génération dont elle est seule propriétaire.
- Avec TG3003, un produit au stade de développement préclinique, Transgene s'est diversifiée dans le domaine des anticorps monoclonaux. Dans ce domaine, Transgene met 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.

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 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 de réelles synergies entre la production des oncolytiques et celle du MVA.

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, les virus oncolytiques et les anticorps monoclonaux, Transgene couvre les domaines de l'immunothérapie active et passive.

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 initiée
	Immunothérapie oncolytique	JX-594/TG6006	Hépatocarcinome Cancer colorectal métastatique	Phase IIb initiée Phase I /II 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 (MVA-HPV-IL2)	Dysplasie du col de l'utérus (CIN2-3)	Résultats de phase IIb attendus début 2012
	Vaccination thérapeutique anti-infectieuse	TG 4040 (MVA-HCV)	Hépatite C chronique	Résultats de phase II attendus fin 2011

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.

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, pourrait entrer en essais cliniques en 2012.

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

Des compétences intégrées de la recherche au développement :

Transgene s'appuie sur 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, hors anticorps monoclonaux. 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 notamment 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 (produit TG4023). 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 thérapeutique anti-cancer

TG4010 (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 réalisé un essai clinique de phase IIb contrôlée avec répartition aléatoire des patients, conçu 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 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 2011. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au deuxième semestre de 2012.

Immunothérapie par stimulation non-spécifique

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

En février 2011, Transgene a concédé à Virax une licence exclusive et mondiale sur son produit d'immunothérapie TG1042 (Adénovirus Interféron gamma) dans le domaine des cancers de la peau. Virax assurera le développement clinique du produit TG1042 en se concentrant dans un premier temps sur l'indication BCC (*Basal Cell Carcinoma*), notamment dans le cadre d'essais cliniques en Australie.

Au titre de cette licence, Transgene percevra une rémunération lors de l'obtention d'autorisation de mise sur le marché du produit, le versement d'une quote-part de toute rémunération perçue par Virax au titre des sous licences qu'elle pourrait concéder à des tiers sur le produit ainsi que des redevances sur les ventes de produits réalisées par Virax.

Vaccins thérapeutiques anti-infectieux

TG4001 (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 5,0 % des cas (*source : International Agency for Research on Cancer*), de problèmes obstétricaux.

L'utilisation du vaccin TG4001 à un stade plus précoce de la maladie causée par l'infection pourrait être bénéfique dans les pathologies précancéreuses.

Deux essais de phase II ont été conduits chez des patientes atteintes de néoplasies intra épithéliales (CIN 2/3) ; les résultats du deuxième essai 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 ; et 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., 7 patientes sur 8 n'ayant pas subi de chirurgie des lésions à 6 mois 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 a fait l'objet d'un partenariat avec Roche signé en avril 2007 et dénoncé par Roche en février 2011. 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. 206 patientes atteintes de lésions CIN 2/3 liées au papillomavirus humain ont été incluses dans cet essai. Les résultats sont attendus pour fin 2011, début 2012.

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 études de phase 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 a initié une phase II de TG4040, en combinaison avec le traitement standard (interféron α pegylé + Ribavirine). Environ 140 patients souffrant d'infection chronique par HCV de génotype 1 ont été traités dans cet essai, dont le recrutement a été terminé au premier trimestre 2011. Les résultats sont attendus dans le courant du quatrième 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 intra-tumorale, 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 troisième trimestre de 2011.

Technologie des poxvirus

Depuis 1992, la recherche de techniques de biologie moléculaire pour le transfert de gènes et la thérapie génique menée 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 ; et
- 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-varioloïque 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 délévés 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.

L'accord avec Novartis prévoit que Transgene fournira les lots de produits TG4010 (MVA-MUC1-IL2) pour les premières années de commercialisation. Les premières ventes sont attendues à l'horizon 2016, 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 termes 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, incluant la modification de son unité de production actuelle ainsi que la construction d'une unité de production de matériels de grade commercial, la construction d'un équipement dédié au contrôle qualité des futurs lots commerciaux ainsi que la construction d'une unité de mise sous forme pharmaceutique (répartition, flaconnage et conditionnement). Ces investissements seront pour une très large part entrepris lorsque la Société aura acquis une plus grande visibilité sur le devenir de ses principaux produits, et notamment en cas de passage d'au moins un produit en phase III d'essais cliniques.

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 approche thérapeutique récente et innovante qui a conduit les autorités de santé à établir des règles spécifiques. Au cours des dernières années, des lignes directrices définissant plus clairement le cadre réglementaire ont ainsi été émises à l'intention des développeurs de ce type de produits. Cependant, les contraintes réglementaires spécifiques et le niveau d'expertise des différents acteurs de ce domaine ont encore des conséquences sur les délais qui restent importants et imprévisibles 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. Les produits de Transgene font appel à des technologies relativement nouvelles conduisant à des approches thérapeutiques innovantes ; ces produits feront certainement l'objet d'examen approfondis des diverses autorités réglementaires au moment de la demande d'autorisation de mise sur le marché. 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.

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

Les 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. La plupart des pays ont de plus mis en place des comités spéciaux qui étudient les protocoles utilisant des produits à base d'ADN recombinant avant d'autoriser leur mise en œuvre (le Haut Conseil des Biotechnologies en France, le « *National Institutes of Health's Recombinant DNA Advisory Committee* » aux 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. En Europe, ce processus est toutefois facilité par une procédure d'examen centralisée. De plus, dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché, l'installation de production des produits de Transgene sera soumise à inspection par les autorités réglementaires nationales, mais aussi en cas de commercialisation aux Etats-Unis, par le FDA, afin de vérifier le respect des bonnes pratiques de fabrication 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.

6.2. Principaux marchés

Aucun des produits de Transgene n'a, à ce jour, atteint le stade de la commercialisation.

6.2.1. Cancer

Dans la plupart des pays développés, le cancer est la deuxième cause de décès après les maladies cardiovasculaires et l'évolution épidémiologique va dans le même sens dans les pays en développement, en particulier dans les pays "en transition" ou à revenu intermédiaire comme ceux d'Amérique du Sud et d'Asie. Les cancers sont à l'origine de 7,6 millions de décès soit environ 13 % de la mortalité mondiale (Source OMS).

L'incidence annuelle des cancers dans les pays développés évoluera de 11,3 millions (en 2007) à 15,5 millions en 2030, les facteurs étiologiques principaux étant l'accroissement et le vieillissement de la population ainsi que l'augmentation de l'exposition aux facteurs de risques (tabac, alcool...). De plus, une augmentation de 45 % du nombre de décès par cancer dans le monde est envisagée entre 2007 et 2030 (de 7,9 à 11,5 millions) (Source : OMS).

Le marché mondial des traitements anticancéreux a été évalué à 51,7 Milliards de dollars Américains en 2009 pour s'établir à 77,3 Milliards de dollars Américains en 2015 en tenant compte d'un taux de croissance annuel moyen de 8,4 % (Source : Business Insights, IMS Health).

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 anticancéreux.

6.2.1.1. Cancer du poumon « non à petites cellules »

Le cancer du poumon présente l'incidence la plus élevée au niveau mondial avec 1,2 millions de nouveaux cas diagnostiqués par an. Ce cancer est une cause majeure de décès dans le monde avec 1,4 millions de cas par an. En effet, 45 % des patients atteints d'un tel cancer seront encore en vie un an après le diagnostic, ce taux chute à 15 % après 5 ans (Source : Business Insights, Datamonitor, OMS). 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.

6.2.1.2. Cancers hépatiques

Tumeurs primaires :

Les hépatocarcinomes (HCC) représentent la troisième cause de mortalité par cancer au niveau mondial avec 700 000 décès par an (Source : OMS, Datamonitor). La plupart des HCC touchent des patients atteints de cirrhose du foie (90 % des HCC diagnostiqués) due à l'alcoolisme ou à l'infection chronique par les virus de l'hépatite B ou C.

85 % des patients atteints d'un hépatocarcinome ne sont éligibles ni à la chirurgie ni à la transplantation (environ 450 000 cas dans le monde) (Source : Datamonitor, Business Insights). Pour ces malades, d'emblée en situation palliative, dont la survie à 3 ans ne dépasse pas 8 %, des traitements locorégionaux ou une chimiothérapie peuvent être proposés. A noter qu'une seule chimiothérapie ciblée (à base de sorafenib) a permis de démontrer un allongement de la survie des patients de 3 mois uniquement.

Tumeurs secondaires : métastases hépatiques de cancer colorectal (mCRC)

Le cancer colorectal est le deuxième de par sa fréquence au niveau mondial (Source : OMS, Business Insights, Global Data). On estime que l'incidence mondiale du cancer colorectal est d'environ 1 million (Source : Globocan). Il est responsable de 610 000 décès par an à travers le monde (Source : OMS, Business Insights).

30 à 40 % des patients présentent d'emblée des métastases hépatiques au moment du diagnostic. Pour les autres patients, éligibles à une résection du colon, 40 à 50 % d'entre eux développeront des métastases hépatiques dans les 3 ans suivants l'intervention (Source : Datamonitor, Pubmed). Seuls 15 % des patients présentant des tumeurs hépatiques sont opérables. Les autres 85 % (environ 500 000 patients à travers le monde) ne peuvent prétendre qu'à des traitements palliatifs (Source : Datamonitor, Pubmed).

6.2.2. Maladies infectieuses chroniques

6.2.2.1. Infection par le virus du papillome humain

Incidence des maladies liées au virus HPV (en nombre de cas) (source : IARC, ICO, OMS, Globocan) :

	Europe / USA	Monde	% lié au type HPV 16
Cancer du col de l'utérus	72 000	530 000	55 %
Lésions précancéreuses de haut grade (CIN 2/3)	730 000	1 200 000	44 %
Lésions précancéreuses de bas grade (CIN 1)	2 200 000	13 500 000	18,5 %
Infections persistantes	24 000 000	400 000 000	2,7 %

6.2.2.2. 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.. Selon l'OMS, 170 millions de personnes sont infectées de manière chronique à travers le monde. 10 millions de personnes sont infectées en Europe et aux US. Chaque année, 3 à 4 millions de personnes sont nouvellement infectées (Source: OMS).

Le traitement courant est une combinaison d'interféron- α 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 besoin médical aujourd'hui imparfaitement satisfait.

6.2.3. 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 et Vical, Inc. (*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, etc.). 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. D'autres approches de thérapies ciblées composées d'anticorps monoclonaux ou de petites molécules chimiques ont depuis quelques années permis d'apporter des améliorations au niveau du service médical rendu aux patients. Ces médicaments sont donc des produits concurrents. Cependant, seule une innovation incrémentale a été observée pour les médicaments appartenant à ces classes thérapeutiques au cours des dernières années. Le marché est donc en attente de nouveaux produits présentant une innovation de rupture et capable d'apporter un bénéfice thérapeutique significatif. Les produits développés par Transgene s'inscrivent pleinement dans cette démarche.

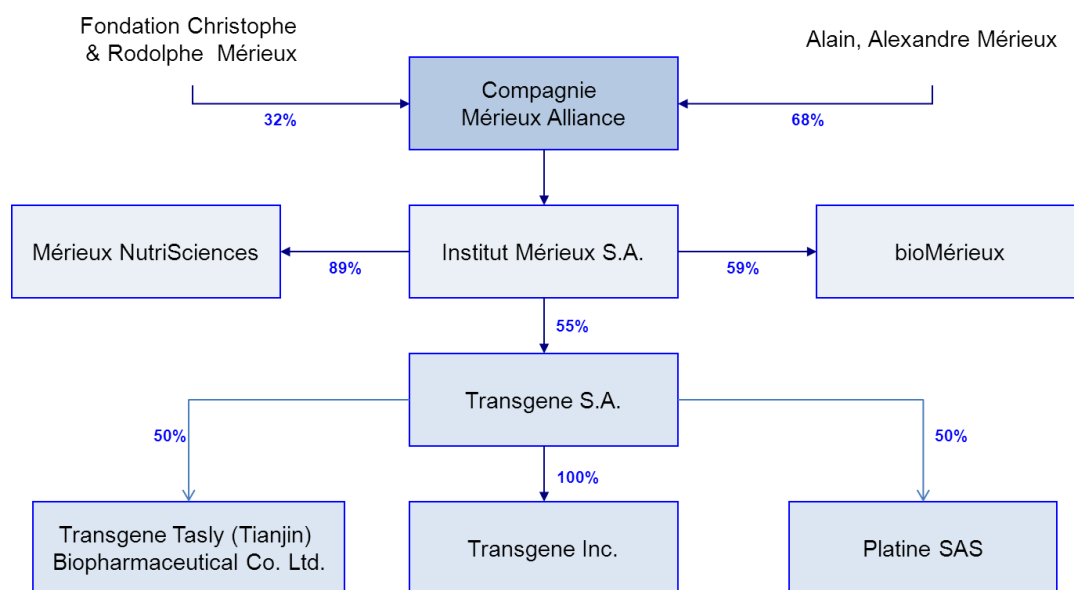
6.3. Evènements exceptionnels : néant.

6.4. 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. Filiales et participations

La Société a une filiale aux Etats-Unis, Transgene, Inc. située à Rockville 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.

La Société détient par ailleurs des participations dans Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd. (50 % du capital), Platine SAS (50 % du capital) et Jennerex, Inc. (moins de 10 % du capital).

Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd. est une société de droit chinois, créée en 2010 afin de développer et in fine vendre des produits de biotechnologie, dont ceux de Transgene, sur le territoire chinois.

Jennerex, Inc. est une société de droit américain, partenaire de la Société pour le développement de JX-594/TG6006. Transgene a acquis une participation minoritaire au capital de cette société dans le cadre de l'accord de licence signé en août 2010.

Platine SAS est une société de droit français, créée en mars 2011 à partir d'actifs préexistants de Transgene et de la société Innate Pharma afin de vendre des services d'immuno-monitorage (mesure de la réponse immunitaire) à l'industrie pharmaceutique.

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. En 2010, la Société a acquis un terrain adjacent à cette unité de production clinique afin d’y construire le moment venu une unité de production commerciale ;
- 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 de l’autorité administrative délivré sur avis Haut Conseil des Biotechnologies pour les constructions virales qu’elle réalise. L’agrément comporte la classification de ces constructions et les conditions de confinement de leur manipulation. Les investissements que la Société réalise pour la qualité de ses produits ont une dimension de sécurité et de protection, mais ne sont pas inscrits nécessairement comme des coûts spécifiques liés à cette préoccupation.

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. Toutefois, en vue du passage à l'échelle industrielle de fabrication de ses produits lors de leur mise sur le marché, la Société a été amenée à anticiper la demande d'autorisation d'exploitation d'une unité de production industrielle au titre du code de l'environnement (législation sur les Installations Classées Pour la Protection de l'Environnement) et a obtenu en janvier 2011 un arrêté d'autorisation délivré par l'autorité préfectorale à l'issue d'un processus de plusieurs mois.

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 suit ses consommations d'énergie et de fluides comme indiqué ci-dessous, pour chaque site de la société (TUP : Transgene Unité de Production situé à Illkirch et TUR : Transgene Unité de Recherche). Le nouveau bâtiment mis en service fin 2008, qui abrite les laboratoires de recherche et les fonctions administratives de la société, 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). En l'absence d'une activité régulière récurrente, ces consommations sont directement liées aux évolutions des projets en R&D et ne permettent pas de dégager des indicateurs pertinents :

Eau (m³)						
Année	TUP	var.	TUR	var.	TOTAL	var.
2009	17 291	-	5 165	-	22 456	-
2010	17 358	0	4 096	-21%	21 454	-4%

Electricité (kWh)						
Année	TUP	var.	TUR	var.	TOTAL	var.
2009	2 316 833	-	3 169 148	-	5 485 981	-
2010	2 511 502	8%	3 193 344	1%	5 704 846	4%

Gaz		
Année	TUP kWh	var.
2009	3 311 678	--
2010	4 951 618	59%

Seul le bâtiment TUP utilise le gaz de ville comme source d'énergie pour le chauffage et la production d'eau chaude et de vapeur industrielle pour les besoins du process. Le bâtiment TUR utilise des pompes à chaleur pour le chauffage et la climatisation et l'électricité pour la production de vapeur.

L'activité de la Société génère des déchets divers qui nécessitent un tri sélectif en vue de traitements particuliers. La Société a conclu avec des prestataires 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 existants 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 2010 et 2009

Produits d'exploitation:

Le tableau suivant résume l'évolution des produits des activités ordinaires au cours du quatrième trimestre et des douze mois de l'année 2010, en comparaison avec les mêmes périodes en 2009 :

En millions d'euros	Quatrième trimestre		Exercice	
	2010	2009	2010	2009
Produits des collaborations et des accords de licence	1,0	2,0	5,6	5,6
Financements publics de dépenses de recherche	2,0	1,5	8,5	6,2
Produits d'exploitation	3,0	3,5	14,1	11,8

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

- Des prestations de production pour des tiers (dont Roche, pour le produit TG4001), qui se sont élevées à 1,7 million d'euros en 2010 contre 4,9 millions d'euros en 2009,
- Des revenus de type « paiement à la signature » ou « paiement d'étape » sur des produits en développement (par exemple, option donnée à Novartis pour le produit TG4010), qui se sont élevés à 3,2 millions d'euros en 2010 (pas significatif en 2009), et
- Des revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés en licence par Transgene, qui se sont élevés à 0,7 million d'euros en 2010, contre 0,6 million d'euros en 2009.

Le montant reçu de Novartis au titre de l'accord d'option signé entre Transgene et cette société en mars 2010 et portant sur le produit TG4010, soit 7,4 millions d'euros, est comptabilisé en produit de façon étalée et linéaire sur la période allant de la date de signature du contrat d'option et le 31 décembre 2012, nouvelle date prévisionnelle d'exercice de son option par Novartis. L'impact sur les revenus de Transgene en 2010 s'est élevé à 2,7 millions d'euros, le solde étant donc à constater en revenus sur 2011 et 2012.

Au 31 décembre 2010, les financements publics de dépenses de recherche correspondent aux subventions reçues et à recevoir ainsi qu'au crédit d'impôt recherche.

Les subventions de recherche sont passées de 1,4 million d'euros en 2009 à 0,9 million d'euros en 2010. En 2010, les subventions proviennent essentiellement du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par OSEO. Transgene pourrait recevoir jusqu'à 2,4 millions d'euros de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme (soit 3,8 millions d'euros de revenus supplémentaires, une partie de cette somme ayant déjà été perçue).

Le crédit d'impôt recherche s'établit à 7,8 millions d'euros en 2010 contre 4,8 millions d'euros pour l'exercice précédent. Les dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) ont progressé de 10,3 millions d'euros en 2009 à 26,2 millions d'euros en 2010, en ligne avec la croissance des dépenses de recherche et développement.

Charges opérationnelles :

Les frais de recherche et développement (« R&D ») se sont élevés à 42,5 millions d'euros en 2010 contre 33,0 millions d'euros en 2009, en raison notamment de l'augmentation des coûts cliniques.

Les principaux postes de dépenses de R&D ont été :

- Les dépenses de personnel, salaires, charges et dépenses associées, qui se sont élevées à 19,3 millions d'euros en 2010 contre 17,2 millions d'euros en 2009,
- Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche et de l'unité de production ainsi que les coûts de la propriété intellectuelle, qui se sont élevées à 12,5 millions d'euros en 2010 contre 10,5 millions d'euros en 2009,
- Les dépenses externes pour les essais cliniques, qui se sont élevées à 6,6 millions d'euros en 2010 contre 1,4 million d'euros en 2009, et
- Les autres dépenses externes, dont les dépenses sur projets de recherche et sur projets précliniques ainsi que les dépenses sur projets industriels, qui se sont élevées à 4,2 millions d'euros en 2010 contre 3,9 millions d'euros en 2009.

Les frais généraux se sont élevés à 6,3 millions d'euros en 2010 contre 6,1 millions d'euros en 2009. Les principaux postes de frais généraux ont été les dépenses de personnel (3,7 millions d'euros en 2010, contre 3,5 millions d'euros en 2009) et les dépenses externes, et notamment les honoraires ainsi que les frais de gestion (1,9 million d'euros en 2010, stable par rapport à 2009).

Autres produits et charges divers :

Les autres produits se sont élevés à 0,1 million d'euros en 2010, inchangé par rapport à 2009.

Résultat financier :

Le résultat financier s'est élevé à 0,4 million d'euros pour l'exercice 2010 contre 0,0 million d'euros en 2009. Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 1,0 million d'euros sur l'année 2010. Les principales charges financières ont concerné la location financière immobilière ayant permis la construction du siège social et des principaux laboratoires de la Société. Les intérêts sur cette location financière se sont élevés à 0,2 million d'euros en 2010, à comparer à 0,4 million d'euros en 2009.

Perte nette :

La perte nette s'est élevée à 34,2 millions d'euros en 2010 contre 27,3 millions d'euros en 2009. La perte nette par action ressort à 1,24 euros en 2010, inchangée par rapport à 2009.

10. TRESORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAUX

La Société a été amenée jusqu'ici à se financer par des augmentations de capital. Historiquement, le financement de la Société a été principalement apporté par son actionnaire majoritaire, en raison notamment de la volonté de celui-ci de maintenir son niveau de participation et de contrôle (Cf. 4.5 Risques financiers de liquidité liés aux besoins de trésorerie).

Investissements :

En 2010 et 2009, les investissements corporels et incorporels se sont élevés respectivement à 3,7 millions d'euros et 4,3 millions d'euros. En 2010, Transgene a par ailleurs pris une participation minoritaire au capital de la société américaine Jennerex, Inc. pour 5,0 millions de dollars US (3,8 millions d'euros). Jennerex, Inc. est le partenaire de Transgene pour le développement du produit JX594/TG6006.

Emprunts et avances remboursables :

En 2010, Transgene a perçu 0,7 million d'euros en avances remboursables au titre du programme ADNA, qui bénéficie d'un financement public d'OSEO. La Société devrait recevoir jusqu'à 12,5 millions d'euros d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme ADNA.

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 2010, Transgene disposait de 180,3 millions d'euros de trésorerie, contre 64,7 millions d'euros au 31 décembre 2009.

Le Groupe n'a pas de dette bancaire et n'est pas soumis à des covenants.

Consommation de trésorerie :

Hors augmentation de capital de juin 2010 et investissement dans la société Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 28,8 millions d'euros en 2010, contre 22,0 millions d'euros en 2009, en ligne avec les attentes du marché.

Y compris l'investissement de 5,0 millions de dollars US au capital de Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 32,9 millions d'euros en 2010.

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

Transgene prévoit une consommation de trésorerie de l'ordre de 40,0 millions d'euros pour l'année 2011, en croissance liée aux avancées de son portefeuille de produits en développement clinique.

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 cinq 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 s'il n'est pas indépendant et au moins un nombre d'actions correspondant à l'investissement d'une demi-année de jetons de présence s'il est indépendant.

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

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>Philippe Archinard</u> ^[2] 51 ans Adresse professionnelle : Boulevard Gonthier d’Andernach- CS80186 – Illkirch-Graffenstaden Cedex	2004	2011	Président Directeur général Administrateur	Directeur du pôle d’immunothérapie de l’Institut Mérieux	- 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 ABL, Inc.. ^{[3][4]} , représentant de Lyon Biopôle aux conseils d’administration de l’association FINOViet de la fondation Synergie Lyon Cancer. Administrateur de bioMérieux S.A. ^{[3][4]} ; d’ERYtech Pharma Président de l’association Lyon Biopôle ^[6]
<u>Jean-Pierre Bizzari</u> 56 ans Adresse : 235 Laurel Lane Haverford –PA- 19041 USA Administrateur indépendant ^[2]	2008	2012	Administrateur	Senior Vice President Clinical Development de Celgene ^[4]	- 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.
<u>Christian Bréchet</u> 58 ans Adresse professionnelle : 17, rue Bourgelat 69002 Lyon	2008	2012	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, LyonBiopôle, InnaBioSanté Toulouse ; fondation RTRS Cancérologie de Toulouse, CA Principauté de Monaco, IGR Transfert Paris, Fondation A de Rothschild Paris.

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>Arnaud Fayet</u> 69 ans Adresse professionnelle : Wendel Investissement 89, rue Taitbout 75009 Paris Administrateur indépendant ^[2] Membre du comité d'audit	2000	2012	Administrateur	Administrateur de sociétés	<ul style="list-style-type: none"> - 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 ^[5] (jusqu'en février 2010) Stallergènes ^[5] (novembre 2010), Vaucrain Participations
<u>Benoît Habert</u> 46 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	<ul style="list-style-type: none"> - 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 ^[6] , Société du Figaro SA, KTO TV, Sport 24.com, Adenclassifieds, Intigold (Pérou), Editions Dupuis ^[6] , TM4 ^[6] , Dargaud, Adenclassifieds, Intigold ^[6] A titre de représentant permanent de GIMD : bioMérieux S.A. ^[4] ^[5] ; Shan. ^[4] , ^[6] Censeur : Relaxnews ; Membre du comité de suivi : .Cooltech applications.
<u>George Hibon</u> 73 ans Adresse professionnelle : 33, rue Censier – Paris 5°	2008	2012	Administrateur	-	Plusieurs fonctions de direction générale exercées en Amérique du Nord : Merck USA, Pasteur Mérieux Connaught.	Mandats en cours : administrateur et président : ABL ^[4] , ^[6] , Bioalliance Pharma. Mandats échus : administrateur de Cerep (fin en 2008) Egalement administrateur de Care, organisation non gouvernementale

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>Pierre-Patrick Hurloup</u> 61 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 ^[6] Pierre Fabre Médicament Benelux ^[6] Pierre Fabre Farmaka AE ^[6] – Grèce Pierre Fabre Pharma Norden AB ^[6] – Suède Tema Medical Pty Ltd ^[6] Afrique du Sud Directeur et administrateur d ^[6] Ltd
<u>Jean-François Labbé</u> 60 ans Administrateur indépendant ^[2]	2010	2012	Administrateur	Managing Director de SpePharm Holding BV (Pays Bas)	Diplômé de HEC 35 années d'expérience en direction financière de sociétés pharmaceutiques tant en France qu'à l'international. Fondateur de sociétés de spécialités pharmaceutiques (OTL, SpePharm)	Administrateur de NicOx SA ^[5] Président du conseil de surveillance de Libragen SAS et du conseil de surveillance de Vavadis BV (Pays-Bas) ^[6] Mandats échus : Drug Abuse Sciences (2009) ; Agendia BV (2006), Unither SA (2006), LTK Farma (2007).
<u>Alain Mérieux</u> 72 ans Adresse professionnelle : 17, rue Bourgelat 69002 Lyon	1991	2011	Administrateur	Président de bioMérieux ^{[4],[5]} Président de Institut Mérieux	Diplôme de Harvard Business School (1968) Président de bioMérieux depuis 1965	Président de : bioMérieux Hellas ^[6] (Grèce), Adm. et Président d'honneur de le Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux ^[7] - Institut de France ; administrateur des fondations : Pierre Fabre, Pierre Vérots, CENTAURE et de Synergie Lyon Cancer (Canceropôle). Président de la Fondation Mérieux ^[7] , de l'Ecole Vétérinaire de Lyon. Administrateur de la Cie Plastic Omnium SA ^[5] , de Mérieux Nutrisciences Corporation ^[6] (Etats-Unis) ; de, bioMérieux Italia SpA ^[6] (Italie)

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> ^[4] 17, rue Bourgelat 69002 Lyon Représentée par Dominique Takizawa 54 ans	2002	2011	Administrateur Représentante permanente de TSGH ^[4]	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 ^{[4], [5]} (2004-2006), - directeur financier et Contrôleur auprès de l'Institut Mérieux, de Merial et d'Aventis Cropsience	Administrateur de bioMérieux, ABL, Inc. Administrateur : de Mérieux Nutrisciences Corporation ^{[4], [6]} (Etats-Unis) depuis 2001 ; de bioMérieux Benelux ^{[4], [6]} ; TheraConseil ^[4] , Lyon Place Financière et Tertiaire ^[7] ; 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] Philippe Archinard, Directeur Général, a été nommé Président Directeur Général le 17 juin 2010

[3] Administrateur indépendant selon les critères suivants (Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs petites et moyennes de Middledent):

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe (la Société et sa filiale, Transgene, Inc.) et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société ou de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des trois dernières années.

[4] Société du Groupe Institut Mérieux.

[5] Société cotée française.

[6] Société étrangère.

[7] 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	51	Président Directeur Général	2004
Laurence Bertaud	41	Directrice des Ressources Humaines	2000
Stéphane Boissel	43	Directeur Général Adjoint et Directeur Financier	2010
Jean-Yves Bonnefoy	51	Directeur de la Recherche et du Développement	2005
Thibaut du Fayet	43	Directeur du Business Development, Licensing et Marketing	2008
Ghislaine Gilleron	58	Secrétaire Générale	2001
Rémi Gloeckler	55	Directeur des Opérations Pharmaceutiques	2002
Elisabeth Keppi	51	Pharmacien Responsable – Directrice Assurance Qualité et Conformité	2001
Patrick Mahieux	46	Directeur des Opérations Industrielles et Pharmaceutiques	2010

Philippe Archinard a été nommé Président-Directeur Général de Transgene le 17 juin 2010 ; il était Directeur général depuis le 6 décembre 2004. Auparavant, il avait été 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.

Stéphane Boissel a rejoint Transgene en 2010 comme Directeur Général Adjoint, en charge des finances, de la structuration et de la négociation des accords industriels et commerciaux, de l'administration (ressources humaines, juridique, informatique et achats) et des relations investisseurs. De 2002 à 2010, il a occupé les fonctions de Directeur Général Adjoint et de Directeur Financier de la société Innate Pharma, dont il a notamment piloté l'introduction en bourse et la négociation d'accords de business development. De 1995 à 2002, il a travaillé comme investisseur en capital et banquier d'affaires au sein du groupe Lazard, dont quatre années passées à Singapour et Hong Kong. Il a commencé sa carrière en 1990 comme auditeur financier chez PWC. Stéphane Boissel est titulaire d'un MBA de l'Université de Chicago (Booth GSB), diplômé en finance des universités de Lyon et Paris Dauphine, diplômé de la SFAF et titulaire du DSCG.

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.

Patrick Mahieux a rejoint Transgene en novembre 2010 en charge des Opérations Industrielles et Pharmaceutiques. Il a commencé sa carrière professionnelle chez Pasteur Mérieux en 1993, puis a occupé différentes positions au sein du groupe Sanofi Aventis notamment comme Directeur de grosses unités de production. De 2006 à 2010, il a occupé la fonction de Directeur de la Pharmacie du groupe Guerbet. Patrick Mahieux est Docteur en pharmacie et titulaire d'un DEA de Pharmacotechnie et Biopharmacie.

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 2010, la Société a versé 20,0 milliers d'euros en jetons de présence à son ancien Président (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 718,3 milliers d'euros (dont 7,0 milliers d'euros 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 339,5 milliers d'euros (aucun avantage en nature).

Tableau 1

Tableau de synthèse des rémunérations, options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social (milliers d'euros)

	Exercice N-1 (2009)	Exercice N (2010)
Michel Dubois, Président (jusqu'au 17 juin 2010)		
Rémunérations dues au titre de l'exercice <i>(détaillées au tableau 2)</i>	50,0	20,0
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	50,0	20,0
Philippe Archinard, Président-Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice <i>(détaillées au tableau 2)</i>	65,6	67,2
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	65,6	67,2
Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice <i>(détaillées au tableau 2)</i>	111,1	117,5
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 4)</i>	Néant	1,2
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice <i>(détaillées au tableau 6)</i>	Néant	Néant
TOTAL	111,1	118,7

Tableau 2

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social (en milliers d'euros)

	Exercice N-1		Exercice N	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Michel Dubois, Président jusqu'au 17 juin 2010				
Rémunération fixe	-	-	-	-
Rémunération variable	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	50,0	50,0	20,0	20,0
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	50,0	50,0	20,0	20,0
Philippe Archinard, Président-Directeur général				
Rémunération fixe	65,6	65,6	67,2	67,2
Rémunération variable	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	65,6	65,6	67,2	67,2
Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué				
Rémunération fixe	89,3	89,3	93,8	93,8
	1,8	1,8	1,8	1,8
Rémunération variable				
Rémunération exceptionnelle *	20,0	20,0	20,0	20,0
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	1,9	1,9
TOTAL	111,1	111,1	117,5	117,5

* prime selon objectifs personnels (essentiellement opérationnels et qualitatifs) de l'intéressée fixés annuellement et liés à sa fonction de directeur de l'Assurance Qualité – Conformité et non à son statut de mandataire social.

Tableau 3
Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations
perçus par les mandataires sociaux non dirigeants (en milliers d'euros)

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice N-1	Montants versés au cours de l'exercice N
Jean-Pierre Bizzari		
Jetons de présence	7,5	12,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
Christian Bréchet		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Arnaud Fayet		
Jetons de présence	16,5	13,0
Autres rémunérations	Néant	Néant
Benoît Habert		
Jetons de présence	18,5	15,0
Autres rémunérations	Néant	Néant
Georges Hibon		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Pierre-Patrick Hurteloup		
Jetons de présence	14,0	13,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
Jean-François Labbé		
Jetons de présence	Néant	7,5
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	56,5	61,5

^[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, Président-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

Les provisions pour retraite versées en 2010 par la Société au profit des mandataires sociaux se sont élevées à 11 millions d'euros pour Philippe Archinard et 75 millions d'euros pour Elisabeth Keppi.

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 2010 :

- revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2009;
- revue des comptes consolidés du premier semestre 2010 ;
- revue du budget 2010, du réestimé 2010 et du budget 2011;
- préparation de la clôture des comptes au 31 décembre 2010 ;
- 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 Hurloup, 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 2010.

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 a été préparé par la Direction Générale et proposé au Comité d'audit, avant approbation par le Conseil d'administration du 11 mars 2011. 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

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé actuellement de dix membres, dont neuf personnes physiques (hommes) et la société TSGH, actionnaire majoritaire. Cette dernière ayant nommé une représentante permanente, la situation du Conseil au regard de la loi n° 2011-103 du 28 janvier 2011 relative à la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des conseils d'administration et de surveillance et à l'égalité professionnelle est conforme aux obligations légales d'application immédiate (représentation des deux sexes à la date de publication de la loi). Le Conseil d'administration inscrira à l'ordre du jour d'une prochaine réunion l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein.

La durée des mandats d'administrateurs est de deux ans. Chaque administrateur doit détenir au moins une action de la Société ; les administrateurs indépendants, qui sont seuls à percevoir des jetons de présence, doivent détenir un nombre d'actions correspondant à l'investissement d'une demi-année de jetons de présence. Le tableau ci-après indique le nombre d'actions ou de titres donnant à terme droit à des actions (options de souscription) détenus par chaque administrateur personne physique :

Administrateur	Nombre d'actions détenues	Nombre d'options
Philippe Archinard	6 500	195 000
Jean-Pierre Bizzari	357	néant
Christian Bréchet	1	néant
Arnaud Fayet	501	néant
Benoît Habert	62 859	néant
Georges Hibon	1	néant
Pierre-Patrick Hurloup	575	néant
Jean-François Labbé	350	néant
Alain Mérieux	100*	néant

* hors 17 488 634 actions détenues par TSGH, filiale à 100% d'Institut Mérieux, 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 cinq administrateurs indépendants. Les critères de définition de l'indépendance sont conformes aux recommandations du code de gouvernement d'entreprise

pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext. 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 Adjoint, qui assume également la direction financière 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 industrielles 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. De plus, les administrateurs scientifiques et médecins participent aux réunions annuelles du conseil scientifique ainsi que, ponctuellement, à des réunions ad hoc avec les scientifiques et les équipes médicales, cliniques et réglementaires sur certaines problématiques liées aux produits en développement.

1.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 2010, avec une moyenne de présence des administrateurs de 95%. 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 et l'acquisition de droits sur un vecteur oncolytique en phase II d'essais cliniques de la société américaine Jennerex, Inc. et la prise de participation au capital de cette dernière. Le Conseil n'a pas réalisé d'évaluation formelle de son fonctionnement en 2010, ni examiné les points de vigilance préconisés par le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext en raison des priorités stratégiques de l'exercice (accord Novartis, augmentation de capital, accord Jennerex notamment), mais a inscrit ces points à l'ordre du jour d'une prochaine réunion qui leur sera essentiellement dédiée. Le Conseil entend régulièrement les comités d'audit et des rémunérations et délibère sur les recommandations que ceux-ci formulent. Depuis 2010, les fonctions de présidence du Conseil et de direction générale de la Société sont exercées par la même personne, le Conseil ayant déterminé que cette modalité répondait mieux à la taille de la Société et au stade de développement de ses projets.

Le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur (disponible sur le site internet de la Société : www.transgene.fr). Un mémorandum, 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 cotés en bourse.

1.3. Comités

Le Conseil d'administration est assisté de deux comités :

Le comité d'audit, 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 trois fois au cours de l'exercice 2010 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. En 2010, le comité a régulièrement rendu compte de ses travaux et recommandations au Conseil d'administration.

Le comité des rémunérations, 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 2010, en présence de tous ses membres (présence physique ou téléphonique).

1.4. Restrictions aux pouvoirs du Président directeur général

Il n'a été mis aucune restriction aux pouvoirs du Président Directeur Général que lui attribue la loi.

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 les administrateurs indépendants perçoivent des jetons de présence. Ceux-ci sont versés, après chaque réunion, 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. Jusqu'à l'expiration de son mandat le 17 juin 2010, M Dubois, Président du Conseil percevait également des jetons de présence.

Les montants bruts de jetons de présence versés au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs en exercice au 31 décembre 2010 figurent au paragraphe 15.1 du document de référence de la Société.

Dirigeants sociaux : le Président Directeur Général n'a pas de contrat de travail avec la Société. Il 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 dont une partie est refacturée à la Société au titre d'une convention réglementée dite de 'management fees' entre Institut Mérieux et la Société.

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 Président Directeur Général et après accord du comité des rémunérations, qui avale également les propositions de rémunération différée sous forme d'attribution d'options de souscription.

Le Conseil considère que les recommandations AFEP/MEDEF émises en octobre 2008 sur la rémunération des mandataires sociaux de sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé, s'inscrivent dans la démarche de bonne gouvernance de la Société. Toutefois, 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 des options qui a été portée de quatre à cinq ans par le Conseil dans sa réunion du 7 décembre 2010 pour les attributions à compter de cette date. Cette période de cinq 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 ; et
- la fiabilité des informations financières.

D'une façon générale, le contrôle interne de la Société contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. En contribuant à prévenir et maîtriser les risques de ne pas atteindre les objectifs que s'est fixés la Société, le dispositif de contrôle interne joue un rôle clé dans la conduite et le pilotage de ses différentes activités. 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 qui les accompagnent.

Comité de direction (Codir)

Le Codir, animé par le Président 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 « projets ». Les axes de recherche appliquée, produits en développement et contrats de sous-traitance sont gérés par projet, doté d'un chef de projet et d'un reporting. Le chef de projet est chargé de coordonner, d'animer et d'optimiser les différentes tâches transverses nécessaires à la réussite du projet. Il établit un plan de développement, un calendrier et émet un 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, Opérateurs pharmaceutiques et industrielles, Médical, Réglementaire, Pharmacien responsable, Corporate Development,) mais également de la direction générale et de la direction financière. 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.

Depuis fin 2009, l'entreprise a déployé une application informatique de gestion de projet, collaborative et partagés 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, exercée par le Directeur Général Adjoint, 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 et s'assure du respect des lois et règlements en vigueur.

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 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 (« BPF ») 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 2010, 30 audits ont été réalisés par cette Direction. Celle-ci assure également un important volume de formations internes à la Qualité et a ainsi réalisé 147 sessions de formation aux BPF, représentant 223 heures de formation théorique et 2664 heures de formation pratique.
- 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 équipe 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.
- 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 5 personnes.

L'environnement de contrôle au sein du groupe Institut Mérieux

Les sociétés membres du groupe Institut Mérieux participent, depuis fin 2010, à un programme global de contrôle interne piloté par la société bioMérieux. Chaque société du groupe analyse ses risques et valide son propre programme d'audit. L'audit proprement dit est réalisé par une équipe transverse d'auditeurs internes, en provenance des sociétés du groupe et spécialement formés aux techniques du contrôle interne. Trois salariés de Transgene ont ainsi été formés fin 2010.

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.

En 2010, en s'appuyant sur un consultant extérieur, la Société a réalisé une nouvelle analyse détaillée des risques qui a été présentée au Comité d'audit sous forme de cartographie des risques. Le Comité d'audit a approuvé les actions de maîtrise proposées pour les risques les plus significatifs et pris note de la formalisation de procédures dans un manuel du contrôle interne en 2011. Ces actions seront complétées par un audit réalisé par une équipe externe à la société mais interne au groupe, dans le cadre du plan global de l'Institut Mérieux. Cette démarche a également été avalisée par le Conseil d'administration.

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.

La Société élabore un plan d'amélioration continu 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 2011 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 commissaires aux comptes. Depuis 2004, le Groupe a décidé de restreindre sa communication financière trimestrielle à la position et la consommation de la 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 participations de la Société au capital des sociétés Jennerex, Inc. (Etats-Unis) et Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd. (Chine) sont mises en équivalence.

Les documents de référence déposés annuellement auprès de l'Autorité des Marchés Financiers sont élaborés conjointement par la direction financière et 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 la direction financière et remis au Codir. Il se compose de différents états de suivi financier et opérationnel de l'activité de la Société, et présente notamment une analyse quantitative et qualitative entre les données comptables réelles et budgétaires. 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 la direction financière, en étroite collaboration avec les chefs de projets et les responsables opérationnels.

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

112 rue Garibaldi
69006 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 2010

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 2010.

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 21 avril 2011

Les Commissaires aux Comptes	
COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT	ERNST & YOUNG et Autres
Danielle Pissard	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 292 personnes au 31 décembre 2010, dont 267 personnes affectées directement ou indirectement aux activités de R&D. Transgene, Inc. employait, à fin 2010, 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 2010 s'est élevée à 19,1 millions d'euros, dont 6,2 millions d'euros de charges sociales. En 2009, ces montants étaient respectivement de 16,8 et 5,3 millions d'euros.

Egalité professionnelle

Le tableau ci-après résume la répartition des effectifs de la Société au 31 décembre 2010 :

Statut	Hommes	Femmes	Total
Cadres	66	97	163
Non cadres	29	99	128
Total	95	196	291
Dont CDD	10	25	35
Embauches			
Cadres	14	15	29
Non cadres	11	23	34
Total	25	38	63
Départs			
Cadres	2	6	8
Non cadres	3	4	7
Total	5	10	15

5 259 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2010, dont 3 184 heures pour les cadres (dont 1 980 pour les femmes et 1 204 pour les hommes) et 2 075 heures pour les non cadres (668 pour les hommes et 1 407 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 euros) a été la suivante pour 2010 :

	Employés	Techniciens	Cadres techniques Scientifiques administratifs	Cadres Scientifiques Administratifs Resp. de labo. & resp. de service	Cadres de dir. & Chefs de départ.
Hommes	26 913	25 866	37 898	56 736	98 217
Femmes	26 766	28 580	35 928	54 544	89 870

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 2010 à 137 milliers d'euros, sur un montant total de contribution de 162 milliers d'euros (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 mise en œuvre de la procédure de danger grave et imminent. Quatre analyses ont été réalisées en 2010 à la suite d'accidents dans les laboratoires (manipulations de charges lourdes, piqûres lors d'expérimentations, renversement de produit chimique).

La Société dispose d'un service Santé, Sécurité et Environnement, composé de quatre personnes.

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	71
--dont accidents ayant fait l'objet d'une déclaration à la Caisse	22
Total des accidents ayant entraîné un arrêt de travail	8
--dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail)	14
-- accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail)	1
-- accidents sur le lieu de travail	8
Taux de fréquence ⁽¹⁾	16,69
Taux de gravité ⁽²⁾	0,363

(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 23,4 en 2009 (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 1.32 en 2009 (statistiques INRS)

Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel n'a été déclarée pour l'exercice 2010 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 (4,35 % de la masse salariale en 2010) 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 2010, la Société a recruté un salarié handicapé et a versé une contribution complémentaire de 26 801 euros 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 :

Six plans d'options de souscription ont à ce jour été autorisés par l'assemblée générale des actionnaires, respectivement en 1996, 2001, 2004, 2006, 2008 et 2010 et mis en œuvre par le Conseil d'administration. La situation de ces plans à fin 2010 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après, excluant le plan n°1 de 1996, arrivé à expiration.

A l'issue de l'augmentation de capital de juin 2010, réalisée en numéraire avec maintien des droits préférentiels de souscription des actionnaires, il a été procédé, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce, à un ajustement des droits des attributaires d'options de souscription existantes à la fois en prix de souscription et en nombre d'actions. Sur décision du conseil d'administration, il a été fait application de la règle d'ajustement du prix suivante : le prix d'exercice a été affecté d'un coefficient de 0,994 correspondant au rapport entre, d'une part la valeur de du droit préférentiel de souscription et , d'autre part, la valeur de l'action après détachement de ce droit, telles que ces valeurs ressortent de la moyenne des premiers cours cotés pendant toutes les séances de bourse incluses dans la période de souscription. Le nombre d'options de chaque bénéficiaire d'options doit ensuite être ajusté de telle sorte que le nombre le prix total des prix des souscriptions reste constant.

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	Plan n°6
Date d'assemblée	8/2/2001	9/6/2004	9/6/2006	9/6/2008	17/06/2010
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 8/12/2010	7/12/2010
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	300 000	300 000	450 000	250 000	400 000
Dont nombre pouvant être souscrites par - les mandataires sociaux :					
Michel Dubois, Président (jusqu'en juin 2010)	Néant	30 190	Néant	Néant	Néant
Philippe Archinard, Président- Directeur Général.	Néant	120 734	70 435	35 216	Néant
Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué	10 060	Néant	12 077	8050	12000
- les dix premiers attributaires salariés :	132 000	126 000	113 000	60 500	153 000
Point de départ d'exercice des options	2006 2007 2008	2009 2010	2010 2011 2012	2012 2013 2015	2015
Date d'expiration	2012 2013 2014	2015 2016	2016 2017 2018	2018 2019 2020	2015 2020
Prix de souscription (euros) (égal à la moyenne des 20 cours de bourse précédant la date d'attribution, sans décote), ajusté postérieurement à l'augmentation de capital avec maintien du DPS de 2010, conformément aux articles du code de commerce	8.35	6,54 7,12 7,57 11,05	11,05 16,64 15,52 11,37	11,37 17,69 14,67	14,67
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Nombre d'actions souscrites en 2010	17 563	18 796	1215	0	0
Nombre cumulé d'options annulées ou caduques	17 000	12 000	27 600	2 500	0
Dont : options attribuées et annulées	17 000	12 000	27 600	2 500	0
Nombre d'options attribuées restantes en fin d'exercice	131 578	188 202	473 205*	257 241**	298 800

*y compris solde sur plan n° 3 attribué lors du conseil du 6/12/2006 - ** y compris soldes sur plan n° 4 attribué lors du conseil du 16/12/2008-

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.

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 en euros	Nombre d'options attribuées	Prix d'exercice en euros	Période d'exercice
Michel Dubois	-	-	-	Néant	-	-
Philippe Archinard	-	-	-	Néant	-	-
Elisabeth Keppi	6	Options de souscription d'actions	14,37	12 000	14,67	2015-2020
TOTAL	N/A	N/A	N/A	12 000	N/A	N/A

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

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' ACTIONS CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS	Nombre total d'options attribuées ou levées	Prix moyen pondéré en euros	Plans N° 6	Plans N°2 N° 3 et N° 4
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux 15* 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 (* dont 6 ont reçu le même nombre d'options)	180 000	14,67	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	19 817	8,17		X

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 en euros	Dates d'échéance	Nombre d'actions souscrites	Prix en euros
Stéphane Boissel	50 000	14,67	2015	-	-
Patrick Mahieux	30 000	14,67	2015	-	-
Thibaut du Fayet	15 000	14,67	2015	-	-
Jean-Yves Bonnefoy	15 000	14,67	2015	-	-
Rémi Gloeckler	12 000	14,67	2015	-	-
Jean-Marc Limacher	10 000	14,67	2015	-	-
Laurence Bertaud	8 000	14,67	2015	-	-
Ghislaine Gilleron	8 000	14,67	2015	3 000	8,35
Christophe Ancel	5 000	14,67	2015	-	-
Ludovic Dendane	5 000	14,67	2015	-	-
Pierre Heimendinger	5 000	14,67	2015	-	-
Geneviève Inchauspé	5 000	14,67	2015	-	-
Catherine Mathis	5 000	14,67	2015	-	-
Hubert Méchain	5 000	14,67	2015	-	-
Philippe Poncet	-	-	-	5 000	8,40
Claude Sené	-	-	-	1 505	6,58-6,54
Raymonde Sauerwald	-	-	-	1 410	8,35-6,54
Jean-Philippe Del	-	-	-	1 215	7,16
Isabelle Didillon	-	-	-	1 200	8,40
Daniel Malarme	-	-	-	1 150	8,40-8,35
Luc Caussin	-	-	-	1007	11,05
Yves Cordier	-	-	-	1007	11,05
Patrick Eckart	-	-	-	1007	6,54
Simone Perinel	-	-	-	1007	6,54
Nathalie Reichardt	-	-	-	1007	6,54
Pascale Ulrich	-	-	-	1007	6,54

17.3. Attributions gratuites d'actions

Deux plans d'attributions gratuites d'actions ont été autorisés à ce jour par l'assemblée générale des actionnaires en 2008 et en 2010, et mis en œuvre par le conseil d'administration. Le conseil a décidé de réserver les attributions gratuites aux salariés et d'en exclure les membres du comité de direction, les dirigeants et les mandataires sociaux. Il a ainsi procédé à une première attribution généralisée réservée à l'ensemble du personnel en contrat à durée indéterminée au 16 décembre 2008. 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 qui remplissaient la condition d'être titulaires d'un contrat à durée indéterminée à la date d'attribution.

Le 7 décembre 2010, le conseil d'administration a décidé de procéder à une nouvelle attribution généralisée selon les mêmes règles qu'en 2008 : ensemble du personnel en contrat à durée indéterminée au 7 décembre 2010 (excluant les membres du comité de direction, les dirigeants et les mandataires sociaux), à raison de 450 actions gratuites pour les cadres (126 personnes) et 350 pour les non cadres (99 personnes).

La situation de ces plans à fin 2010 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après:

	Plan n°1	Plan n)2
Date d'assemblée	09/06/2008	17/06/2010
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	100 000	120 000
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	4 500
Date du conseil d'administration	16/12/2008 9/12/2009 7/12/2010	7/12/2010
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	73 800 11 100 15 100	74 900
Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du comité de direction	Néant	Néant
Date d'attribution définitive et date d'expiration du délai de conservation (les deux périodes étant confondues)	15/12/2012 08/12/2013 6/12/2014	6/12/2014
Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution)	12,10 € 19,67 € 14,37 €	14,37 €

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

18.1. Nom de toute personne non membre d'un organe de d'administration ou de direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote

La Société n'a pas connaissance d'une personne dans ce cas en 2010. L'actionnaire majoritaire de la Société, TSGH, est membre du conseil d'administration.

18.2. Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires

Il n'existe pas de droits de vote différents pour les principaux actionnaires. En vertu de l'article 8 des statuts sociaux, un droit de vote double est attribué à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins, et ce sans distinction du nombre d'actions détenues par le titulaire.

18.3. Actionnaire contrôlant

Le capital de la Société est détenu à hauteur de 55,2 % (59,4 % des droits de vote) par la société TSGH SAS, elle-même détenue à 100 % par l'Institut Mérieux, lequel est détenu par la famille Mérieux. Il n'existe pas de mesure particulière limitant les pouvoirs de l'actionnaire principal. La Société se conforme au Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites. Le conseil d'administration compte une proportion importante d'administrateurs indépendants.

Au 31 mars 2011, les employés et les administrateurs (hors TSGH) détiennent moins de 0,1 % du capital. Ce chiffre pourrait être porté à 4,8 % en cas d'exercice de toutes les options de souscription et d'acquisition de toutes les actions gratuites qui leur ont été accordées.

18.4. Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société

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 ni de pacte extrastatutaire, de dispositifs anti-OPA, de pouvoirs spécifiques de représentation ou de nomination aux organes de direction.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES (EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2010)

Aux actionnaires,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du code de commerce.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DEJA APPROUVES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs

a) dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L.225-42 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Avec 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 en octobre 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 et de la masse salariale.

Au titre de l'exercice 2010, votre société a pris en charge 940 milliers d'euros.

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 2010, Transgene a pris en charge 133 milliers d'euros.

b) sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Avec les sociétés Institut Mérieux, bioMérieux et Mérieux Nutrisciences 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.

Lyon et Neuilly-sur-seine, le 21 avril 2011

Les Commissaires aux comptes

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

ERNST & YOUNG et AUTRES
représenté par
Daniel NOEL

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, IFRS, (en milliers euros)

ACTIF	Note	31/12/2010	31/12/2009
<u>Actif courant :</u>			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2	1 379	64 693
Autres actifs financiers courants	2	178 917	-
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants :	2	180 296	64 693
Créances clients	3	1 162	1 039
Stocks	4	972	817
Autres actifs courants	5	2 764	6 823
Total actif courant		185 194	73 372
<u>Actif non courant :</u>			
Immobilisations corporelles	6	24 763	23 571
Immobilisations incorporelles	7	1 650	1 446
Immobilisations financières	8	4 224	275
Autres actifs non courants	9	7 855	-
Total actif non courant		38 492	25 292
Total actif		223 686	98 664
<hr/>			
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	Note	31/12/2010	31/12/2009
<u>Passif courant :</u>			
Fournisseurs	-	8 714	4 949
Passifs financiers	10	930	897
Provisions pour risques	-	2	-
Autres passifs courants	11	8 993	5 402
Total passif courant		18 639	11 248
<u>Passif non courant :</u>			
Passifs financiers	10	16 684	16 745
Avantages au personnel	12	2 390	2 109
Autres passifs non courants	11	2 355	-
Total passif non courant		21 429	18 854
Total passif		40 068	30 102
<u>Capitaux propres :</u>			
Capital	13	72 460	50 653
Prime d'émission		424 408	296 810
Réserves et report à nouveau		(278 810)	(251 464)
Résultat de l'exercice		(34 219)	(27 347)
Autres éléments du résultat global		(221)	(90)
Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la société		183 618	68 562
Total passif et capitaux propres		223 686	98 664

Compte de résultat consolidé, IFRS
(en milliers d'euros, sauf pour les données par action)

	Note	31/12/2010	31/12/2009
Revenus des accords de collaboration et de license	14	5 648	5 552
Financement publics de dépenses de recherche	15	8 464	6 213
Produits opérationnels		14 112	11 765
Dépenses de recherche et développement	-	(42 521)	(33 027)
Frais généraux	-	(6 296)	(6 147)
Autres produits et (charges), nets	16	100	74
Charges opérationnelles nettes		(48 717)	(39 100)
Résultat opérationnel		(34 605)	(27 335)
Produits financiers (charges), net	17	386	(12)
Résultat avant impôt		(34 219)	(27 347)
Charge d'impôt sur le résultat	18	-	-
Résultat net		(34 219)	(27 347)
Résultat net par action (€) – de base	13	(1,24)	(1,24)
Résultat net par action (€) – dilué	13	(1,24)	(1,24)

Etat consolidé du résultat global
(en milliers d'euros)

	31/12/2010	31/12/2009
Résultat net	(34 219)	(27 347)
Gains / (pertes) de change	2	(4)
Ré-évaluation des instruments dérivés de couverture	(134)	(86)
Autres éléments du résultat global	(132)	(90)
Résultat net global	(34 351)	(27 347)
Dont, part revenant à la société mère :	(34 351)	(27 437)
Dont, intérêts minoritaires :	-	-

Tableau de flux de trésorerie, IFRS,
(en milliers d'euros)

	12/31/2010	12/31/2009
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles :		
Résultat opérationnel	(34 604)	(27 335)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie :		
Provisions	183	205
Amortissements	2 413	2 213
Paiements en actions	1 038	1 547
Autres	72	32
Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement :	(30 898)	(23 338)
Variation du besoin en fonds de roulement :		
Créances courantes et charges constatées d'avance	(87)	(158)
Stocks	(155)	(222)
Autres actifs courants	(3 831)	7 343
Fournisseurs	3 616	248
Produits constatés d'avance	5,181	(1,981)
Avantages au personnel	631	448
Autres passifs courants	2	(1,236)
Trésorerie nette absorbée par les opérations avant autres éléments opérationnels :	(25 541)	(18 896)
Autres flux de trésorerie opérationnels :		
Produits financiers	970	684
Charges financières	(392)	(509)
Gains / (pertes) de change	34	1
Trésorerie nette absorbée par les opérations :	(24 929)	(18 720)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement :		
(Acquisition) / cessions d'immobilisations corporelles	(3 206)	(3 951)
(Acquisition) / cessions d'immobilisations incorporelles	(526)	(279)
Autres (acquisitions) / cessions	(3 949)	150
Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement :	(7 681)	(4 080)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement :		
Produit brut de l'émission d'actions	152 435	230
Frais d'émission d'actions	(4 067)	-
Financements publics conditionnés	740	1 865
(Acquisition) / cession d'autres actifs financiers	(178 917)	-
Locations financières	(897)	(1 299)
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) activités de financement :	(30 706)	796
Ecarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie	2	(4)
Augmentation / (diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(63 314)	(22 008)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	64 693	86 701
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	1 379	64 693
Investissements dans les autres actifs financiers courants	178 917	-
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants :	180 296	64 693

Tableau de variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)

	Actions ordinaires		Prime d'émission	Réserves et report à nouveau	Autres éléments du résultat global	Résultat de la période	Total revenant aux actionnaires de la Société
	Nombre d'actions	Capital					
Au 31 décembre 2008	22 105 746	50 580	295 105	(233 463)	1	(18 000)	94 222
Paievements en actions	31 809	73	1 704	-	-	-	1 777
Augmentation de capital	-	-	-	-	-	-	-
Affectation du résultat 2008	-	-	-	(18 000)	-	18 000	-
Résultat 2009	-	-	-	-	-	(27 347)	(27 347)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	(4)	-	(4)
Swap de taux	-	-	-	-	(86)	-	(86)
Au 31 décembre 2009	22 137 555	50 653	296 809	(251 463)	(89)	(27 347)	68 562
Paievements en actions	32 024	-	1 038	-	-	-	1 038
Augmentation de capital	9 498 621	21 807	126 561	-	-	-	148 368
Affectation du résultat 2010	-	-	-	(27 347)	-	27 347	-
Résultat 2010	-	-	-	-	-	(34 219)	(34 219)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	2	-	2
Swap de taux	-	-	-	-	(134)	-	(134)
Au 31 décembre 2010	31 668 200	72 460	424 408	(278 810)	(221)	(34 219)	183 618

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

Préambule

Les comptes consolidés de Transgene au 31 décembre 2010 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 2010 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 édictées par l'IASB (International Accounting Standards Board), en conformité avec les normes internationales telles que publiées par l'IASB au 31 décembre 2010, ainsi qu'avec les normes internationales telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2010.

Le référentiel adopté par la Commission européenne est consultable sur le site internet suivant : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm

Les principes et méthodes comptables appliqués pour les comptes consolidés au 31 décembre 2010 sont identiques à ceux utilisés dans les comptes consolidés au 31 décembre 2009, à l'exception des normes, amendements et interprétations IFRS tels qu'adoptés par l'Union européenne et l'IASB, d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2010 (et qui n'avaient pas été appliqués par anticipation par Transgène), à savoir,

Normes	Libellé
IAS 27 Amendée	Etats financiers consolidés et individuels
Amendements IAS 39	Eléments éligibles à la couverture
IFRS 1 Révisée	Première adoption des IFRS
Amendements à IFRS 1	Exemptions additionnelles pour les premiers adoptants
Amendements à IFRS 2	Transactions intra-groupe dont le paiement est fondé sur des actions et qui sont réglées en trésorerie
IFRS 3 Révisée	Regroupements d'entreprises
	Améliorations annuelles des IFRS (publiées en mai 2008) - amendements IFRS 5 et IFRS 1
	Améliorations annuelles des IFRS (publiées en avril 2009)
IFRIC 12	Accords de concessions de services
IFRIC 15	Accord pour la construction d'un bien immobilier
IFRIC 16	Couvertures d'un investissement net dans une activité à l'étranger
IFRIC 17	Distributions en nature aux actionnaires
IFRIC 18	Transferts d'actifs des clients

L'application de ces normes, amendements et interprétations n'a pas d'effets significatifs sur les états financiers consolidés du Groupe.

Par ailleurs, l'impact d'autres normes, amendements ou interprétations publiées respectivement par l'IASB et l'IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee), et d'application non obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2010 et non appliquées par anticipation par le Groupe, est en cours d'analyse, à savoir :

IAS 24 Révisée	Informations relatives aux parties liées	adoptée-application à compter du 1 ^{er} exercice ouvert après le 31 décembre 2010
Amendements à IAS 32	Classement des droits de souscription émis	adoptés-application à compter du 1 ^{er} exercice ouvert après le 31 janvier 2010
Amendements à IFRS 1	Exemption limitée de l'obligation de fournir des informations comparatives selon IFRS 7 pour les premiers adoptants	adoptés-application à compter du 1 ^{er} exercice ouvert après le 30 juin 2010
Amendements à IFRS 7	Informations sur le transfert d'actifs financiers	non adoptée par l'UE au 31 décembre 2010
Amendements IFRIC 14	Paiements anticipés des exigences de financement minimal	adoptée-application à compter du 1 ^{er} exercice ouvert après le 31 décembre 2010
IFRIC 19	Extinction de passifs financiers au moyen d'instruments de capitaux propres	adoptés-application à compter du 1 ^{er} exercice ouvert après le 30 juin 2010
	Améliorations annuelles des IFRS (publiées en mai 2010)	adoptés-application à compter du 1 ^{er} exercice ouvert après le 30 juin 2011 ou le 31 décembre 2011

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.

L'établissement des comptes consolidés conformément aux normes IFRS conduit la direction de Transgène à réaliser des estimations et émettre des hypothèses, qui peuvent avoir un impact sur les montants comptabilisés des actifs et passifs à la date de préparation des états financiers et avoir une contrepartie dans le compte de résultat. La direction a réalisé ses estimations et émis ses hypothèses sur la base de l'expérience passée et de la prise en compte des différents facteurs considérés comme raisonnables pour l'évaluation des actifs et passifs. L'utilisation d'hypothèses différentes pourrait avoir un impact significatif sur ces évaluations. Les principales estimations et hypothèses faites par la direction lors de l'établissement des états financiers portent notamment sur le calcul des engagements de retraite, des impôts différés et sur les modalités de reconnaissance des revenus et des actifs incorporels.

La Société opérant uniquement une activité de recherche et développement dans le domaine de l'immunothérapie, sans activité commerciale et essentiellement en France, elle a décidé de ne retenir qu'un secteur pour l'établissement et la présentation de ses comptes.

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 2009 et 2010.

1.6 Actifs courants

1.6.1 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les liquidités de Transgene investies dans des fonds communs de placement à faible volatilité, très liquides (valeur liquidative connue quotidiennement) et offrant une grande qualité de signature sont classées à l'actif en équivalents de trésorerie et évaluées à leur juste valeur par le biais du compte de résultat lorsque la sensibilité et la volatilité au risque de taux des supports d'investissement sont inférieures respectivement à 0,5 et 1,0. Dans le cas contraire, elles sont classées en autres actifs financiers courants et évalués à leur juste valeur par le biais des capitaux propres.

1.6.2 Autres actifs financiers courants

Les liquidités de Transgene gérés dans le cadre de la gestion centralisée de trésorerie du groupe Institut Mérieux sont classées en Autres actifs financiers courants.

1.6.3 Clients et comptes rattachés

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

1.6.4 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.

1.6.5 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 notamment 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 également comptabilisés en tant qu'actifs s'ils remplissent les conditions requises par IAS 38. Ils sont dans ce cas là 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 Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées, d'une part, de dépôts et cautionnements concernant des biens en location comptabilisés au coût et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable et, d'autre part, de titres de participation.

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. Leur comptabilisation est limitée au montant des passifs d'impôts différés.

Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporelles imposables. La valeur comptable des actifs d'impôt différé est revue à chaque date de clôture, et réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre l'utilisation de l'avantage de tout ou partie de ces actifs d'impôt différé. Pour apprécier la probabilité de réalisation d'un bénéfice imposable disponible, il est notamment tenu compte de l'historique des résultats des exercices précédents, des prévisions de 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.

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.

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.

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

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 (voir 1.7.2).

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

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Disponibilités	(694)	(84)
Valeurs mobilières de placement	2 073	64 777
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 379	64 693
Actifs financiers courants	178 917	-
Total	180 296	64 693
Impact de l'application de la juste valeur comptabilisé en produits financiers dans le résultat	8	10

Les valeurs mobilières de placement sont constituées de part de fonds communs de placement monétaires à court terme. Les autres actifs financiers courants sont constitués de la trésorerie placée dans le cadre de la gestion centralisée de trésorerie du groupe Institut Mérieux. Par contrat, les investissements réalisés par la Société dans le cadre de cette gestion centralisée sont liquides dans un délai maximum de quatre jours ouvrés et portent intérêt sur la base d'un taux égal à EURIBOR + 0,15 % dès lors que la société mère est en situation d'emprunteur net à l'échelle du groupe et à EURIBOR - 0,15 % dès lors que la société mère est en situation excédentaire nette à l'échelle du groupe.

Note 3 – Clients

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Total, brut	1 162	1 039
Provision pour dépréciation	-	-
Total, net	1 162	1 039
Echéance prévisionnelle de paiement		
2010	-	1 039
2011	1 162	-

Note 4 – Stocks

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Matières premières (produits chimiques)	238	231
Fouritures de laboratoire	736	586
Stocks, brut	974	817
Provision pour obsolescence	(2)	-
Stocks, net	972	817

Note 5 – Autres actifs courants

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Créance de crédit d'impôt recherche	-	4 824
Etat – T.V.A. récupérable	1 040	612
Avoirs à recevoir	103	70
Personnel et organismes sociaux	59	44
Subventions à recevoir	925	601
Charges constatées d'avance	635	670
Débiteurs divers	2	2
Total	2 764	6 823

Note 6 – Immobilisations corporelles

En milliers d'euros	2009	Acquisition	Cession	2010
Coûts d'acquisitions				
Construction et terrains en crédit-bail	19 653	-	-	19 653
Terrain, constructions et agencements	3 814	751	(201)	4 364
Equipements de laboratoire	12 583	1 387	(426)	13 544
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	1 797	226	(44)	1 979
Immobilisations en cours	201	911	-	1 112
Total	38 048	3 275	(671)	40 652

En milliers d'euros	2009	Dotation	Reprise	2010
Amortissements et provisions				
Amortissements cumulés des constructions en crédit-bail	(3 398)	(1 014)	-	(4 412)
Terrain, constructions et agencements	(1 917)	(260)	145	(2 032)
Equipements de laboratoire	(8 413)	(522)	411	(8 524)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(749)	(216)	44	(921)
Total	(14 477)	(2 012)	600	(15 889)
Total net	23 571	1 263	(71)	24 763

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

En milliers d'euros	2010	2009
Frais de recherche et développement	1 952	1 782
Frais généraux et administratifs	60	63
Autres produits et charges ⁽¹⁾	-	-
Total des dotations aux amortissements des immobilisations corporelles	2 012	1 845

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles se sont montés à 3 275 milliers d'euros en 2010 et 4 049 milliers d'euros en 2009.

Note 7 – Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	2009	Acquisition	Cession	2010
Coûts d'acquisitions				
Immobilisations incorporelles	2 953	606	(95)	3 464
Total	2 953	606	(95)	3 464
	2009	Dotation	Reprise	2010
Amortissements et provisions				
Immobilisations incorporelles	(1 507)	(402)	95	(1 814)
Total	(1 507)	(402)	95	(1 814)
Total net	1 446	204	-	1 650

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

En milliers d'euros	2010	2009
Frais de recherche et développement	388	311
Frais généraux et administratifs	14	55
Total des dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles	402	366

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisation incorporelles se sont élevés à 526 milliers d'euros en 2010 et 279 milliers d'euros en 2009.

Note 8 – Immobilisations financières

En milliers d'euros	2009	Acquisition	Cession	2010
Coûts d'acquisitions				
Dépôts et cautionnements	246	27	-	273
Titres de participation	29	3 951	-	3 980
Total brut	275	3 978	-	4 253

En milliers d'euros	2009	Dotation	Reprise	2010
Provision pour dépréciation	-	(29)	-	(29)
Total	-	(29)	-	(29)

Total net	275	3 949	-	4 224
------------------	------------	--------------	----------	--------------

Les titres de participation sont constitués des investissements réalisés en 2010 par Transgene dans les sociétés Jennerex, Inc. (moins de 10 % du capital) et Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd. (50 % du capital). Ces investissements sont comptabilisés pour leur valeur d'acquisition au 31.12.10. Transgene Tasly est une société n'ayant pas encore d'activité en 2010.

Note 9 – Autres actifs non courants

Au 31 décembre 2010, les autres actifs non courants sont constitués des créances de crédit d'impôt recherche sur l'Etat.

Note 10 – Passifs financiers

10.1. Tableaux de synthèse

Passifs financiers courants

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2010	2009
Location financière immobilière	890	857
Location financière mobilière	40	41
Avances conditionnées	-	-
Total	930	898

Passifs financiers non courants

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2010	2009
Location financière immobilière	12 992	13 882
Location financière mobilière	30	70
Avances conditionnées	3 662	2 793
Total	16 684	16 745

10.2. Location financière immobilière

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 millions d'euros. 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 million d'euros. La première échéance de loyer a eu lieu le 1^{er} janvier 2009.

	2010		2009	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	1 136	1 039	1 083	883
Plus d'un an mais moins de 5 ans	4 564	3 742	4 455	3 591
Paiements minimaux totaux au titre de la location	15 769	11 022	16 594	11 011
Moins les charges financières	1 887	1 442	1 855	1 367
Capital restant dû	13 882	9 580	14 739	9 644
- dont courant	890	814	857	778
- dont non-courant	12 992	8 766	13 882	8 866

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 milliers d'euros. Au 31 décembre 2010, Transgene n'a donc plus d'engagement de crédit-bail au titre de cet investissement.

10.3. Location financière mobilière

Transgene a acquis en octobre 2008 un équipement d'une valeur de 161,5 milliers d'euros financé en crédit-bail sur une durée de 4 ans.

	2010		2009	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	45	44	45	43
Plus d'un an mais moins de 5 ans	34	32	79	73
Paiements minimaux totaux au titre de la location	79	76	124	117
Moins les charges financières	9	8	13	13
Capital restant dû	70	68	111	104
- dont courant	40	39	41	39
- dont non-courant	30	29	70	65

10.4. Avances conditionnées

	2010		2009	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	-	-	-	-
Plus d'un an mais moins de 5 ans	-	-	-	-
Plus de 5 ans	3 662	3 662	2 793	2 793

10.5. Endettement net

En milliers d'euros	2010	2009
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	(180 296)	(64 693)
Capital restant dû au titre des contrats de location financière	13 952	14 849
Capital restant dû au titre des avances conditionnées	3 662	2 793
Endettement net	(162 682)	(47 051)

Note 11 – Autres passifs

11.1. Autres passifs courants

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2010	2009
Dettes fiscales et sociales et autres dettes à court terme	4 599	3 969
Produits constatés d'avance	4 174	1 347
Autres passifs à court terme	220	86
Total	8 993	5 402

11.2. Autres passifs non courants

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2010	2009
Produits constatés d'avance	2 355	-
Total	2 355	-

Les produits constatés d'avance comprennent une partie du paiement reçu en mars 2010 de la société Novartis en vertu de l'accord d'option portant sur le produit TG4010 pour un total de 4 710 milliers d'euros, dont 2 355 milliers d'euros à court terme et 2 355 milliers d'euros à long terme (2012).

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 bénéficiaires 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 2010 et 2009 :

(En milliers d'euros)	31 décembre	
	2010	2009
Estimation des engagements à l'ouverture	2 574	2 223
Coût normal	187	168
Intérêt sur la dette actuarielle	98	84
Changement d'hypothèses	195	-
Gain (perte) actuariel	209	99
Retraite payée	(33)	-
Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite	3 230	2 574
Ecart à amortir – perte actuarielle	(915)	(537)
Ecart à amortir – changement de convention collective	-	-
Ecart à l'ouverture non amorti	-	-
Provision pour engagements de retraites	2 315	2 037

La variation de l'engagement actuariel enregistré au passif du bilan pour les exercices 2010 et 2009 s'analyse de la manière suivante :

(En milliers d'euros)	2010	2009
Coût normal	187	168
Intérêt sur la dette actuarielle	98	84
Amortissement de l'écart - perte actuarielle	25	22
Coût total	310	274
Prestations payées	33	-
Coût net des indemnités de retraites	277	274

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

	Au 31 décembre	
	2010	2009
Taux d'actualisation	4,5 %	3,8 %
Taux d'augmentation des salaires	3 %	3 %
Conditions de départ à la retraite :		
▪ cadres : départ volontaire à 62 ans		
▪ non-cadres : départ volontaire à 62 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 21 806 heures au 31 décembre 2010 (sur la base des heures validées au 1^{er} janvier 2011), déduction faite de 948 heures de formation réalisée durant l'exercice 2010. La provision correspondante au 31 décembre 2010 se monte à 75 milliers d'euros.

Note 13 – Capitaux propres

13.1 Capital

Au 31 décembre 2010, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 31 668 200 représentant un capital social de 72 460 065 euros.

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

En 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 €, et
- émission de 20 000 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 6,58 €.

En 2010, les augmentations de capital suivantes ont eu lieu :

- émission de 9 498 621 actions nouvelles suite à une augmentation de capital avec droit préférentiel de souscription au prix d'exercice de 16 €,
- émission de 6 026 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 6,58 €,
- émission de 2 025 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 6,54 €,
- émission de 18 608 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 8,40 €,
- émission de 3 150 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 8,35€,
- émission de 1 000 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 7,62 €, et
- émission de 1 215 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 7,16 €.

13.2 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.

	2010	2009
Résultat de base par action		
Résultat net disponible part du groupe (en milliers d'euros)	(34 219)	(27 347)
Nombre moyen d'actions en circulation	27 704 239	22 121 800
Résultat de base par action (en euros)	(1,24)	(1,24)
Résultat dilué par action (en euros)	(1,24)	(1,24)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (options de souscription d'actions et attributions gratuites d'actions) sont considérés comme anti-dilutifs 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.

13.3 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 2010, il restait 131 578 options à exercer au titre de ce plan.

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 2010, il restait 188 202 options à exercer au titre de ce plan.

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 2010, il restait 473 205 options à exercer au titre de ce plan.

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 2010, il restait 257 241 options à exercer au titre de ce plan.

L'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenue le 3 juin 2010 a eu pour effet de modifier le nombre d'options de souscription (ainsi que le prix de souscription) des plans visés aux paragraphes précédents. Les soldes d'options restant à exercer au 31 décembre 2010 tiennent compte de cet ajustement.

L'assemblée générale extraordinaire du 17 juin 2010 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 400 000 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 298 800 options au prix d'exercice de 14,67 € le 7 décembre 2010. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la cinquième année jusqu'à la dixième année.

Tableau synthétique des plans des options attribuables et restant à exercer au 31/12/2010

	Options exerçables	Options restant attribuables
Plan du 22 mars 2000	131 578	-
Plan du 9 juin 2004	188 202	-
Plan 9 juin 2006	473 205	-
Plan du 9 juin 2008	257 241	-
Plan du 17 juin 2010	-	101 200

Tableau synthétique des plans de souscription d'actions

	Nombre d'actions
Options en circulation au 31 décembre 2008 :	1 048 018
<i>Options exerçables à la clôture</i>	<i>168 018</i>
Options octroyées	74 000
Options exercées	(40 709)
Options annulées ou venues à expiration	(11 300)
Options en circulation au 31 décembre 2009 :	1 070 009
<i>Options exerçables à la clôture</i>	<i>344 309</i>
Options octroyées	312 000
Options exercées	(37 574)
Options annulées ou venues à expiration	(1 000)
Ajustements suite à augmentation de capital :	5 591
Options en circulation au 31 décembre 2010 :	1 343 435
<i>Options exerçables à la clôture</i>	<i>730 106</i>

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 :

	2010	2009
Nombre d'options octroyées	312 000	74 000
Volatilité ⁽¹⁾	37,2 %	42,6 %
Taux d'intérêt	3,29 %	3,44 %
Dividende attendu	0 %	0 %
Valeur de l'option (Black & Scholes)	5,88 €	8,86 €
Coût des services rendus (milliers d'euros)	1 742	656

⁽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. La charge s'est élevée à 754 milliers d'euros en 2010 et à 1 323 milliers d'euros en 2009.

13.4 Plans d'attribution d'actions gratuites

Description des plans

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 73 800 droits à actions gratuites le 16 décembre 2008 à l'ensemble des membres du personnel à l'exception des membres du Comité de direction, 11 100 droits le 9 décembre 2009 et 15 100 droits le 7 décembre 2010. Ces actions sont acquises définitivement après un délai de 4 ans suivant l'attribution du droit.

L'assemblée générale extraordinaire du 17 juin 2010 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 droits d'acquérir gratuitement un maximum de 120 000 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 74 900 droits à actions gratuites le 7 décembre 2010 à l'ensemble des membres du personnel à l'exception des membres du Comité de direction. Ces actions sont acquises définitivement après un délai de 4 ans suivant l'attribution du droit.

Tableau synthétique des plans des actions gratuites attribuables et restant à exercer au 31/12/2010

	Actions exerçables	Actions restant attribuables
Plan du 9 juin 2008	-	-
Plan du 17 juin 2010	-	45 100

Tableau synthétique des plans d'actions gratuites

	Nombre d'actions
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2009	84 450
Actions attribuées durant l'exercice 2010	90 000
Annulations de l'exercice	(1 200)
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2010	173 250
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'incessibilité de 4 ans estimée à 20 %.

	2010	2009
Nombre d'actions gratuites attribuées	90 000	11 100
Moyenne pondérée des 20 dernières séances de bourse	14,67 €	17,80 €
Décote d'incessibilité	20%	20 %
Valeur de l'action gratuite	11,74 €	14,24 €
Coût des services rendus (milliers d'euros)	1 003	158

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits (4 ans). La charge s'est élevée à 284 milliers d'euros en 2010 et à 223 milliers d'euros en 2009.

Note 14 – Produits des collaborations et accords de licence

En milliers d'euros	2010	2009
Bio-production et collaborations	1 724	4 894
Redevances et produits de licences	3 924	658
Total	5 648	5 552

Note 15 – Financements publics de dépenses de recherche

En milliers d'euros	2010	2009
Subventions de recherche et développement	870	1 407
Crédit d'impôt recherche	7 594	4 806
Total	8 464	6 213

La Société dispose d'une créance sur l'Etat de 7 855 milliers d'euros au 31 décembre 2010, 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.

Années de remboursement prévu	Montants en milliers d'euros	
	2010	2009
2010	-	4 824
2011	-	-
2012	-	-
2013	-	-
2014	7 855	-
	7 855	4 824

Note 16 – Autres produits et (charges), net

En milliers d'euros	Au 31 décembre	
	2010	2009
Subvention d'investissement	15	15
Autres produits	199	109
Total des produits	214	124
Amortissements accélérés d'immobilisations corporelles	-	-
Autres charges	114	(50)
Total des charges	114	(50)
Total	100	74

Note 17 – Produits financiers (charges), net

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Revenus des placements financiers	962	674
Coût de l'endettement	(393)	(505)
Total des gains des placements nets d'emprunts	569	169
Produits financiers divers	8	10
Charges financières diverses	(226)	(192)
Gains et pertes de change	35	1
Total des autres produits et charges financiers	(183)	(181)
Résultat Financier	386	12

Note 18 – Impôts sur les sociétés

18.1. Impôt courant

Néant.

18.2. 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	2010	2009
Charge normale d'impôt en France	34,43 %	34,43 %
Actifs d'impôt différé non reconnus	(45,09) %	(38,49) %
Différences permanentes	10,7 %	4,1 %
Taux effectif d'impôt	0 %	0 %
Résultat avant impôt	(34 219)	(27 347)
Impôt sur les bénéfices	-	-

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

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Reports déficitaires	342 647	298 208
Frais de licences capitalisés restant à déduire	410	444
Indemnités de départ à la retraite	2 315	2 039
Provisions pour risques et charges	31	-
Autres éléments	151	156
Total base d'impôt différé actif	345 554	300 847
Taux d'impôt	34,43%	34,43 %
Actif d'impôt différé	118 974	103 582
Actif d'impôt différé non reconnu ⁽¹⁾	(118 568)	(103 138)
Impôt différé actif	406	444

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

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

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Crédit-bail	1 178	742
Autres	-	547
Total base d'impôt différé passif	1 178	1 289
Taux d'impôt	34,43%	34,43 %
Impôt différé passif	406	444

Au 31 décembre 2010, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 342 647 milliers d'euros. Transgene ne dispose d'aucun report déficitaire provenant de sa filiale américaine.

Au 31 décembre 2010, il n'existe pas de situation fiscale latente pouvant donner lieu à la comptabilisation d'impôts différés au titre de la filiale Transgene Inc consolidée.

Note 19 – Personnel

19.1. Effectifs

Les effectifs inscrits du Groupe s'élevaient respectivement à 292 au 31 décembre 2010 et 245 au 31 décembre 2009, avec au 31 décembre 2010 la répartition suivante entre hommes et femmes et cadres non cadres :

	Hommes	Femmes	Total
Cadres	66	98	164
Etam	29	99	128
Total	95	197	292

19.2. 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	2010	2009
Frais de recherche et développement	17 477	15 324
Frais généraux et administratifs	2 935	2 633
Total des charges de personnel	20 412	17 957

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

En milliers d'euros	2010	2009
Frais de recherche et développement	682	979
Frais généraux et administratifs	356	567
Total des charges de personnel	1 038	1 546

Note 20 - Rémunération des dirigeants

En milliers d'euros	Avantages à court terme	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Indemnités de fin de contrat	Paiements en actions
Total	266,1	-	-	-	160,0

Les rémunérations de dirigeants refacturées par l'Institut Mérieux à la Société en 2010 se sont montées à 460 milliers d'euros.

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

Note 21 – Entreprises liées

En milliers d'euros	2010	
	Créances	Dettes
BioMérieux S.A.	-	59
Mérieux développement	6	-
Institut Mérieux	-	516
BioMérieux China	-	12
BioMérieux Inc.	-	-
Advance Bioscience Laboratories	-	24
Total	6	611

En milliers d'euros	2010	
	Produits	Charges
BioMérieux S.A. ⁽¹⁾	-	304
Mérieux développement	-	8
Institut Mérieux ⁽²⁾	888	1 368
BioMérieux China	-	49
BioMérieux Inc. ⁽³⁾	-	12
Advance Bioscience Laboratories ⁽³⁾	-	197
Total	888	1 938

⁽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.

Note 22 – Engagements hors-bilan

22.1. Engagements pris au titre de contrats de collaboration et de licence

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.

22.2. Cautions et nantissements

Néant.

22.3. Contrats de location simple

Les principaux contrats de location simple concernent des baux immobilier.

Lyon :

Transgene dispose de laboratoires et de bureaux pour son département des maladies infectieuses situé à Lyon. Un contrat de bail commercial « 3/6/9 » a été signé le 1er avril 2009 avec un loyer annuel de 372 milliers d'euros.

Illkirch :

Transgene dispose de bureaux dans le parc d'innovation d'Illkirch. Un contrat de bail commercial « 3/6/9 » a été signé le 1er mai 2010 avec un loyer annuel de 49 milliers d'euros.

22.4. Contrats de location financement

Voir Note 10.

Note 23 – Contrats significatifs

Au 31 décembre 2010, Transgene était liée à des tiers par les principaux contrats suivants :

Accord de licence avec la société 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 le produit TG4001 contre certaines maladies causées par le virus du papillome humain (HPV).

Cet accord a été dénoncé par Roche en février 2011. Cette décision n'a eu aucun impact sur les comptes de la Société clos au 31 décembre 2010.

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

Transgene est partenaire d'un programme de recherche coordonné par la société Institut Mérieux, associant les sociétés bioMérieux, Transgene, Genosafe et l'association Genethon et dont l'objet est de développer une nouvelle génération de diagnostics et de thérapies centrée sur les cancers, 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.

Dans ce cadre, Transgene recevra des subventions et des aides remboursables pour des montants pouvant atteindre respectivement 8,3 milliers d'euros et 15,9 milliers d'euros 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 d'option sur licence 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 millions de dollars. Transgene pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 millions d'euros 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 2011. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au deuxième 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.

Accord de collaboration avec Ventana Medical Systems (« Ventana »)

Transgene a signé le 16 Juin 2010 avec la société Ventana un contrat de collaboration relatif au développement par cette dernière d'un test de diagnostic d'immuno-histochimie (IHC) permettant d'identifier les cellules tumorales exprimant la protéine MUC1 (« Test MUC1 »).

Le développement de ce Test MUC1, qui sera utilisé dans un premier temps pour sélectionner les patients du TG4010 et s'ajoutera *in fine* au Test NK, est financé par Transgene. Ventana sera notamment chargée de fournir les Tests MUC1 pour la Phase III pivot de TG4010.

En cas de résultats positifs à l'issue du développement clinique de TG4010, une autorisation de mise sur le marché (AMM) sera déposée par Transgene ou son licencié et, en parallèle, Ventana déposera aux Etats-Unis une demande d'autorisation spécifique pour le diagnostic *in vitro* du test associé MUC1 IHC (« PreMarket Approval for a Class III IVD device », une procédure requise pour les tests associés à la sélection des patients éligibles à un traitement). Une fois les autorisations réglementaires obtenues, le Test MUC1 servira aux médecins pour l'identification des patients susceptibles d'être traités par TG4010.

Les modalités de commercialisation et de promotion du Test MUC1 avec TG4010 seront définies ultérieurement entre les parties.

Accord de licence avec Jennerex, Inc. (« Jennerex »)

Le 24 Aout 2010 Transgene et Jennerex ont conclu un accord de partenariat exclusif pour le développement et la commercialisation, en Europe, dans la Communauté des Etats Indépendants (CEI) et au Moyen Orient, du virus oncolytique « JX-594 » de Jennerex pour le traitement de tumeurs solides.

Aux termes de cet accord, Transgene obtient les droits exclusifs de développement et de commercialisation de JX-594 en Europe, dans la CEI et au Moyen Orient ainsi que les des droits de fabrication dans son territoire.

Dans le cadre du plan global de développement de JX-594, Transgene et Jennerex co-développeront le produit mondialement, Transgene assumant (a) les coûts de développement et les coûts cliniques dans son territoire exclusif et (b) la responsabilité de la commercialisation. En parallèle de ce contrat de partenariat, Transgene a réalisé un investissement dans le capital de Jennerex.

Dans le cadre du développement, Transgene pourra être amenée à verser à Jennerex jusqu'à 116 M\$ de paiement d'étapes de développement et d'autorisation de mise sur le marché ainsi que des redevances sur les ventes de JX594 par Transgene et ses sous licenciés. Jennerex dispose par ailleurs d'une option pour la co-promotion du produit dans les cinq principaux pays européens du territoire exclusif de Transgene.

Le plan de développement se concentrera d'abord sur le traitement de l'hépatocarcinome (HCC), en première et deuxième intentions, et du cancer colorectal. Transgene et Jennerex comptent lancer un vaste programme clinique contrôlé de phase IIb/III chez des patients atteints d'hépatocarcinomes. Une étude de phase II chez des patients atteints de cancers colorectaux réfractaires ou ne tolérant pas l'Erbitux® est également prévue.

Accord de Développement et de Licence avec Beckman Coulter, Inc. (« Beckman »)

Transgene et Beckman ont conclu le 17 décembre 2010 un contrat portant sur le développement par Beckman pour le compte de Transgene, d'un test diagnostique compagnon, mesurant le niveau de cellules NK (pour Natural Killer) activées et destiné à sélectionner les patients à traiter avec TG4010 (« Test NK »).

Aux termes de cet accord, Transgene concède à Beckman le droit de développer, enregistrer, fabriquer et commercialiser le Test NK, tout en conservant, pour son compte ou celui de son partenaire pour TG4010, certains droits permettant d'assurer que le développement du Test NK soit effectué selon un calendrier compatible avec l'enregistrement et le lancement de TG4010.

Transgene finance la plupart des étapes de développement du Test NK et percevra des redevances sur le chiffre d'affaires mondial réalisés par Beckman au titre des ventes de Tests NK.

Note 24 – 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 25 – Ventilation des actifs et passifs par échéance

2010

Créances (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an
Autres immobilisations financières	273		273-
Clients	1 162	1 162	-
Crédit d'impôt recherche	7 855	-	7 855
Etat, TVA et autres collectivités	1 040	1 040	-
Personnel et comptes rattachés	59	59	-
Autres créances	1 665	1 665	-
Total	12 054	3 926	8 128-

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	3 662			3 662
Fournisseurs	8 714	8 714	-	-
Crédit-bail immobilier	13 882	890	3 733	9 259
Crédit-bail mobilier	70	40	30	-
Engagements de retraites	2 315	-	485	1 830
Dettes sociales et fiscales	4 599	4 599	-	-
Produits constatés d'avances	6 528	4 174	2 354	-
Total	39 770	18 417	6 602	14 571

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

Note 26 – Evénements postérieurs à la clôture

Accord de licence avec la société Roche

Le 17 février 2011, Roche a mis fin à l'accord de licence exclusif qui la liait la Société depuis avril 2007 et portant sur le produit TG4001 (voir Note 23).

Accord de Licence avec Virax Holding Ltd. (« Virax »)

Le 11 février 2011, Transgene a concédé à Virax une licence exclusive et mondiale sur son produit d'immunothérapie TG1042 (Adénovirus Interféron gamma) dans le domaine des cancers de la peau. Virax assurera le développement clinique du produit TG1042 en se concentrant dans un premier temps sur l'indication BCC (*Basal Cell Carcinoma*), notamment dans le cadre d'essais cliniques en Australie. Au titre de cette licence, Transgene percevra une rémunération lors de l'obtention d'autorisation de mise sur le marché du produit, le versement d'une quote-part de toute rémunération perçue par Virax au titre des sous licences qu'elle pourrait concéder à des tiers sur le produit ainsi que des redevances sur les ventes de produits réalisées par Virax.

Note 27 – 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 millions d'euros maximum comprend 25 % d'avances remboursables à très faible taux d'intérêt consenties par les collectivités locales. La mise enoyer a eu lieu le 1^{er} janvier 2009. Une hausse de 1 % de l'Euribor 3 mois entraînerait une hausse corrélative des frais financiers annuels de 120 milliers d'euros. 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 millions d'euros (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 2010, la valeur de marché de l'instrument s'élevait à – 220 milliers d'euros.

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 2010, Transgene plaçait 400 milliers de dollars dans un fond commun de placement libellé en US\$, représentant environ 3 mois de dépenses libellées en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 2,0 millions de dollars en 2010.

Le tableau suivant présente la sensibilité des dépenses de la Société à une variation de 10% du dollar US au cours des exercices clos aux 31 décembre 2009 et 2010 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Dépenses libellées en dollars US	2 091	831
Equivalent en euros enregistré dans les comptes	1 573	597
Impact sur le résultat d'une hausse de 10% USD vs. EUR	(175)	(66)
Impact sur le résultat d'une baisse de 10% USD vs. EUR	143	54

La position de change du groupe au 31 décembre 2010 est la suivante :

En milliers	USD	GBP	HKD
Actifs	430		
Passifs	(45)	(1)	(124)
Position nette	385	(1)	(124)
Après gestion	385	(1)	(124)
Position hors bilan	-	-	-

Risques liés aux besoins de trésorerie

La Société contrôle les risques liés à la gestion de ses liquidités en ayant des procédures centralisées de suivi et d'approbation. Les liquidités sont investies dans des valeurs mobilières de placement sûres et offrant une grande qualité de signature. Il n'a pas de dettes bancaires au 31 décembre 2010.

La trésorerie est placée au 31 décembre 2010 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers de la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 180,3 millions d'euros. La Société a, et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la mise au point des procédés et la 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.

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT

112 rue Garibaldi
69006 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 2010

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 2010, 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 21 avril 2011

Les Commissaires aux Comptes
COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT
Danielle Pissard

ERNST & YOUNG et Autres
Daniel Noël

20.1.2. Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA

BILAN - ACTIF (en milliers d'euros)

	Notes	31 décembre	
		2010	2009
Immobilisations incorporelles brutes		4 114	3 603
(amortissements et provisions cumulés)		(2 464)	(2 157)
Immobilisations incorporelles – nettes	13	1 650	1 446
Immobilisations corporelles :			
Terrain		650	160
Agencements et installations		3 976	3 916
Matériel de laboratoire		13 439	12 494
Matériel de transport, de bureau et informatique		1 952	1 772
Immobilisations en cours		1 112	201
Total des immobilisations corporelles brutes		21 129	18 543
(amortissements et provisions cumulés)		(11 452)	(11 052)
Immobilisations corporelles – nettes	12	9 678	7 491
Immobilisations financières – nettes	14	4 247	298
Total actif immobilisé		15 575	9 235
Actif circulant :			
Stocks	7	972	817
Clients	8	1 162	1 039
Crédit d'impôt recherche à recevoir	11	7 855	4 824
Etat – T.V.A. récupérable et autres créances d'impôt		1 040	612
Autres créances, dont trésorerie centralisée	8	180 006	719
Disponibilités, équivalents de trésorerie	5	1 363	64 677
Total actif circulant :		192 398	72 688
Charges constatées d'avance		635	670
Ecarts de conversion actif		-	-
TOTAL DE L'ACTIF		208 608	82 593

BILAN - PASSIF
(en milliers d'euros)

	Notes	31 décembre	
		2010	2009
Capitaux propres :			
Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite		72 460	50 653
Primes d'émission		424 104	297 748
Réserves		648	442
Report à nouveau		(281 349)	(256 058)
Résultat de l'exercice		(33 078)	(25 291)
Provisions réglementées		-	-
Capitaux propres	15	182 785	67 494
Avance conditionnée		3 662	2 793
Autres fonds propres		3 662	2 793
Provision pour engagements de retraite		2 315	2 037
Autres provisions pour risques et charges		2	3
Provisions pour risques et charges	17	2 317	2 040
Fournisseurs et comptes rattachés		8 714	4 948
Dettes sociales et fiscales		4 602	3 971
Autres charges à payer		-	-
Dettes d'exploitation		13 316	8 919
Produits constatés d'avance		6 528	1 347
Ecarts de conversion passif		-	-
TOTAL DU PASSIF		208 608	82 593

COMPTES DE RESULTAT
(en milliers d'euros)

	Notes	Exercices clos le 31 décembre	
		2010	2009
Produits d'exploitation			
Produits des collaborations et accords de licence	3.1	5 648	5 552
Subventions	3.2	640	1 407
Autres produits	3.2	197	179
Total des produits d'exploitation		6 485	7 138
Charges d'exploitation			
Frais de recherche et développement		(41 913)	(32 401)
Frais généraux et administratifs		(5 986)	(5 649)
Autres charges		(41)	(168)
Total des charges d'exploitation		(47 940)	(38 218)
Résultat opérationnel		(41 455)	(31 080)
Produits financiers	4	973	1 202
Charges financières	4	(383)	(292)
Différences de change	4	34	7
Résultat courant avant impôts		(40 831)	(30 163)
(Charges) ou produits exceptionnels nets	5	(71)	66
Impôt	22	7 824	4 806
Résultat net		(33 078)	(25 291)

ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS

(pour l'exercice clos le 31 décembre 2010)

Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2010 font ressortir un total du bilan de 208 608 milliers d'euros et une perte nette de 33 078 milliers d'euros.

1. Nature de l'activité 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 a été maintenue pour le crédit d'impôt recherche 2009 et a été remboursé en 2010. Le crédit d'impôt recherche 2010 sera remboursé en 2014.

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. Produits d'exploitation

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

	2010	2009
Bio-production et collaborations	1 724	4 894
Redevances et produits de licences	3 924	658
Total	5 648	5 552

2.2. Autres produits

	2010	2009
Subventions	640	1 407
Autres	197	179
Total	837	1 586

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.

3. Résultat financier

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Produits		
Revenus des valeurs mobilières de placement	964	921
Revenus des créances immobilisées	-	11
Escomptes obtenus	-	1
Gains de change	62	22
Autres produits financiers	9	270
Total	1 035	1 225
Charges		
Autres charges financières	(383)	(293)
Pertes de changes	(28)	(15)
Total	(411)	(308)
Résultat Financier	624	917

4. Résultat exceptionnel

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Produits		
Produits sur cessions d'immobilisations	1	98
Reprise sur provisions exceptionnelles		-
Autres produits exceptionnels		-
Total	1	98
Charges		
Valeur nette comptable des éléments d'actifs cédés	(72)	-
Autres charges exceptionnelles	-	(32)
Total	(72)	(32)
Résultat exceptionnel	(71)	66

5. Disponibilités et valeurs mobilières de placement

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Disponibilités	1 363	(90)
Valeurs mobilières de placement	-	64 767
Total	1 363	64 677
Gains latents non comptabilisés	8	10

En 2009, les valeurs mobilières de placement étaient constituées de part de fonds communs de placement monétaires à court terme.

6. Stocks

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Matières premières (produits chimiques)	238	231
Fournitures de laboratoire	736	586
Stocks, brut	974	817
Provision pour obsolescence	(2)	-
Stocks, net	972	817

7. Clients

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Total, brut	1 162	1 039
Provision pour dépréciation	-	-
Total, net	1 162	1 039

8. Autres créances

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux (« pool » de trésorerie)	178 917	-
Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs)	103	70
Personnel et organismes sociaux	59	44
Subventions à recevoir	925	601
Débiteurs divers	2	4
Total	180 006	719

Les autres actifs financiers courants sont constitués de la trésorerie placée dans le cadre de la gestion centralisée de trésorerie du groupe Institut Mérieux. Par contrat, les investissements réalisés par la Société dans le cadre de cette gestion centralisée sont liquides dans un délai maximum de quatre jours ouvrés et portent intérêt sur la base d'un taux égal à EURIBOR + 0,15 % dès lors que la société mère est en situation d'emprunteur net à l'échelle du groupe et à EURIBOR - 0,15 % dès lors que la société mère est en situation excédentaire nette à l'échelle du groupe.

9. Produits à recevoir

En milliers d'euros	31 décembre	
	2010	2009
Clients - factures à établir	1 081	838
Crédit de TVA	654	355
Fournisseurs - avoirs non parvenus	103	70
TVA sur factures non parvenues	303	169
Organismes sociaux - produits à recevoir	15	5
Total	2 156	1 437

10. Crédit d'impôt recherche

La Société dispose d'une créance de crédit d'impôt recherche de 7 855 milliers d'euros au 31 décembre 2010

11. Immobilisations corporelles

En milliers d'euros	2009	Augmentation	Diminution	2010
Coûts d'acquisitions				
Terrain, constructions et agencements	4 076	751	(201)	4 626
Equipements de laboratoire	12 494	1 371	(426)	13 439
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	1 772	224	(44)	1 952
Immobilisations en cours	201	1 883	(972)	1 112
Total	18 543	4 229	(1 643)	21 129
Amortissements et provisions				
Terrain, constructions et agencements	(1 922)	(281)	145	(2 058)
Equipements de laboratoire	(8 393)	(506)	411	(8 488)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(737)	(213)	44	(906)
Total	(11 052)	(1 000)	600	(11 452)
Total net	7 491	3 229	(1 043)	9 677

12. Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	2009	Augmentation	Diminution	2010
Coûts d'acquisitions				
Licences et brevets acquis	2 372	113	(84)	2 401
Autres immobilisations incorporelles	1 142	311	(11)	1 442
Immobilisations en cours	89	793	(611)	271
Total	3 603	1 217	(706)	4 114
Amortissements et provisions				
Licences et brevets acquis	(1 160)	(363)	146	(1 377)
Autres immobilisations incorporelles	(997)	(100)	10	(1 087)
Total	(2 157)	(463)	156	(2 464)
Total net	1 446	754	(550)	1 650

13. Immobilisations financières

En milliers d'euros	2009	Augmentation	Diminution	2010
Titres et participations	52	3 951	-	4 003
Dépôts et cautionnements	246	35	(8)	273
Dépréciations	-	(29)	-	(29)
Total (au coût d'acquisition)	298	3 957	(8)	4 247

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)	Dividen-des encaissés au cours de l'exercice	Observations
				Brute	Nette						
Transgene Inc. 5510 Nicholson Lane Kensington, Maryland 20895-1078 USA	30 000 USD	-	100 %	23 114 EUR	23 114 EUR	Néant	Néant	Néant	0	Néant	-
Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutica I Co. Ltd.	2 000 000 RMB	-	50%	113 500 EUR	113 500 EUR	Néant	Néant	Néant	0	Néant	-
Jennerex, Inc.	49 957 milliers	(40 028) milliers	7%	3 837 884	3 837 884	Néant	Néant	Néant	Perte de 9,9	Néant	--

One Spear Suite Francisco, California USA	Market, Tower, 2260, San 94105,	de USD	de USD		USD	USD					millions de dollars US		
--	--	--------	--------	--	-----	-----	--	--	--	--	---------------------------	--	--

La Société n'a accordé aucune avance ou caution à ses filiales en 2010 et 2009.

14. CAPITAUX PROPRES

15.1. Généralités

Au 31 décembre 2010, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 31 682 650 représentant un capital social (non constaté) de 72 460 065 euros.

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 2010, il restait 131 578 options à exercer au titre de ce plan.

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 2010, il restait 188 202 options à exercer au titre de ce plan.

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 2010, il restait 473 205 options à exercer au titre de ce plan.

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 2010, il restait 257 241 options à exercer au titre de ce plan.

L'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenue le 3 juin 2010 a eu pour effet de modifier le nombre d'options de souscription (ainsi que le prix de souscription) des plans

visés aux paragraphes précédents. Les soldes d'options restant à exercer au 31 décembre 2010 tiennent compte de cet ajustement.

L'assemblée générale extraordinaire du 17 juin 2010 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 400 000 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 298 800 options au prix d'exercice de 14,67 € le 7 décembre 2010. Ces options peuvent être exercées à partir de la fin de la cinquième année jusqu'à la dixième année.

Tableau synthétique des plans des options attribuables et restant à exercer au 31/12/2010

	Options exerçables	Options restant attribuables
Plan du 22 mars 2000	131 578	-
Plan du 9 juin 2004	188 202	-
Plan 9 juin 2006	473 205	-
Plan du 9 juin 2008	257 241	-
Plan du 17 juin 2010	-	101 200

Tableau synthétique des plans de souscription d'actions

	Nombre d'actions
Options en circulation au 31 décembre 2008 :	1 048 018
<i>Options exerçables à la clôture</i>	<i>168 018</i>
Options octroyées	74 000
Options exercées	(40 709)
Options annulées ou venues à expiration	(11 300)
Options en circulation au 31 décembre 2009 :	1 070 009
<i>Options exerçables à la clôture</i>	<i>344 309</i>
Options octroyées	312 000
Options exercées	(37 574)
Options annulées ou venues à expiration	(1 000)
Ajustements suite à augmentation de capital :	5 591
Options en circulation au 31 décembre 2010 :	1 343 435
<i>Options exerçables à la clôture</i>	<i>730 106</i>

15.4 Plans d'attribution d'actions gratuites

Description des plans

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 73 800 droits à actions gratuites le 16 décembre 2008 à l'ensemble des membres du personnel à l'exception des membres du Comité de direction, 11 100 droits le 9 décembre 2009 et 15 100 droits le 7 décembre 2010. Ces actions sont acquises définitivement après un délai de 4 ans suivant l'attribution du droit.

L'assemblée générale extraordinaire du 17 juin 2010 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 droits d'acquérir gratuitement un maximum de 120 000 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 74 900 droits à actions gratuites le 7 décembre 2010 à l'ensemble des membres du personnel à l'exception des membres du Comité de direction. Ces actions sont acquises définitivement après un délai de 4 ans suivant l'attribution du droit.

Tableau synthétique des plans des actions gratuites attribuables et restant à exercer au 31/12/2010

	Actions exerçables	Actions restant attribuables
Plan du 9 juin 2008	-	-
Plan du 17 juin 2010	-	45 100

Tableau synthétique des plans d'actions gratuites

	Nombre d'actions
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2009	84 450
Actions attribuées durant l'exercice 2010	90 000
Annulations de l'exercice	(1 200)
Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2010	173 250
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 31.12.2009	50 653	298 191	(256 058)	(25 291)	-	67 495
Affectation du résultat	-	-	(25 291)	25 291	-	-
Résultat net 2010	-	-	-	(33 078)	-	(33 078)
Augmentation de capital (exercice d'options de souscription d'actions)	21 807	126 561	-	-	-	148 368
Au 31.12.2010	72 460	424 752	(281 349)	(33 078)	-	182 785

En 2010, les augmentations de capital suivantes ont eu lieu :

- émission de 9 498 621 actions nouvelles suite à une augmentation de capital avec droit préférentiel de souscription au prix d'exercice de 16 €,
- émission de 6 026 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 6,58 €,
- émission de 2 025 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 6,54 €,
- émission de 18 608 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 8,40 €,
- émission de 3 150 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 8,35€,
- émission de 1 000 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 7,62 €, et
- émission de 1 215 actions nouvelles suite à l'exercice d'options de souscription d'actions au prix d'exercice de 7,16 €.

15. Emprunts auprès d'établissements de crédit

Transgene n'a aucun emprunt bancaire au 31 décembre 2010.

16. 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)	-	-
Risque de charge	-	2	-	-	2
Engagements de retraite	2 037	311	-	(33)	2 315
Total provisions pour charges	2 040	313	(3)	(33)	2 317
Dont dotations et reprises					
Exploitation	2 037	311	-	-	2 315
Financières	3	2	(3)	-	2
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 2010 :

- taux d'actualisation de l'engagement : 4,5%
- taux de revalorisation des salaires : 3,0%

- conditions de départ à la retraite :
 - cadres : départ volontaire à 62 ans
 - non-cadres : départ volontaire à 62 ans

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

17. Charges à payer

Détail des charges à payer (en milliers d'euros)	31 décembre	
	2010	2009
Fournisseurs - factures à recevoir	6 080	2 427
Clients - avoirs à établir	-	-
Personnel et comptes rattachés	1 343	1 180
Sécurité sociale et autres organismes	1 184	1 055
TVA sur factures à établir	15	10
TVA sur avoir non parvenus	4	4
Autres charges à payer	7	10
Total	8 633	4 686

18. Comptes de régularisation

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

19. Entreprises liées

En milliers d'euros	2010	
	Créances	Dettes
BioMérieux S.A.	-	59
Mérieux développement	6	-
Institut Mérieux ⁽²⁾	-	516
BioMerieux China	-	12
Transgene Inc.	-	24
Total	6	611

En milliers d'euros	2010	
	Produits	Charges
bioMérieux S.A. ⁽¹⁾	-	304
Mérieux développement	-	8
Institut Mérieux ⁽²⁾	888	1 368
BioMerieux China	-	49
Transgene Inc. ⁽³⁾	-	213
Total	888	1 942

- (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.

20. Tableau des échéances des créances et dettes

Créances (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an
Autres immobilisations financières	273	-	273
Clients	1 162	1 162	-
Crédit d'impôt recherche	7 855	-	7 855
Etat, TVA et autres collectivités	1 040	1 040	-
Personnel et comptes rattachés	59	59	-
Autres créances	1 030	1 030	-
Charges constatées d'avance	635	635	-
Total	12 054	3 926	8 128

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	8 714	8 714	-	-
Engagements de retraite	2 315	-	485	1 830
Dettes sociales et fiscales	4 602	4 602	-	-
Total	15 631	13 316	485	1 830

21. Impôts sur les bénéfices

21.1. Impôt courant

L'impôt courant de 2010 est constitué du crédit d'impôt recherche généré dans l'exercice. Le crédit d'impôt recherche généré en 2010 ressort à 7 855 milliers d'euros.

La Société dispose d'une créance sur l'Etat de 7 855 milliers d'euros au 31 décembre 2010, 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	En milliers d'euros	
	2010	2009
2010	-	4 824
2011	-	-
2012	-	-
2013	-	-
2014	7 855	-
Total	7 855	4 824

21.2. Situation fiscale latente

La situation fiscale latente fait apparaître un allègement potentiel de la charge future d'impôt de 118 920 milliers d'euros, 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	1	(1)	-	-	-	-
Contribution sociale de solidarité	18	1	19	6	-	6
Provision pour retraites	2 039	276	2 315	702	95	797
Frais d'acquisition de brevets restant à déduire	444	(34)	410	153	(12)	141
Plus-values latentes sur VMP	10	(2)	8	3	-	3
Déficits fiscaux reportables	298 208	44 439	342 647	102 673	15 300	117 973
Total	300 720	44 679	345 399	103 537	15 383	118 920

22. Rémunération des dirigeants

Les jetons de présence alloués aux membres des organes d'administration se sont élevés à 61,5 milliers d'euros.

En 2010, la Société a versé 20,0 milliers d'euros en jetons de présence à M. Michel Dubois, Président du Conseil d'Administration jusqu'en juin 2010, et n'a versé aucune rémunération à TSGH et son représentant permanent. La Société a versé en 2010 à son Directeur Général, M. Philippe Archinard, une rémunération brute de 65,6 milliers d'euros.

M. Philippe Archinard a perçu d'Institut Mérieux une rémunération brute de 718,3 milliers d'euros (dont 7 milliers d'euros 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 339,5 milliers d'euros (aucun avantage en nature).

La Société a versé en 2010 au Pharmacien Responsable ayant qualité de Directeur Général Délégué une rémunération d'un montant total de 117,5 milliers d'euros, dont 23,7 milliers de rémunération variable.

En 2010, il été attribué 12 000 options de souscription d'actions à un seul mandataire social, Mme Elisabeth Keppi.

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

23. Engagements divers

23.1. Engagements hors bilan

23.1.1. Engagements pris au titre de contrats de collaboration et de licence

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.

23.1.2. Cautions et nantissements

Néant.

23.2. 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	15 769	1 136	4 563	10 070
Contrats de location simple	67	53	14	-
Obligations d'achat irrévocables	-	-	-	-
Autres obligations à long terme (avances remboursables)	3 662	-	-	3 662
Total	19 498	1 189	4577	13 732

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 millions d'euros. 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 millions d'euros.

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.

Transgene dispose depuis le 1^{er} mai 2010 de bureaux dans le parc d'innovation d'Illkirch. Un contrat de bail commercial « 3/6/9 » a été signé le 1^{er} mai 2010 avec un loyer annuel de 49 millions d'euros.

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.

23.3. Location-financement

	En milliers d'euros	
	2010	2009
Crédit-bail immobilier :		
– redevances à payer	14 675	16 594
– prix d'achat résiduel	1 094	1 094

Les charges supportées et les engagements consentis dans le cadre d'opérations de crédit-bail sont analysés ci-dessous :

Postes du bilan concernés	Valeur d'origine	Redevances versées		Dotations aux amortissements	
		de l'exercice	cumulées	de l'exercice	cumulées
Terrains	1 686	-	-	-	-
Constructions	14 961	1 089	2 346	847	1 694
Total	16 647	1 089	2 346	847	1 694

24. Effectifs

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient respectivement à 291 salariés au 31 décembre 2010 et 244 salariés au 31 décembre 2009.

	Hommes	Femmes	Total
Cadres	66	97	163
Etam	29	99	128
Total	95	196	291

Les charges de personnel (masse salariale chargée, taxes, charges des retraites, frais annexes) au titre des exercices 2010 et 2009 s'élèvent respectivement à 20 244 milliers d'euros et 17 799 milliers d'euros.

25. Identité de la société 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.

26. Evènements postérieurs à la clôture

Accord de licence avec la société Roche

Le 17 février 2011, Roche a mis fin à l'accord de licence exclusif qui la liait la Société depuis avril 2007 et portant sur le produit TG4001.

Accord de Licence avec Virax Holding Ltd. (« Virax »)

Le 11 février 2011, Transgene a concédé à Virax une licence exclusive et mondiale sur son produit d'immunothérapie TG1042 (Adénovirus Interféron gamma) dans le domaine des cancers de la peau. Virax assurera le développement clinique du produit TG1042 en se concentrant dans un premier temps sur l'indication BCC (Basal Cell Carcinoma), notamment dans le cadre d'essais cliniques en Australie. Au titre de cette licence, Transgene percevra une rémunération lors de l'obtention d'autorisation de mise sur le marché du produit, le versement d'une quote-part de toute rémunération perçue par Virax au titre des sous licences qu'elle pourrait concéder à des tiers sur le produit ainsi que des redevances sur les ventes de produits réalisées par Virax.

27. Primes et réserves

Les possibilités de distribution offertes par les primes et réserves accumulées sont les suivantes :

En milliers d'euros	Total	Remboursable ou distribuable	Non distribuable
Primes	424 104	424 104	-
Réserve légale	248	-	248
Réserve indisponible	400	-	400
Total	424 752	424 104	648

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la société Transgene SA

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT

112 rue Garibaldi
69006 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 2010

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 2010, 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 vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Lyon et Neuilly-sur-Seine, le 21 avril 2011

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

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

A la connaissance de la Société, sous réserve de ce qui est mentionné dans le présent Document de référence, il n'existe à ce jour aucun fait exceptionnel, procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des douze derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

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 :

72 470 137 euros, entièrement libéré.

21.1.1.1. Nombre d'actions émises : 31 682 650 actions, toutes de même catégorie et toutes libérées. Il n'y a pas d'actions mises non libérées. Il n'y a pas de valeur nominale de l'action.

21.1.1.2. Capital autorisé non émis

Les assemblées générales extraordinaires de 2001, 2004, 2006, et 2008 avaient autorisé des plans successifs d'options pour un total de 1 300 000 options sur lesquels 1 038 026 étaient encore exerçables à fin décembre 2010 (Cf. 17.2).

L'assemblée générale extraordinaire de 2010 a autorisé la mise en place d'un plan de 400 000 options sur lequel 298 800 options ont été attribuées au 31 décembre 2010 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 dont le Conseil a fait usage, les autres délégations accordées par la même assemblée étant désormais caduques:

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	9 498 621
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	250 00 options ont été attribuées
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	100 000 actions nouvelles à émettre attribuées

L'assemblée générale extraordinaire du 17 juin 2010 a accordé au Conseil d'administration les délégations suivantes ayant fait l'objet chacune d'une résolution distincte :

Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation et date de validité	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 Validité : 17 août 2012	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) Validité : 17 août 2012	Néant
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 Validité : 17 août 2012	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 Validité : 17 août 2012	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	400 000 options donnant droit à 400 000 actions nouvelles à émettre Validité : 17 août 2013	298 800 options ont été attribuées au 31 décembre 2010

Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation et date de validité	Montant utilisé par le Conseil
souscription au profit des bénéficiaires desdites options		
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	120 000 actions nouvelles à émettre ou existantes Validité : 17 août 2013	74 900 actions nouvelles à émettre attribuées

21.1.2. Actions non représentatives du capital

Néant.

La Société n'a pas connaissance de nantissements et autres sûretés portant sur ses actions existants au 31 mars 2010.

21.1.3. Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales

Néant

21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription :

Néant.

21.1.5. Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

Néant.

21.1.6. Information sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

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
2006	Augmentation de capital ⁽¹⁾	21 532	49 267	6,11	131 601	33 715 276	14 735 042
2006	Augmentation de capital ⁽²⁾	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 ⁽³⁾	11 000	25 168	6,11	67 232	50 580 198	22 105 746
2009	Augmentation de capital ⁽⁴⁾	31 809	72 782	4,97	158 013	50 673 344	22 146 455
2010	Augmentation de capital ⁽⁵⁾	9 536 195	21 796 793	13,68	488 239,62	72 460 065	31 682 650

⁽¹⁾ Augmentation de capital en 2006 par exercice d'options de souscription d'actions.

⁽²⁾ 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).

⁽³⁾ Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions au cours de l'exercice, constatée en janvier 2009.

⁽⁴⁾ Augmentation de capital en 2009 par exercice d'options de souscription d'actions.

⁽⁵⁾ Augmentations de capital en 2010 par exercice d'options de souscription d'actions de janvier à mars 2010, en juin 2010 par appel public à l'épargne, avec maintien du droit préférentiel de souscription et par exercice d'options de souscription d'avril à décembre 2010.

Evolution de l'actionnariat des trois dernières années

Actionnaires	Situation au 31/12/2008			Situation au 31/12/2009			Situation au 31/12/2010		
	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⁾	12 198 414	55,18	67,27	12 242 042	55,30	66,57	17 488 634	55,20	59,40
Autres actionnaires	9 907 332	44,82	32,73	9 904 413	44,70	33,43	14 194 016	44,80	40,60
Total	22 105 746	100	100	22 146 455	100	100	31 682 650	100	100

⁽¹⁾ L'article 8 des statuts sociaux accorde un droit de vote double à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins. Conformément aux dispositions de l'article L. 233-8 du Code de commerce, publié mensuellement le nombre de droit de vote sur le site de l'AMF et sur son site www.transgene.fr. Au 31 mars 2011, le nombre total des droits de vote était de 43 486 322. 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⁾ 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). En juin 2010, TSGH a participé à l'augmentation de capital en souscrivant 5 248 592 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 consortium dans le cadre du projet ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches Thérapeutiques »)

Transgene est partenaire d'un programme de recherche coordonné par la société Institut Mérieux, associant les sociétés bioMérieux, Transgene, Genosafe et l'association Genethon et dont l'objet est de développer une nouvelle génération de diagnostics et de thérapies centrée sur les cancers, 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.

Dans ce cadre, Transgene recevra des subventions et des aides remboursables pour des montants pouvant atteindre respectivement 8,3 et 15,9 millions d'euros sur la durée du programme. 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 d'option sur licence 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 millions de dollars. Transgene pourra recevoir ensuite des paiements pouvant atteindre un total de 700 millions d'euros 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 2011. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus au deuxième 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.

Accord de collaboration avec Ventana Medical Systems (« Ventana »)

Transgene a signé le 16 Juin 2010 avec la société Ventana un contrat de collaboration relatif au développement par cette dernière d'un test de diagnostic d'immuno-histochimie (IHC) permettant d'identifier les cellules tumorales exprimant la protéine MUC1 (« Test MUC1 »).

Le développement de ce Test MUC1, qui sera utilisé dans un premier temps pour sélectionner les patients du TG4010 et s'ajoutera *in fine* au Test NK, est financé par Transgene. Ventana sera notamment chargée de fournir les Tests MUC1 pour la Phase III pivot de TG4010.

En cas de résultats positifs à l'issue du développement clinique de TG4010, une autorisation de mise sur le marché (AMM) sera déposée par Transgene ou son licencié et, en parallèle, Ventana déposera aux Etats-Unis une demande d'autorisation spécifique pour le diagnostic *in vitro* du test associé MUC1 IHC (« PreMarket Approval for a Class III IVD device », une procédure requise pour les tests associés à la sélection des patients éligibles à un traitement). Une fois les autorisations réglementaires obtenues, le Test MUC1 servira aux médecins pour l'identification des patients susceptibles d'être traités par TG4010.

Les modalités de commercialisation et de promotion du Test MUC1 avec TG4010 seront définies ultérieurement entre les parties.

Accord de licence avec Jennerex, Inc. (« Jennerex »)

Le 24 août 2010 Transgene et Jennerex ont conclu un accord de partenariat exclusif pour le développement et la commercialisation, en Europe, dans la Communauté des Etats Indépendants (CEI) et au Moyen Orient, du virus oncolytique « JX-594 » de Jennerex pour le traitement de tumeurs solides.

Aux termes de cet accord, Transgene obtient les droits exclusifs de développement et de commercialisation de JX-594 en Europe, dans la CEI et au Moyen Orient ainsi que les des droits de fabrication dans son territoire.

Dans le cadre du plan global de développement de JX-594, Transgene et Jennerex co-développeront le produit mondialement, Transgene assumant (a) les coûts de développement et les coûts cliniques dans son territoire exclusif et (b) la responsabilité de la commercialisation. En parallèle de ce contrat de partenariat, Transgene a réalisé un investissement dans le capital de Jennerex.

Dans le cadre du développement, Transgene pourra être amenée à verser à Jennerex jusqu'à 116 M\$ de paiement d'étapes de développement et d'autorisation de mise sur le marché ainsi que des redevances sur les ventes de JX-594 par Transgene et ses sous licenciés. Jennerex dispose par ailleurs d'une option pour la co-promotion du produit dans les cinq principaux pays européens du territoire exclusif de Transgene.

Le plan de développement se concentrera d'abord sur le traitement de l'hépatocarcinome (HCC), en première et deuxième intentions, et du cancer colorectal. Transgene et Jennerex comptent lancer un vaste programme clinique contrôlé de phase IIb/III chez des patients atteints d'hépatocarcinomes. Une étude de phase II chez des patients atteints de cancers colorectaux réfractaires ou ne tolérant pas l'Erbitux® est également prévue.

Accord de Développement et de Licence avec Beckman Coulter, Inc. (« Beckman »)

Transgene et Beckman ont conclu le 17 décembre 2010 un contrat portant sur le développement par Beckman pour le compte de Transgene, d'un test diagnostique compagnon, mesurant le niveau de cellules NK (pour Natural Killer) activées et destiné à sélectionner les patients à traiter avec TG4010 (« Test NK »).

Aux termes de cet accord, Transgene concède à Beckman le droit de développer, enregistrer, fabriquer et commercialiser le Test NK, tout en conservant, pour son compte ou celui de son partenaire pour TG4010, certains droits permettant d'assurer que le développement du Test NK soit effectué selon un calendrier compatible avec l'enregistrement et le lancement de TG4010.

Transgene finance la plupart des étapes de développement du Test NK et percevra des redevances sur le chiffre d'affaires mondial réalisés par Beckman au titre des ventes de Tests NK.

Accord de Licence avec Virax Holding Ltd. (« Virax »)

Le 11 février 2011, Transgene a concédé à Virax une licence exclusive et mondiale sur son produit d'immunothérapie TG1042 (Adénovirus Interféron gamma) dans le domaine des cancers de la peau. Virax assurera le développement clinique du produit TG1042 en se concentrant dans un premier temps sur l'indication BCC (*Basal Cell Carcinoma*), notamment dans le cadre d'essais cliniques en Australie. Au titre de cette licence, Transgene percevra une rémunération lors de l'obtention d'autorisation de mise sur le marché du produit, le versement d'une quote-part de toute rémunération perçue par Virax au titre des sous licences qu'elle pourrait concéder à des tiers sur le produit ainsi que des redevances sur les ventes de produits réalisées par Virax.

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 Stéphane Boissel, Directeur Général Adjoint et Directeur Financier.

25. INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS

Tableau des filiales et participations : (en monnaies locales)

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)	Dividen-des encaissés au cours de l'exercice	Observations
				Brute	Nette						
Transgene Inc. 5510 Nicholson Lane Kensington, Maryland 20895-1078 USA	30 000 USD	-	100 %	23 114 EUR	23 114 EUR	Néant	Néant	Néant	0	Néant	-
Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd.	2 000 000 RMB	-	50%	113 500 EUR	113 500 EUR	Néant	Néant	Néant	0	Néant	-
Jennerex, Inc. One Market, Spear Tower, Suite 2260, San Francisco, California 94105, USA	49 957 milliers de USD	(40 028) milliers de USD	7%	3 837 884 USD	3 837 884 USD	Néant	Néant	Néant	Perte de 9,9 millions de dollars US	Néant	--
Platine SAS, 321 avenue Jean Jaurès – Bâtiment Domilyon - Gerland 69007 LYON	488 640 EUR	(661 038) EUR	50%	653 794 EUR	653 794 EUR	Néant	Néant		(298 322)		-

La Société n'a accordé aucune avance ou caution à ses filiales et participations en 2010 et 2009.

La participation de Transgene au capital de la société Platine SAS a été réalisée au travers d'augmentations de capital intervenues le 30 mars 2011. Platine SAS existait avant cette date sous la dénomination IPH Services SAS et était contrôlée à 100% par la société Innate Pharma. Les éléments financiers autres que le capital social sont les éléments financiers de IPH Services SAS au 31 décembre 2010.

26. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

26.1. Honoraires des commissaires aux comptes

En milliers d'euros	Ernst & Young et Autres				Cabinet C.C.A.			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2010	2009	2010	2009	2010	2009	2010	2009
Audit								
- Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
▪ émetteur	89,5	60,0	90,1%	72,3%	19,5	15,0	76,5%	100%
▪ filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
- Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
▪ émetteur	9,0	23,0	9,9%	27,7%	6,0	-	23,5%	-
▪ filiales intégrées globalement	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	98,5	83,0	100%	100%	25,5	15,0	100%	100%
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement								
- Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
- Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	98,5		100%	100%	25,5	15,0	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)	
15/04/2010	Document de référence 2009 enregistré sous le n° D.10-0262
07/05/2010	Note d'opération enregistrée sous le n° 10-118
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)	
19/04/2010	Transgene : Trésorerie de 55,7 millions d'euros au 31 mars 2010
10/05/2010	Transgene annonce le lancement d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription
03/06/2010	Transgene annonce le succès de son augmentation de capital
17/06/2010	Transgene annonce des modifications au sein de son conseil d'administration
12/07/2010	TRANSGENE : ouverture du premier centre clinique pour la phase II de TG4040 contre l'hépatite C chronique
01/09/2010	Transgene : résultats du premier semestre 2010 conformes aux attentes
01/09/2010	Transgene obtient un avis scientifique positif de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sur l'étude de phase IIb/III de son produit d'immunothérapie ciblée TG4010 pour le traitement du cancer du poumon « non à petites cellules »
08/09/2010	Transgene et Jennerex concluent un partenariat exclusif pour le développement et la commercialisation de JX-594 pour le traitement de cancers
29/09/2010	Transgene signe un accord avec Ventana Medical Systems, Inc. Pour le développement d'un test de diagnostic associé pour le produit TG4010 de Transgene
18/10/2010	Rapport financier trimestriel au 30 septembre 2010 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Activité soutenue au plan réglementaire, clinique et partenarial ▪ Consommation de trésorerie maîtrisée et situation patrimoniale solide ▪ Important flux de nouvelles attendues d'ici 2012
16/12/2010	Jennerex et Transgene annoncent l'initiation d'un essai clinique dans le cancer métastatique du côlon avec JX-594 en intraveineux
05/01/2011	Transgene signe un accord avec Beckman Coulter pour le développement d'un test de diagnostic associé à TG4010
22/02/2011	Transgene annonce que Roche met fin à l'accord de licence portant sur TG4001/RG3484 pour le traitement de maladies dues au virus du papillome humain (« HPV ») <ul style="list-style-type: none"> • Roche a pris une décision stratégique, non motivée par les données du produit • Les données intermédiaires de l'étude clinique en cours de phase IIb dans le CIN2/3 causé par HPV sont attendues pour fin 2011 ou début 2012 • Transgene décidera, sur la base de ces données, de la poursuite de TG4001 en phase III, éventuellement en co-développement avec un partenaire
16/03/2011	Transgene : résultats annuels 2010
31/03/2011	Transgene annonce la fin du recrutement de patients dans l'étude clinique HCVac (phase II) de TG4040 dans l'hépatite C chronique
05/04/2011	Jennerex et Transgene annoncent des données cliniques positives avec JX-594/TG6006 dans le cancer du foie
06/04/2011	Jennerex et Transgene annoncent des données cliniques positives de phase I confirmant un des mécanismes d'action de JX-594/TG6006, le ciblage de la vascularisation
18/04/2011	Collaboration entre Transgene, ChronTech Pharma et Inovio Pharmaceuticals sur une approche vaccinale « prime-boost » dans l'hépatite virale de type C
19/04/2011	Transgene émet son rapport trimestriel (premier trimestre 2011)

27. Rapport de gestion de l'exercice 2010

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 28 avril 2011 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 2010

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 2010 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 2011.

L'année 2010 et le début de l'année 2011 ont été marqués par des événements importants pour Transgene, avec notamment la signature, en mars, d'un accord d'option sur licence avec Novartis portant sur TG4010, une augmentation de capital de 152,0 millions d'euros en juin, un accord de licence avec la société américaine Jennerex, Inc. portant sur l'acquisition par Transgene des droits européens (y compris Europe de l'Est et Moyen-Orient) du virus oncolytique JX-594/TG6006 en septembre 2010 et, en février de cette année, le désengagement de Roche du développement du produit TG4001 permettant le retour de tous les droits sur ce produit à Transgene.

Le cours de l'action Transgene a subi une importante baisse en 2010, due à une perception négative des marchés de l'accord avec la société Novartis (structuré en accord d'option de licence sur le produit TG4010, et non une licence directe) et à l'augmentation de capital de juin (152 millions d'euros) en raison du caractère dilutif de ce type d'opération ; la nouvelle d'un partenariat avec la société américaine Jennerex, Inc., qui apporte dans le portefeuille de la société un nouveau produit en phase II de développement, n'a pas permis d'effacer durablement cette correction du cours, une nouvelle fois sanctionné en ce début d'année 2011, à la suite de la nouvelle de la résiliation de l'accord de licence sur le produit TG4001 par Roche en février.

Situation de la Société et de son activité au cours de l'exercice écoulé.

Les états financiers consolidés pour 2010 se caractérisent principalement par :

- des produits opérationnels en croissance, s'élevant à 14,1 millions d'euros en 2010 contre 11,8 millions d'euros en 2009, soit une augmentation d'environ 20%, liée principalement à l'accord d'option avec Novartis et à l'augmentation du crédit d'impôt recherche,
- des dépenses de recherche et développement en augmentation d'environ 30%, à 42,5 millions d'euros en 2010 contre 33,0 millions d'euros en 2009, principalement liée à la croissance des dépenses relatives aux essais cliniques des produits du portefeuille de la Société,
- une perte nette s'établissant à 34,2 millions d'euros en 2010, contre 27,3 millions d'euros pour l'exercice précédent, évolution liée principalement à l'augmentation des dépenses de recherche et développement, et
- hors augmentation de capital de juin 2010 (valeur brute de 152,0 millions d'euros) et investissement de 5,0 millions de dollars US dans la société Jennerex, Inc., une consommation de trésorerie de 28,8 millions d'euros, contre 22,0 millions d'euros en 2009.

Au 31 décembre 2010, la Société disposait de 180,3 millions d'euros de trésorerie. Transgene prévoit une consommation de trésorerie de l'ordre de 40,0 millions d'euros en 2011, une augmentation liée notamment à l'évolution des dépenses de recherche clinique sur les produits TG4010, JX-594/TG6006 et TG4040.

RESULTATS FINANCIERS 2010

Produit des activités ordinaires :

Le tableau suivant résume l'évolution des produits des activités ordinaires au cours du quatrième trimestre et des douze mois de l'année 2010, en comparaison avec les mêmes périodes en 2009 :

En millions d'euros	Quatrième trimestre		Exercice	
	2010	2009	2010	2009
Produits des collaborations et des accords de licence	1,0	2,0	5,6	5,6
Financements publics de dépenses de recherche	2,0	1,5	8,5	6,2
Produits d'exploitation	3,0	3,5	14,1	11,8

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

- des prestations de production pour des tiers (dont Roche, pour le produit TG4001), qui se sont élevées à 1,7 million d'euros en 2010 contre 4,9 millions d'euros en 2009,
- des revenus de type « paiement à la signature » ou « paiement d'étape » sur des produits en développement (par exemple, option donnée à Novartis pour le produit TG4010), qui se sont élevés à 3,2 millions d'euros en 2010 (pas significatif en 2009), et
- des revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés en licence par Transgene, qui se sont élevés à 0,7 million d'euros en 2010, contre 0,6 million d'euros en 2009.

Le montant reçu de Novartis au titre de l'accord d'option signé entre Transgene et cette société en mars 2010 et portant sur le produit TG4010, soit 7,4 millions d'euros, est comptabilisé en produit de façon étalée et linéaire sur la période allant de la date de signature du contrat d'option et le 31 décembre 2012, nouvelle date prévisionnelle d'exercice de son option par Novartis. L'impact sur les revenus de Transgene en 2010 s'est élevé à 2,7 millions d'euros, le solde étant donc à constater en revenus sur 2011 et 2012.

Au 31 décembre 2010, les financements publics de dépenses de recherche correspondent aux subventions reçues et à recevoir ainsi qu'au crédit d'impôt recherche.

Les subventions de recherche sont passées de 1,4 millions d'euros en 2009 à 0,9 million d'euros en 2010. En 2010, les subventions proviennent essentiellement du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par OSEO. Transgene pourrait recevoir jusqu'à 2,4 millions d'euros de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme (soit 3,8 millions d'euros de revenus supplémentaires, une partie de cette somme ayant déjà été perçue).

Le crédit d'impôt recherche s'établit à 7,8 millions d'euros en 2010 contre 4,8 millions d'euros pour l'exercice précédent. Les dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) ont progressé de 10,3 millions d'euros en 2009 à 26,2 millions d'euros en 2010, en ligne avec la croissance des dépenses de recherche et développement.

Charges opérationnelles :

Les frais de recherche et développement (« R&D ») se sont élevés à 42,5 millions d'euros en 2010 contre 33,0 millions d'euros en 2009, en raison notamment de l'augmentation des coûts cliniques.

Les principaux postes de dépenses de R&D ont été :

- les dépenses de personnel, salaires, charges et dépenses associées, qui se sont élevées à 19,3 millions d'euros en 2010 contre 17,2 millions d'euros en 2009,
- les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche et de l'unité de production ainsi que les coûts de la propriété intellectuelle, qui se sont élevées à 12,5 millions d'euros en 2010 contre 10,5 millions d'euros en 2009,
- les dépenses externes pour les essais cliniques, qui se sont élevées à 6,6 millions d'euros en 2010 contre 1,4 million d'euros en 2009, et
- les autres dépenses externes, dont les dépenses sur projets de recherche et sur projets précliniques ainsi que les dépenses sur projets industriels, qui se sont élevées à 4,2 millions d'euros en 2010 contre 3,9 millions d'euros en 2009.

Les frais généraux se sont élevés à 6,3 millions d'euros en 2010 contre 6,1 millions d'euros en 2009. Les principaux postes de frais généraux ont été les dépenses de personnel (3,7 millions d'euros en 2010, contre 3,5 millions d'euros en 2009) et les dépenses externes, et notamment les coûts de conseil ainsi que les frais de gestion (1,9 millions d'euros en 2010, stable par rapport à 2009).

Autres produits et charges divers :

Les autres produits se sont élevés à 0,1 million d'euros en 2010, inchangé par rapport à 2009.

Résultat financier :

Le résultat financier s'est élevé à 0,4 million d'euros pour l'exercice 2010 contre 0,0 million d'euros en 2009. Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 1,0 million d'euros sur l'année 2010. Les principales charges financières ont concerné la location financière immobilière ayant permis la construction du siège social et des principaux laboratoires de la Société. Les intérêts sur cette location financière se sont élevés à 0,2 million d'euros en 2010, à comparer à 0,4 million d'euros en 2009.

Perte nette :

La perte nette s'est élevée à 34,2 millions d'euros en 2010 contre 27,3 millions d'euros en 2009. La perte nette par action ressort à 1,24 euros en 2010, inchangée par rapport à 2009.

Investissements :

En 2010 et 2009, les investissements corporels et incorporels se sont élevés respectivement à 3,7 millions d'euros et 4,3 millions d'euros. En 2010, Transgene a par ailleurs pris une participation minoritaire au capital de la société américaine Jennerex, Inc. pour 5,0 millions de dollars US (3,8 millions d'euros). Jennerex, Inc. est le partenaire de Transgene pour le développement du produit JX594/TG6006.

Emprunts et avances remboursables :

En 2010, Transgene a perçu 0,7 million d'euros en avances remboursables au titre du programme ADNA, qui bénéficie d'un financement public d'OSEO. La Société devrait recevoir jusqu'à 12,5 millions d'euros d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme ADNA.

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 2010, Transgene disposait de 180,3 millions d'euros de trésorerie, contre 64,7 millions d'euros au 31 décembre 2009.

Consommation de trésorerie :

Hors augmentation de capital de juin 2010 et investissement dans la société Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 28,9 millions d'euros en 2010, contre 22,0 millions d'euros en 2009, en ligne avec les attentes du marché.

Y compris l'investissement de 5,0 millions de dollars US au capital de Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 32,9 millions d'euros en 2010.

Faits marquants 2010 et perspectives 2011

Les principaux faits marquants de l'exercice écoulé et du début d'année 2011 sont listés ci-après :

- mars : Transgene a accordé à Novartis une option de licence exclusive et mondiale des droits sur le produit TG4010 pour le traitement de première intention du cancer du poumon « non à petites cellules » et d'autres indications potentielles en oncologie,

- juin : augmentation de capital d'un montant brut de 152,0 millions d'euros par l'émission de 9 498 621 actions nouvelles au cours de 16 euros par action ; nomination de Monsieur Philippe Archinard au poste de Président Directeur Général de la Société,
- juillet : démarrage de HCVac, essai clinique de Phase II avec le produit TG4040 (MVA-HCV) dans l'hépatite virale chronique de type C,
- septembre : nomination de Monsieur Stéphane Boissel en tant que Directeur Général Adjoint de la Société, en charge des activités administratives et financières ; avis scientifique positif de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sur l'essai clinique de Phase IIb/III avec le produit TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules » ; accord de licence avec la société américaine Jennerex, Inc. portant sur les droits de développement et de commercialisation en Europe, dans la Communauté des Etats Indépendants et au Moyen Orient du produit JX-594/TG6006 de Jennerex ; accord avec Ventana Medical Systems, Inc. leader dans le domaine des tests d'immuno-histochimie, pour le développement d'un test de diagnostic associé pour le produit TG4010,
- novembre : nomination de Monsieur Patrick Mahieux en tant que Directeur des Opérations Pharmaceutiques et Industrielles,
- janvier 2011 : accord avec Beckman Coulter, Inc., leader dans le domaine des tests de cytométrie de flux, pour le développement d'un test de diagnostic associé pour le produit TG4010,
- février 2011 : désengagement de Roche du développement du produit TG4001.

Les principaux résultats attendus de l'exercice 2011 sont les suivants :

- résultats intermédiaires de l'essai clinique de Phase I avec le produit TG4023 dans les tumeurs solides (premier semestre),
- démarrage (premier patient inclus et traité) de l'essai clinique de Phase IIb avec le produit JX594/TG6006 dans l'hépatocarcinome (mi-2011),
- démarrage (premier patient inclus et traité) de l'essai clinique de Phase IIb avec le produit JX594/TG6006 dans le cancer colorectal métastatique (deuxième semestre),
- premières données de l'essai clinique de Phase II HCVac avec le produit TG4040 (MVA-HCV) dans l'hépatite virale chronique de type C (deuxième semestre),
- démarrage (premier patient inclus et traité) d'un essai clinique de Phase IIb/III avec le produit TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules » (fin 2011),
- résultats intermédiaires de l'essai clinique de Phase IIb avec le produit TG4001 dans les pathologies cancéreuses du col de l'utérus causées par le virus du papillome humain (« HPV ») (fin 2011 ou début 2012).

Evolution prévisible

Au 31 décembre 2010, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente totalisaient 180,3 millions d'euros. Sur la base du budget de recherche et développement, la Société prévoit une consommation de trésorerie courante de l'ordre de 40,0 millions d'euros pour l'année 2011.

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

Développements principaux de 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. La Société a reçu un avis scientifique positif de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sur l'essai clinique de Phase IIb/III avec ce dans le cancer du poumon « non à petites cellules ». Elle a par ailleurs conclu deux accords avec des sociétés spécialisées dans les tests de diagnostic en vue du développement des tests dits compagnons pour la sélection des patients susceptibles de répondre au traitement TG4010 :

un accord avec Ventana Medical Systems, Inc., leader dans le domaine des tests d'immuno-histochimie, pour le développement d'un test de diagnostic pour la protéine MUC1 et un accord avec Beckman Coulter, Inc., leader dans le domaine des tests de cytométrie de flux, pour le développement d'un test de diagnostic du niveau de cellules NK.

Prochaines étapes : les interactions avec la Food and Drug Administration (« FDA ») se poursuivent positivement, bien qu'avec du retard par rapport au plan initial et ce en raison des implications liées aux développements concomitants des tests diagnostiques compagnons et du produit (TG4010). A la suite d'une réunion de Type A qui s'est tenue récemment avec la FDA, Transgene a obtenu toutes les informations utiles pour le plan de développement clinique de TG4010 et a donc décidé de ne pas poursuivre aujourd'hui la voie du Special Protocol Assessment (« SPA »), mais plutôt de soumettre rapidement les demandes d'autorisations aux agences médicales afin d'être en mesure d'inclure le premier patient de la Phase IIb/III (1 200 patients, dont 200 patients pour la partie IIb) avant la fin d'année.

TG4040 (MVA-HCV) pour le traitement de l'hépatite C chronique

Développements principaux en 2010 : le recrutement des patients, souffrant d'infection chronique par HCV de génotype 1, dans l'étude phase II de TG4040, dite 'HCVac' en combinaison avec le traitement standard (interféron alpha pegylé + Ribavirine) est terminé (objectif : 140 patients).

Prochaines étapes : les résultats intermédiaires d'efficacité de cette étude seront connus en fin d'année 2011.

TG4001MVA-HPV-IL2) pour le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le virus HPV

Développements principaux en 2010 : l'essai clinique contre placebo de phase IIb chez des patientes atteintes de lésions CIN2/3 causées par le virus HPV est terminé avec 206 patientes traitées. Roche a notifié à la Société son désengagement du développement de ce produit en février 2001.

Prochaines étapes : les résultats intermédiaires d'efficacité de cette étude seront connus fin 2011, début 2012. En fonction de ces résultats, la Société recherchera un nouveau partenaire pour le développement ultérieur du produit, avec pour objectif de conserver plus de droits, et partant plus de valeur, que dans le cadre du contrat avec Roche.

TG4023 (MVA-FCU1) pour le traitement des métastases hépatiques du cancer colorectal (mCRC) et de l'hépatocarcinome (HCC)

Développements principaux en 2010 : une étude clinique de phase I est en cours avec ce produit ; les objectifs principaux en sont l'évaluation de la tolérance au produit et de la dose maximale tolérée.

Prochaines étapes : obtention des résultats intermédiaires de cet essai.

JX594/TG6006 (vecteur oncolytique) pour le traitement de tumeurs solides

Développements principaux en 2010 : ce nouveau produit est entré dans le portefeuille de Transgene à l'occasion de la conclusion, en septembre, d'un partenariat exclusif pour son développement et sa commercialisation, en Europe, dans la Communauté des Etats Indépendants (CEI) et au Moyen Orient. JX-594/TG6006 est le plus avancé des produits biothérapeutiques de Jennerex, dont les essais cliniques de phase I et de phase II menés à ce jour ont montré qu'il avait une activité anticancéreuse et un bon profil de sécurité. Une réponse tumorale objective a été démontrée dans divers cancers, dont les cancers du foie, du côlon, du rein, du poumon et dans le mélanome. Le développement de ce produit se déroule conformément au plan.

Prochaines étapes : le plan de développement se concentre d'abord sur le traitement de l'hépatocarcinome (HCC), en première et deuxième intentions, et du cancer colorectal. Le recrutement du premier patient de la phase IIb (120 patients) en deuxième ligne de traitement chez des patients atteints d'hépatocarcinome métastatique (cancer du foie) est attendu pour mi-2011. Une phase I/II dans le cancer métastatique colorectal débutera au troisième trimestre de 2011.

RECHERCHE

L'activité de recherche et développement de la Société mobilise, avec l'activité de production, 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, etc... intégrées dans les équipes de projets de chaque produit en développement.

Les équipes de recherche travaillent à l'identification de nouveaux produits potentiels :

- vecteurs oncolytiques de seconde génération, avec trois plateformes de gènes-suicides ;
- adjuvants pour les produits MVA et VV (virus de la vaccine) ;
- nouvelles cibles thérapeutiques dans les maladies infectieuses (tuberculose et virus de l'hépatite B) ;
- trois nouveaux programmes et trois nouvelles cibles en anticorps monoclonaux ;
- 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 une société biopharmaceutique 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 technologique : 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.

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 57 à 63)

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 36 à 37)

COMMENTAIRES SUR LES COMPTES SOCIAUX

Les comptes de la société Transgene S.A. arrêtés au 31 décembre 2010 font apparaître :

- une perte nette d'un montant de 33,0 millions d'euros ;
- des capitaux propres d'un montant de 182,8 millions d'euros ;
- un total bilan de 208,6 millions d'euros.

Les différences avec les comptes consolidés proviennent essentiellement :

- à l'actif, du traitement des investissements immobiliers en crédit-bail (14,8 millions d'euros) et des subventions d'investissement (72,0 millions d'euros) ;
- au passif, du traitement du financement en crédit-bail immobilier (13,8 millions d'euros) ;
- au compte de résultat, du traitement des stock-options et actions gratuites (1,0 million d'euros).

Nous vous proposons d'affecter la perte de l'exercice, 33 078 342,32 euros, au report à nouveau qui s'établirait, après cette affectation, à 314 427 754,23 euros, et vous rappelons que la Société n'a distribué aucun dividende au cours des trois derniers exercices.

AUTRES MENTIONS

Information sur l'actionariat 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 :

TSGH a acquis 5 246 592 titres de la Société lors de l'augmentation de capital réalisée en juin 2010, portant sa participation dans le capital de la Société à 55,2 % et 63,9 % en droits de vote. La Société a, par ailleurs, été informée des opérations suivantes réalisées par certains de ses administrateurs : achats de 347 actions par M. Bizzari, de 32 859 actions par M. Habert, de 440 actions par M. Hurloup et de 350 actions par M. Labbé.

Eléments 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 la société 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 17 juin 2010 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 110)

Filiales et participations - Cf. CHAPITRE 25 INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS du document de référence. (Page 119)

Rémunération des mandataires sociaux – Cf. CHAPITRE 15 REMUNERATION ET AVANTAGES du document de référence. (Pages 44 à 48)

Composition du conseil d'administration – Cf. CHAPITRE 14 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION du document de référence. (Pages 38 à 44)

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 2010 – Cf. Section 17.2. Stock-options du document de référence. (Page 59)

RAPPORT SPECIAL SUR LES OPERATIONS CONCERNANT LES ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2010 – Cf. Section 17.3. Attributions gratuites d'actions du document de référence. (Page 62)

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 la fin de l'exercice, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

ECHEANCES	Au 31 décembre 2010		Au 31 décembre 2009	
	euros	% du total	euros	% du total
Echus	117 642	4 %	133 590	5%
Entre 1 et 30 jours	2 331 023	88 %	2 059 329	83%
Entre 31 et 45 jours	22 181	1 %	290 484	12%
Entre 46 et 60 jours	123 331	5 %	-	-
Entre 61 et 75 jours	-	-	-	-
Entre 76 et 90 jours	-	-	-	-
Entre 91 et 105 jours	-	-	-	-
Entre 106 et 120 jours	-	-	-	-
Supérieure à 120 jours	39 891	2 %	-	-
Total	2 634 068	100 %	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	2006	2007	2008	2009	2010
1. SITUATION FINANCIERE EN FIN D'EXERCICE					
a) Capital social	37 782	50 549	50 580	50 653	72 460
b) Nombre d'actions émises	16 512 329	22 092 146	22 105 746	22 137 555	31 668 200
2. RESULTAT GLOBAL DES OPERATIONS EFFECTIVES					
a) Chiffre d'affaire H.T.	3 196	2 087	6 467	4 909	1 726
b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions	(22 442)	(5 303)	(20 459)	(28 813)	(39 194)
c) Impôts sur les bénéfices	1 517	1 712	5 601	4 806	7 824
d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions	(22 158)	(6 087)	(16 344)	(25 291)	(33 078)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	
3. RESULTAT DES OPERATIONS REDUIT A UNE SEULE ACTION					
a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	(1,25)	(0,16)	(0,67)	(1,08)	(0,99)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(1,34)	(0,28)	(0,74)	(1,14)	(1,04)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	
4. PERSONNEL					
a) Nombre de salariés	186	213	240	244	291
b) Montant de la masse salariale	7 231	8 605	10 141	11 349	12 874
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	3 915	4 350	5 149	5 798	6 661

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