



# **DOCUMENT DE REFERENCE**

## **Rapport Financier Annuel**



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 24 avril 2012, 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.....	10
4.1.4.	Risques liés aux effets indésirables des produits.....	10
4.1.5.	Risques liés au financement du développement et de l'activité de la Société.....	10
4.1.6.	Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures.....	11
4.1.7.	Risques spécifiques liés aux partenariats pour la commercialisation de produits.....	11
4.1.8.	Dépendance à l'égard du personnel qualifié.....	11
4.2.	Risques liés au secteur d'activité de la Société.....	12
4.2.1.	Risques liés à la concurrence et à l'évolution technologique.....	12
4.2.2.	Risques spécifiques liés à des brevets et des droits de propriété intellectuelle des tiers.....	12
4.3.	Risques financiers.....	12
4.3.1.	Risques de change.....	12
4.3.2.	Risques de taux.....	13
4.3.3.	Risques de liquidité.....	13
4.3.4.	Risques sur les actions.....	13
4.4.	Risques juridiques.....	14
4.4.1.	Risques spécifiques liés aux brevets.....	14
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
4.6.	Risques réglementaires.....	16
4.6.1.	Risques liés à l'environnement réglementaire de la Société.....	16
4.6.2.	Risques spécifiques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).....	17
4.6.3.	Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments.....	17
5.	<i>INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR</i> .....	18
5.1.	Histoire et évolution de la Société.....	18
5.1.1.	Raison sociale et nom commercial.....	18
5.1.2.	Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur.....	18
5.1.3.	Date de constitution et durée de vie.....	18
5.1.4.	Siège social, forme juridique et législation applicable.....	18
5.1.5.	Evénements importants dans le développement des activités de la Société.....	18
5.2.	Investissements.....	20
6.	<i>APERCU DES ACTIVITES</i> .....	20
6.1.	Principales activités.....	20
6.1.1.	Caractéristiques essentielles de l'activité.....	20
6.1.2.	Recherche et développement.....	21
6.1.3.	Production.....	23
6.1.4.	Principaux produits.....	24
6.1.5.	Autres produits.....	28
6.2.	Principaux marchés.....	28
6.2.1.	Cancer.....	28
6.2.1.1.	Cancer du poumon « non à petites cellules ».....	29
6.2.1.2.	Cancers hépatiques.....	29

6.2.2.	Maladies infectieuses chroniques .....	30
6.2.2.1.	Infection par le virus du papillome humain .....	30
6.2.2.2.	Infection par le virus de l'hépatite C .....	30
6.2.3.	Concurrence .....	30
6.3.	Evènements exceptionnels .....	31
6.4.	Dépendance de la Société à l'égard de brevets, licences et accords commerciaux .....	31
6.5.	Avantages concurrentiels .....	31
7.	<i>ORGANIGRAMME</i> .....	32
7.1.	Appartenance au groupe Institut Mérieux .....	32
7.2.	Filiales et participations .....	33
8.	<i>PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS</i> .....	33
8.1.	Immobilier et équipements .....	33
8.2.	Environnement .....	33
9.	<i>EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT</i> .....	35
9.1.	Généralités .....	35
9.2.	Principaux principes comptables .....	35
9.3.	Situation financière .....	36
10.	<i>TRESORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAUX</i> .....	39
11.	<i>RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES</i> .....	40
12.	<i>INFORMATION SUR LES TENDANCES</i> .....	40
13.	<i>PREVISIONS OU ESTIMATIONS DE BENEFICE</i> .....	40
14.	<i>ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</i> .....	40
14.1.	Composition .....	40
14.1.1.	Conseil d'administration .....	40
14.1.2.	Comité de direction .....	45
14.2.	Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de direction .....	46
15.	<i>REMUNERATION ET AVANTAGES</i> .....	46
15.1.	Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux .....	46
15.2.	Montant total des provisions pour retraites .....	50
16.	<i>FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION</i> .....	50
16.1.	Dates et expiration des mandats .....	50
16.2.	Contrats de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'administration .....	50
16.3.	Comité d'audit et Comité des nominations et rémunérations .....	50
16.4.	Gouvernement de société .....	51
Rapport du Président prévu par l'article L.225-37 du Code de commerce .....	51	
Rapport des Commissaires aux comptes prévu par l'article L.225-235 dernier alinéa du Code de commerce .....	58	
17.	<i>SALARIES</i> .....	59
17.1.	Effectifs et politique sociale .....	59
17.2.	Stock-options .....	62
17.2.1.	Historique des plans d'options .....	62
17.3.	Attributions gratuites d'actions .....	64
17.4.	Accord de participation .....	65
18.	<i>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES</i> .....	65
18.1.	Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote ...	65

18.2.	Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires .....	65
18.3.	Actionnaire contrôlant .....	65
18.4.	Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société .....	65
19.	<i>OPERATIONS AVEC DES APPARENTES</i> .....	65
	RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES (EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2011) .....	65
20.	<i>INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS</i> .....	68
20.1.	Informations financières historiques .....	68
20.1.1.	Comptes consolidés et annexes .....	68
	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés .....	91
20.1.2.	Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA .....	92
	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la société Transgene SA .....	108
20.2.	Informations financières pro forma.....	109
20.3.	Etats financiers .....	109
20.4.	Vérification des informations financières annuelles .....	109
20.5.	Date des dernières informations financières.....	109
20.6.	Informations financières intermédiaires .....	109
20.7.	Politique de distribution des dividendes .....	109
20.8.	Procédures judiciaires et d'arbitrage .....	109
20.9.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale .....	109
21.	<i>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</i> .....	110
21.1.	Capital social .....	110
21.1.1.	Montant du capital souscrit.....	110
21.1.2.	Actions non représentatives du capital .....	111
21.1.3.	Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales .....	111
21.1.4.	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription : .....	111
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 .....	111
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 .....	111
21.1.7.	Historique du capital social : .....	112
21.2.	Acte constitutif et statuts.....	112
21.2.1.	Objet social (article 2 des statuts) .....	112
21.2.2.	Administration de la Société.....	113
21.2.3.	Catégorie d'actions.....	114
21.2.4.	Droits des actionnaires .....	114
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 .....	115
21.2.7.	Franchissements de seuils (article 7 des statuts).....	115
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 .....	115
22.	<i>CONTRATS IMPORTANTS</i> .....	116
23.	<i>INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS</i> .. .....	118
24.	<i>DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</i> .....	118
25.	<i>INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS</i> .....	119
26.	<i>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</i> .....	120
26.1.	Honoraires des commissaires aux comptes .....	120
27.	<i>Rapport de gestion de l'exercice 2011</i> .....	121

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 2009 et le rapport d'audit correspondant, figurant aux pages 69 à 93 du document de référence de l'exercice 2009 déposé auprès de l'AMF le 14 avril 2010 sous le n° D.10-0262, ainsi que les comptes consolidés 2010 et le rapport d'audit correspondant figurant aux pages 66 à 93 du document de référence de l'exercice 2010 déposé auprès de l'AMF le 28 avril 2011 sous le n° D.11-0393.

Les parties non incluses de ces documents sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes par un autre endroit du présent 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](http://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 121 à 129 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  
1/2, place des Saisons  
92400 Courbevoie - Paris-La Défense  
représenté par Marc-André Audisio

Commissariat Contrôle Audit - C.C.A  
112 rue Garibaldi  
69006 Lyon  
représenté par Hubert de Rocquigny du Fayel

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  
1/2, place des Saisons  
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1

Diagnostic Révision Conseil  
112 rue Garibaldi  
69006 Lyon

### 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		
	2011	2010	2009
	IAS/IFRS	IAS/IFRS	IAS/IFRS
<b>Eléments du compte de résultat :</b>			
<b>Produits opérationnels</b>	<b>14 446</b>	<b>14 112</b>	<b>11 765</b>
Dépenses de recherche et développement	(53 048)	(42 521)	(33 027)
Frais généraux	(6 226)	(6 296)	(6 147)
Autres produits et charges, nets	-	100	74
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(59 274)</b>	<b>(48 717)</b>	<b>(39 100)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(44 828)</b>	<b>(34 605)</b>	<b>(27 335)</b>
Produits financiers (charges), nets	1 427	386	(12)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(224)	-	-
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
<b>Résultat net</b>	<b>(43 626)</b>	<b>(34 219)</b>	<b>(27 347)</b>
Résultat net de base et dilué par action	(1,38)	(1,24)	(1,24)
Nombre moyen d'actions en circulation	31 694 282	27 704 239	22 121 800
<b>Eléments du bilan :</b>			
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	139 507	180 296	64 693
Total de l'actif	193 585	223 686	98 664
Capitaux propres	141 416	183 618	68 562
<b>Eléments du tableau des flux financiers :</b>			
Flux nets de trésorerie générés / (absorbés) par les opérations	(44 162)	(24 929)	(18 720)

## **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 ses résultats (ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs), et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés. Les investisseurs doivent lire attentivement les facteurs de risque suivants. Ils devront également prendre connaissance des autres informations du présent document de référence, en particulier celles concernant les états financiers et les notes s'y rattachant. Compte tenu du secteur d'activité de la Société et du stade encore précoce d'avancement de ses produits en développement, il n'est généralement pas possible d'apprécier et de qualifier la probabilité de réalisation d'un risque spécifique, et de son impact individuel sur les perspectives de la Société.

### **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 la date du présent document de référence, 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, à la date du présent document de référence, atteint un stade de développement avancé ; tous sont en phase de recherche, en études précliniques ou aux premier ou deuxième stades des essais cliniques, qui en comportent trois. Non seulement les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront 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. Dans un tel cas, le développement du candidat-produit ne pourrait pas être poursuivi et ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

#### **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. 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 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 :

- 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 Etats-Unis et le « *Gene Therapy Advisory Committee* » au Royaume-Uni) ;
- 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 pouvant et souhaitant participer à un essai clinique 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. Afin de pallier cette difficulté, la Société peut être amenée à multiplier les centres cliniques, ce qui est un facteur de complexité du suivi et de renchérissement du coût de l'essai ;
- l'accès à des sites cliniques appropriés peut être difficile, empêchant de démarrer ou de mener les essais dans des délais convenables ;
- à chaque étape d'avancement d'un produit dans les essais cliniques, il y a un risque important d'échec qui peut empêcher la poursuite du développement : le produit peut être mal toléré, apporter un bénéfice thérapeutique insuffisant ou nul, 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 ;
- dans le domaine de l'immunothérapie des cancers auquel appartiennent certains des produits de la Société, la recherche de biomarqueurs (caractéristiques particulières) chez les patients afin, notamment, de déterminer leur réponse au traitement est devenue indispensable. La Société développe actuellement deux de ces tests de diagnostics-compagnons pour son produit d'immunothérapie contre le cancer du poumon non à petites cellules avec des sociétés spécialisées dans le développement de ce type de diagnostic. Les biomarqueurs ainsi identifiés seront intégrés dans des tests de diagnostics, appelés diagnostics-compagnons, qui accompagneront par la suite le traitement pour qu'il soit administré à ceux qui auront le plus de chances d'en bénéficier. La validation des tests de diagnostics-compagnons est un développement clinique à part entière qui se déroule en parallèle des essais cliniques du traitement et ajoute un niveau de complexité et de coûts supplémentaires. Il pourrait se produire qu'un biomarqueur identifié *a posteriori* dans un essai clinique ne puisse être validé, c'est-à-dire qu'il ne puisse être confirmé en tant qu'outil prédictif du bénéfice du traitement pour les patients présentant ce biomarqueur. Dans ce cas, il se pourrait que le traitement en développement n'atteigne pas les critères quantitatifs de résultats cliniques positifs nécessaires à l'obtention des autorisations de mise sur le marché ;
- le coût par patient des essais cliniques de produits utilisant le transfert de gènes est très élevé, ce qui rend les phases cliniques tardives (phase 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 n'est pas certain que de tels partenariats puissent être conclus par la Société.

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

#### **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. Pour fabriquer elle-même ou faire fabriquer les produits qui seraient commercialisés, la Société sera amenée à engager des dépenses supplémentaires substantielles pour accroître sa capacité de fabrication. Dans ce cas, 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, ce qui aurait un impact significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et son développement.

Les procédés de fabrication des produits de la Société utilisent des matières premières provenant de divers fournisseurs, dont certains sont l'unique source de la matière concernée. Les fournisseurs de la Société sont qualifiés par celle-ci conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutiques. Si l'un de ces fournisseurs uniques venait à faire défaut, la Société devrait trouver une autre source et la qualifier, mais l'identification et la qualification d'un tel fournisseur peuvent prendre plusieurs mois, avant que ses produits ne puissent être mis en œuvre dans les procédés de la Société. La Société ne peut assurer qu'elle pourrait référencer un second fournisseur ou qu'elle le fera dans des délais convenables. Ceci aurait un impact significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et son développement.

#### **4.1.4. Risques liés aux effets indésirables des produits**

La réussite commerciale des produits de la Société dépendra essentiellement de l'acceptation par le public et le corps médical de l'utilisation des 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 ou par d'autres sociétés. Ces effets indésirables peuvent amener les autorités réglementaires à restreindre ou interdire l'utilisation de ces produits ou de produits similaires, conduisant à restreindre le marché potentiel des produits de la Société. Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

#### **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 considère que les réserves en terme de liquidités au 31 décembre 2011 devraient lui permettre de financer ses dépenses d'exploitation courante pour les deux prochaines années (Cf. Note 6 aux comptes consolidés).

La Société a et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la 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 à conclure des 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.

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

#### **4.1.6. Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures**

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation. Au 31 décembre 2011, le déficit cumulé depuis l'exercice 1993 s'élevait à 356,0 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 71). De nouvelles pertes d'exploitation substantielles sont prévues pour les prochaines années au fur et à mesure que les activités de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société se poursuivent. Aucun de ses produits n'a encore généré de chiffre d'affaires ou de revenus. Les seules sources de revenus anticipées dans un proche avenir ne proviendraient pas de la commercialisation de produits, mais de versements effectués par des entreprises partenaires au titre de certains contrats (voir Chapitre 22) 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.

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

#### **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 (voir Chapitre 22). La Société a, à la date du présent document de référence, 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 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, en cours, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus pour mi-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 Novartis ne levait pas son option ou mettait fin à cet accord, y compris après avoir levé, le cas échéant, son option, ou si la Société n'était pas en mesure de conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions acceptables. Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

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

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

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

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

### **4.2.2. Risques spécifiques liés à des brevets et des droits de propriété intellectuelle des tiers**

L'industrie des biotechnologies est un secteur en croissance qui génère un très grand nombre de brevets. Le risque est élevé que des tiers considèrent que les produits ou les technologies de la Société enfreignent leurs droits de propriété intellectuelle. Les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire souvent des années plus tard. La veille mise en place par la Société pour se prémunir du risque d'être contrefacteur pourrait ne pas être suffisante en raison de (i) des délais de publication des demandes de brevets (18 mois après la date de dépôt ou de priorité), (ii) de l'absence de publication aux Etats-Unis de certaines demandes de brevets et (iii) du principe de délivrance, aux Etats-Unis, du brevet au premier inventeur et non du premier déposant jusqu'à l'entrée en vigueur en mars 2013 de l'America Invents Act du 16 septembre 2011. C'est pourquoi, la Société ne peut être certaine que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet relatives à des inventions également couvertes par ses propres demandes de brevet ou celles de ses partenaires. Tout litige ou revendication contre la Société, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre sa réputation. Certains de ses concurrents disposant de ressources plus importantes que les siennes pourraient être capables de mieux supporter qu'elle les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter sa faculté de poursuivre son activité. Plus spécifiquement, des litiges sur la propriété intellectuelle pourraient l'obliger à :

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

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

## **4.3. Risques financiers**

Les risques financiers sont également visés à la note 21 aux 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. Les décaissements nets en dollars américains se sont élevés à 10,6 millions de dollars américains en 2011.

La position de change du groupe au 31 décembre 2011 était la suivante :

En milliers	USD
Actifs	497
Passifs	(4 345)
Position nette	(3 846)
Après gestion	(3 849)
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.

La Société s'est endettée 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<sup>er</sup> janvier 2009. Une hausse de 1 % de l'Euribor 3 mois entraînerait une hausse corrélative des frais financiers annuels de 120 milliers d'euros. La Société a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié à ce financement, selon les modalités suivantes :

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 adéquate, les variations de valeur de marché de l'instrument sont comptabilisées en situation nette. Au 31 décembre 2011, la valeur de marché de l'instrument s'élevait à moins 490 milliers d'euros.

#### 4.3.3. Risques de liquidité

La Société contrôle les risques liés à la gestion de ses liquidités en appliquant des procédures centralisées de suivi et d'approbation. Les liquidités sont investies dans des valeurs mobilières de placement sûres et offrant une grande qualité de signature. La Société n'avait pas de dettes bancaires au 31 décembre 2011.

La trésorerie placée au 31 décembre 2011 dans des fonds communs de placement, directement ou au travers de la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 139,7 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 entend se financer pour l'essentiel par émission d'actions nouvelles jusqu'à ce que les conditions de rentabilité permettent le financement par la dette.

#### 4.3.4. Risques sur les actions

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

- réactions aux communiqués et aux rapports d'analystes financiers ; et
- plus généralement, les conditions de marché relatives à l'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 entend continuer de déposer, de nombreuses demandes de brevets pour couvrir différents aspects de ses activités (vecteurs viraux, leurs méthodes de préparation et d'administration, gènes et combinaisons de gènes, anticorps monoclonaux, biomarqueurs...). La Société considère que ses demandes de brevets couvrent, dans certains cas, des technologies importantes pour la commercialisation future de ses produits et bénéficient de dates de priorité antérieures à celles de concurrents. Toutefois, en raison de la longueur des procédures d'examen des demandes, notamment dans le domaine des biotechnologies, la date de décision de délivrance ou de rejet d'une demande ne peut être déterminée. Il n'y a pas non plus de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un brevet ni, si un brevet est accordé, que sa portée conférera à la Société un avantage compétitif, ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné.

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

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

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

### **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. L'opposition est une procédure administrative et non contentieuse.

La Société est, à la date du présent document de référence, engagée dans plusieurs procédures d'opposition contre les brevets de tiers devant l'OEB décrites ci-dessous :

- le 22 juin 2005, à l'encontre d'un brevet délivré par l'OEB 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 en février 2009 ;
- le 2 mai 2006, à l'encontre d'un brevet délivré par l'OEB 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 en juin 2009 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 délivré par l'OEB 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 en septembre 2010 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 délivré par l'OEB de Bavarian Nordic relatif à un milieu de culture pour la production de MVA. La procédure orale a eu lieu le 26 janvier 2011. Le brevet a été maintenu sous une forme modifiée. La décision de la Division d'opposition, lorsqu'elle sera publiée, ouvrira la possibilité pour chacune des parties de former recours. Un recours a été déposé en mai 2011 par le breveté ainsi que par un groupe d'opposants, dont Transgene ;
- le 8 décembre 2010, avec un autre opposant, à l'encontre d'un brevet délivré par l'OEB de Probiogen relatif à l'utilisation de cellules de canard pour la réplique du virus MVA ;
- le 4 octobre 2011, avec un autre opposant, à l'encontre d'un brevet délivré par l'OEB de Merck & Co. relatif à une méthode de purification d'adénovirus.

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

Cela pourrait également l'obliger à obtenir la licence de droits litigieux auprès de tiers. Son activité serait affectée si elle ne pouvait pas obtenir de licence, ou si elle ne pouvait obtenir de licence que dans des conditions jugées inacceptables. Il en irait de même si elle était incapable de redéfinir les produits ou procédés afin d'éviter d'être poursuivie en contrefaçon. Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

#### **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 la couverture prévue par ses polices d'assurance et menacer la totalité de ses actifs. Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

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

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

En janvier 2011, la Société a obtenu une autorisation d'exploiter une installation classée au titre de 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'arrêté préfectoral d'autorisation 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. Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

#### **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 garantie qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurance en vigueur en 2011 s'élève à 296 milliers d'euros contre 273 milliers d'euros en 2010 et 267 milliers d'euros en 2009. 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 2011.

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

#### **4.6. Risques réglementaires**

Les principaux risques réglementaires sont les suivants :

##### **4.6.1. Risques liés à l'environnement réglementaire de la Société**

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

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

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

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

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

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

#### **4.6.2. Risques spécifiques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)**

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

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

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

Si la Société n'obtient aucune AMM, elle ne pourra pas commercialiser son produit. En outre, son produit pourrait ne pas obtenir une AMM sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation.

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

#### **4.6.3. Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments**

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

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

## **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 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.

La Société s'est recentrée début 2001 dans le domaine du cancer, et en 2005 sur un nombre restreint de produits en immunothérapie des cancers et en vaccination thérapeutique contre les maladies infectieuses et a en parallèle 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.

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 pour le traitement de première intention du cancer du poumon « non à petites cellules » et d'autres indications potentielles en oncologie (voir Chapitre 22). Transgene a reçu à la signature

de l'accord 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 pour mi-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 ;
- 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 virus oncolytiques et les anticorps monoclonaux.

En ce qui concerne l'approche 'virus 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 (41 pays), dans la Communauté des Etats Indépendants (CEI) (11 pays) et au Moyen Orient (10 pays), de JX594/TG6006 pour le traitement de tumeurs solides, un produit oncolytique développé par la société américaine Jennerex, Inc., spécialisée dans le développement de produits thérapeutiques innovants (voir Chapitre 22).

JX594/TG6006 est le plus avancé des produits biothérapeutiques de Jennerex, dont les essais cliniques de phase I et de phase II menés à la date du présent document de référence 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 JX594/TG6006 en Europe, dans la CEI et au Moyen Orient. Dans le cadre du plan global de développement de JX594/TG6006, 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'Erbitux® est également prévue.

En ce qui concerne les anticorps monoclonaux, Transgene a mené un certain nombre de développements dont aucun n'a, à la date du présent document de référence, atteint le stade des études cliniques. Compte-tenu du poids des investissements dans les ses programmes cliniques les plus avancés, la Société a opté pour une approche prudente dans ce domaine et a décidé d'investir dans les phases fortement consommatrices de ressources en association avec des partenaires industriels ou financiers.

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.

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

2011	Milliers d'euros	Principaux investissements
Corporels	3 302	Nouveau bâtiment, maintenance et amélioration de l'unité de production, matériels de laboratoire (y compris ceux financés en crédit-bail)
Incorporels	548	Licences et logiciels

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

Le budget prévisionnel d'investissements corporels et incorporels de l'exercice 2012 s'élève à environ 5,0 millions d'euros. Ce budget comporte des investissements opérationnels courants de remplacement et d'amélioration d'équipements et d'installations, ainsi que les études préparatoires afin de démarrer la construction d'une nouvelle unité de production à échelle commerciale en 2013. Cette nouvelle unité sera en principe financée par crédit-bail.

Les investissements en actifs financiers réalisés sur les trois derniers exercices concernent les participations aux augmentations de capital des sociétés Jennerex, Inc. (5,1 millions d'euros en 2010 et 2011), Platine Pharma Services SAS (0,6 million d'euros en 2011) et Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd. (0,1 million d'euros en 2010).

## 6. APERCU DES ACTIVITES

### 6.1. Principales activités

#### 6.1.1. Caractéristiques essentielles de l'activité

Transgene est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie et de virothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses et qui ambitionne de devenir une société biopharmaceutique intégrée, avec des activités de production, de recherche, de développement, de marketing et de vente de ses produits.

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 sur ses marchés.

Transgene développe, à la date du présent document de référence, en essais cliniques deux produits contre le cancer et deux vaccins thérapeutiques anti-infectieux. La Société dispose également de produits au stade de développement préclinique.

*L'activité de Transgene est fortement réglementée*

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 nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui succède à l'AFSSAPS en 2012, 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.

Dans l'Union Européenne, les produits de biotechnologie relèvent 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 informations requises pour l'autorisation d'essai clinique ou de mise sur le marché sont standardisées pour l'ensemble des médicaments et doivent répondre aux exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité.

### **6.1.2. Recherche et développement**

*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.

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 virus de la vaccine (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-variologique chez l'homme. Le vecteur MVA est, à la date du présent document de référence, testé en phase II d'essais cliniques de vaccins anti-cancer et anti-infectieux.

#### *Thérapie par virus oncolytiques (virothérapie)*

L'approche initiale de la virothérapie 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 réplicatifs, avec en particulier un virus de la vaccine portant un gène du virus rabique capable de vacciner par voie orale (distribution d'appâts contenant le vaccin) des animaux sauvages, notamment le renard, préventivement contre la rage, commercialisé par Merial. Les virus réplicatifs 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 délétés de certains gènes afin d'en augmenter encore la tolérance tout en maintenant leur efficacité.

Les virus oncolytiques constituent une nouvelle classe de traitements anti-cancéreux. A la différence des produits utilisant MVA, les produits oncolytiques se répliquent dans les cellules cancéreuses, conduisant à la destruction de celles-ci, 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, être armés avec, par exemple, 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 thérapie ou prophylaxie dans les maladies infectieuses avant d'être remplacés par les antibiotiques. Vers le milieu des années 1970, apparaît la première génération des anticorps monoclonaux, d'origine animale (murine) et donc d'utilisation limitée du fait de leur immunogénicité. Les progrès de la biologie moléculaire au cours des années 1980 ont permis la production d'anticorps d'abord 'chimériques' (murin-homme) puis 'humanisés'.

Les anticorps monoclonaux sont uniques, ils reconnaissent un antigène infectieux ou tumoral (par exemple CD115 pour l'anticorps monoclonal de Transgene, TG3003). Ils fonctionnent selon trois modes d'action : en bloquant l'action de molécules ou de récepteurs spécifiques, en ciblant des cellules spécifiques 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.

### **6.1.3. Production**

Transgene possède une unité de fabrication de lots cliniques, opérant selon les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication de médicaments internationales, notamment 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 Fabrication. 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 aux 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 (voir Chapitre 22) 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.

#### **6.1.4. Principaux produits**

##### **Vaccin thérapeutique TG4010 : cancer du poumon et autres tumeurs solides**

###### *Descriptif et mécanisme d'action*

Le vaccin anticancer TG4010 est un produit d'immunothérapie, administré en injection sous cutanée. TG4010 est constitué d'un vecteur, le virus de la vaccine Modified Vaccine Ankara (MVA), exprimant l'antigène MUC comme et l'Interleukin 2. 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.

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* (voir Chapitre 22). Cette licence est mondiale et exclusive pour l'utilisation du gène MUC1 dans les applications de transfert de gènes utilisant les vecteurs viraux.

###### *Principale indication thérapeutique*

TG4010 est destiné au traitement en première ligne du cancer du poumon « non à petites cellules » (« non small cell lung cancer » NSCLC) métastatique en combinaison avec la chimiothérapie.

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 concentrer ses efforts de développement du vaccin en cancer du poumon.

###### *Principaux résultats cliniques obtenus*

La Société a réalisé de 2006 à 2009 un premier 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 évaluable 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 ont fait l'objet d'une publication scientifique importante dans le journal *The Lancet Oncology* en novembre 2011.

#### *Prochaines étapes de développement*

Novartis et Transgene ont signé en mars 2010 un accord d'option de licence exclusive pour le développement et la commercialisation de TG4010 (voir Chapitre 22). 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 consiste en une étude clinique de phase IIb/III mondiale, destinée à obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit (étude « TIME »).

Les résultats intermédiaires de la partie IIb de l'étude TIME, dont les premiers patients sont en cours de visite à la date du présent document de référence, sont attendus pour mi-2013.

### **Virus oncolytique JX594/TG6006 : cancer du foie et autres tumeurs solides**

#### *Descriptif et mécanisme d'action*

Transgene a acquis en septembre 2010 les droits de développement et de commercialisation pour l'Europe, la CEI et le Moyen-Orient du JX594/TG6006, un virus oncolytique dérivé de la souche de poxvirus (la famille des virus de la vaccine), auprès de la société Jennerex, Inc.<sup>1</sup> (voir Chapitre 22).

La souche de poxvirus dont est issu le JX594/TG6006 cible naturellement les cellules cancéreuses en raison de la présence de défauts génétiques dans ces cellules. Ce profil de sécurité et cette sélectivité pour les cellules cancéreuses ont été renforcés pour JX594/TG6006 en lui enlevant le gène de la thymidine kinase (TK), le rendant ainsi dépendant de la TK exprimée constamment à des niveaux élevés par les cellules cancéreuses. Pour encore améliorer son efficacité, JX594/TG6006 a également été modifié pour exprimer la protéine GM-CSF, un ajout qui vise à amplifier la lyse cellulaire causée par le produit, conduisant à une cascade d'événements aboutissant à la nécrose de la tumeur, la disruption de sa vascularisation et une réponse immunitaire contre elle.

JX594/TG6006 « attaque » les tumeurs via trois mécanismes d'action : la lyse cellulaire par la réplication sélective du virus dans les cellules tumorales, le blocage de la vascularisation de la tumeur et la stimulation de la réponse immunitaire contre la tumeur (immunothérapie active).

#### *Principale indication thérapeutique*

---

<sup>1</sup> Green Cross Corporation, une société coréenne spécialisée dans la production, le développement et la commercialisation de vaccins et autres produits biologiques, détient les droits du JX594/TG6006 pour la Corée du Sud. Lee Pharma, une société hongkongaise, détient les droits similaires pour la Chine et Hongkong. Jennerex, Inc. détient les droits du produit pour les autres territoires, dont les Etats-Unis.

La plus grande partie des cancers sont porteurs de mutations et d'altérations génétiques nécessaires à JX594/TG6006 pour être actif.

Les essais cliniques de phases I et II dans différents types de tumeur ont montré que JX594/TG6006, injecté dans les tumeurs ou administré en perfusion, est bien toléré par les patients et entraîne une réduction de la masse tumorale et/ou une nécrose. Des réponses objectives ont été mises en évidence dans un certain nombre de tumeurs, et notamment du foie, du colon, du rein, des poumons et de la peau (mélanome). JX594/TG6006 présente un profil de sécurité favorable, avec des effets secondaires prévisibles et généralement bénins comme des symptômes de type grippal qui se résorbent en deux ou trois jours. L'indication principale retenue dans le plan de développement actuel du produit est le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire HCC).

#### *Principaux résultats cliniques obtenus*

En novembre 2011, les résultats finaux d'une étude de phase II avec répartition aléatoire des patients atteints de cancer du foie avancé entre deux niveaux de doses (élevée et faible) du virus oncolytique JX594/TG6006 ont été annoncés dans le cadre du congrès de l'association américaine pour l'étude des maladies du foie (« AASLD », *American Association for the Study of Liver Diseases*). Ces résultats ont montré que les patients ayant reçu la dose élevée ont eu un bénéfice clinique statistiquement significatif en termes de survie globale par rapport à ceux du groupe ayant reçu la dose faible. Le risque de décès des patients ayant reçu la dose élevée de JX594/TG6006 était diminué de façon marquée (de près de 60 % ; hazard ratio = 0,41) par rapport au risque pour les patients inclus dans le groupe contrôle recevant la dose faible (1/10<sup>ème</sup> de la dose élevée). La survie globale médiane était de respectivement 13,8 mois dans le groupe ayant reçu la dose élevée et 6,7 mois dans le groupe ayant reçu la faible dose (p= 0,029 pour la supériorité de la dose élevée). Le pourcentage des patients en vie après un an était de 66 % dans le groupe ayant reçu la dose élevée contre 23 % dans l'autre groupe (estimation Kaplan-Meier). JX594/TG6006 a été bien toléré, les patients manifestant des symptômes de type grippal, transitoires, disparaissant généralement dans les 24 heures. Pour cette étude, 30 patients ont été recrutés aux Etats-Unis, au Canada et en Corée du Sud.

#### *Prochaines étapes de développement*

Un essai clinique de phase IIb, randomisé et contrôlé contre placebo, chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (HCC) dont le traitement avec le sorafenib (Nexavar®) a échoué, a été récemment initié avec JX594/TG6006. Cet essai (étude TRAVERSE), mené par les partenaires de Jennerex en Amérique du Nord, en Europe et en Asie, évalue la survie de patients atteints de HCC avancé dont la maladie a progressé après traitement avec le sorafenib (le traitement standard actuel) ainsi que des patients n'ayant pas supporté ce traitement.

Les résultats intermédiaires de TRAVERSE sont attendus pour le premier semestre 2013.

### **Vaccin thérapeutique TG4001 : lésions précancéreuses du col de l'utérus et autres cancers induits par le virus du papillome humain**

#### *Descriptif et mécanisme d'action*

TG4001 est un vaccin thérapeutique composé d'un vecteur, le virus de la vaccine MVA exprimant deux antigènes du virus humain de papillome (HPV) de type 16 (HPV16), ainsi que l'Interleukine 2.

#### *Principale indication thérapeutique*

TG4001 est destiné à prévenir le cancer du col de l'utérus en traitant les lésions précancéreuses CIN2/3 causées par l'infection par le virus HPV16. L'utilisation du vaccin TG4001 à un stade plus précoce de la maladie causée par l'infection pourrait être bénéfique dans les pathologies précancéreuses.

#### *Principaux résultats cliniques obtenus*

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.

#### *Prochaines étapes de développement*

Ce produit faisait 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 grande échelle qui sera poursuivi jusqu'à son terme. L'objectif de cet essai est de 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 de cette étude sont attendus pour le premier semestre de 2012.

En fonction des résultats de la phase IIb en cours, Transgene compte préparer une première étude de phase III à visée d'enregistrement du produit, étude qui commencerait fin 2012, début 2013. A cet effet, Transgene a l'intention de rechercher un partenaire pour le co-développement de TG4001, ce qui lui permettrait de partager les coûts de développement de la phase finale tout en conservant davantage de droits sur le produit que dans le cadre de l'accord de 2007 avec Roche.

### **Vaccin thérapeutique TG4040 : hépatite virale de type C**

#### *Descriptif et mécanisme d'action*

TG4040 est un vaccin thérapeutique anti-infectieux composé d'un vecteur, le virus de la vaccine MVA exprimant des protéines non structurales du virus de l'hépatite C (NS3, NS4 et NS5B).

#### *Principale indication thérapeutique*

TG4040 est destiné au traitement de l'hépatite C chronique.

#### *Principaux résultats cliniques obtenus*

Transgene a réalisé deux essais cliniques de phase I en France et au Canada en 2007 et 2008. 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 ensuite réalisé en 2010 et 2011 une phase II de TG4040, en combinaison avec le traitement standard (interféron  $\alpha$  pegylé + Ribavirine). 153 patients souffrant d'infection chronique par HCV de génotype 1 ont été traités dans cet essai. Les résultats intermédiaires de cette étude ont été rendus publics en novembre 2011 dans le cadre de la réunion de de l'association américaine pour l'étude des maladies du foie (« AASLD », *American Association for the Study of Liver Diseases*). Une réponse antivirale substantielle (suppression du virus HCV) à 12 semaines a été obtenue par l'administration de TG4040 en combinaison avec le traitement courant le plus utilisé à des patients atteints d'hépatite C chronique.

L'essai clinique a en effet mis en évidence l'activité du vaccin thérapeutique dans les deux bras expérimentaux, avec notamment une suppression virologique précoce substantielle dans l'un de ces bras (bras C), dans lequel une réponse virale précoce complète (« cEVR » pour *complete early virologic response* : l'objectif principal de l'étude) a été observée chez 64 % des patients, contre 30 % des patients dans le bras contrôle. Les patients avec cEVR n'avaient pas de charge virale détectable 12 semaines après le début du traitement avec Peg-IFN et RBV. Pour cette étude, la limite de détection du virus HCV dans le sang était de 10 IU/ml (avec le test Roche COBAS® HCV TaqMan®). Ces observations sont résumées dans le tableau ci-dessous :

<b>Bras</b>	<b>Nombre de patients évaluables</b>	<b>cEVR (% de patients)</b>
A (contrôle)	30	30 %
B (expérimental)	61	46 %

C (expérimental)	53	64 %*
------------------	----	-------

\*p=0,003

La même dose ( $10^7$  pfu) de vaccin thérapeutique était injectée en sous-cutané dans les deux bras expérimentaux, mais selon deux séquences différentes d'administration : dans le bras B, Peg-IFN et RBV étaient administrés 4 semaines avant les 6 injections de TG4040, alors que dans le bras C, TG4040 était administré 13 fois et Peg-IFN et RBV étaient administrés 12 semaines après le commencement du traitement avec TG4040.

Des effets secondaires indésirables ont été rapportés dans les bras B et C. La cause de ces effets secondaires est encore à l'étude. Cependant, il est à noter que TG4040 a été administré à une dose dix fois plus forte dans l'étude de phase I antérieure sans qu'aucun effet secondaire similaire n'ait été signalé. Par ailleurs, les 56 patients traités dans le bras expérimental C ont reçu 7 injections de TG4040 en monothérapie sur une période de 12 semaines avant administration de Peg-IFN et RBV, sans qu'aucun effet secondaire similaire n'ait été observé durant cette phase de monothérapie. Enfin, les trois effets secondaires sont survenus chez des patients ayant reçu d'autres traitements qui pourraient avoir induit des toxicités hématologiques indépendamment de celles documentées habituellement avec le traitement Peg-IFN et RBV.

#### *Prochaines étapes de développement*

Après avoir fait la preuve du concept pour son vaccin thérapeutique, Transgene entend poursuivre son développement du TG4040 en le combinant avec un ou plusieurs antiviraux parmi les nouveaux agents oraux en développement.

Transgene compte démarrer une nouvelle étude clinique avec TG4040 en 2012 ou en 2013.

#### **6.1.5. Autres produits**

Transgene fournit un effort important d'investissement dans ses produits de prochaine génération. Ses principaux axes de recherche sont les virus oncolytiques dans le cancer (TG6002), les vaccins thérapeutiques dans les maladies infectieuses (notamment dans la tuberculose et l'hépatite virale de type B) et les anticorps monoclonaux.

La Société ambitionne d'avancer un nouveau produit en clinique tous les ans à partir de 2013.

#### **6.2. Principaux marchés**

Aucun des produits de Transgene n'a, à la date du présent document de référence, atteint le stade de la commercialisation.

##### **6.2.1. Cancer**

#### **Traitement des cancers**

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 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.

Les cancers (notamment digestifs, bronchopulmonaires et gynécologiques) sont, à égalité avec les maladies cardiovasculaires, la première cause de mortalité dans les pays développés. 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 26,4 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 115 % du nombre de décès par cancer dans le monde est envisagée entre 2007 et 2030 (de 7,9 à 17 millions) (Source : OMS).

Le marché mondial des traitements anticancéreux a été évalué à 51,7 milliards de dollars américains en 2009 pour et est estimé 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 ont vocation à compléter cet arsenal, en utilisation parfois combinée. S'adressant au traitement et non à la prévention des cancers, leur coût devrait être comparable à celui des autres traitements anti-cancéreux.

#### **6.2.1.1. Cancer du poumon « non à petites cellules »**

Le cancer du poumon présente l'incidence la plus élevée au niveau mondial avec 1,2 million de nouveaux cas diagnostiqués par an. Ce cancer est une cause majeure de décès dans le monde avec 1,4 million 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

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.

### 6.2.2.2. Infection par le virus de l'hépatite C

L'hépatite C, inflammation du foie provoquée par un virus spécifique (virus dit « VHC »), 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 Etats-Unis. Chaque année, 3 à 4 millions de personnes sont nouvellement infectées dans le monde (Source: OMS).

Le traitement courant est une combinaison d'interféron- $\alpha$  pegylé et d'un médicament antiviral, la ribavirine, qui présente d'importants effets secondaires. Seule une minorité de patients chroniquement infectés par le VHC 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.

En 2011, deux nouveaux agents, des anti-protéases, ont obtenu une autorisation de mise sur le marché, faisant évoluer le traitement de référence pour l'hépatite C d'une bi-thérapie vers une tri-thérapie (interféron-pegylé, ribavirine, anti-protéase). Ces anti-protéases sont le télaprevir et le boceprevir. Elles permettent d'augmenter l'efficacité du traitement puisque ~70 % des sujets recevant la nouvelle trithérapie parviennent à éliminer définitivement le VHC (ce taux était de ~40 % avec la bi-thérapie). Cependant, les anti-protéases ne sont pas très bien tolérées, et induisent des événements indésirables tels que : éruption cutanée sévère et anémie (télaprevir) ou anémie et dysgueisie (boceprevir) qui s'ajoutent à ceux de l'interféron (état grippal, état dépressif) et de la ribavirine (anémie). De ce fait, environ 10 % des sujets ayant entamé le traitement ne le mènent pas à terme. Pour les sujets qui poursuivent néanmoins le traitement, la non-tolérance engendre une diminution de l'adhérence ce qui impacte l'efficacité du traitement et favorise l'émergence de résistances virales. Par ailleurs, les trithérapies sont extrêmement coûteuses (~50 000 euros/patient).

Enfin, 30 % de patients non-répondeurs à la tri-thérapie n'ont à ce jour aucune alternative et sont condamnés à voir leur condition hépatique s'aggraver.

Toutes ces données soulignent le problème majeur de santé publique que représente l'infection par le VHC dans le monde et l'importance de développer de nouvelles approches/concepts thérapeutiques.

## 6.2.3. Concurrence

Transgene est confronté 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 Amgen, Bavarian Nordic AS, Medivir/Tibotec, Pharmasset, Oncothyreon, Intercell AG, Oxford BioMedica Ltd et Oncolytics Biotech (*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 confronté 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**

Résiliation de l'accord de partenariat sur le produit TG4001 par Roche (Cf. 6.1.4 – Principaux produits – Vaccin thérapeutique TG4001 : lésions précancéreuses du col de l'utérus et autres cancers induits par le virus du papillome humain).

### **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.)

### **6.5. Avantages concurrentiels**

*La plate-forme technologique de vecteurs MVA :*

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

Cette 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 entend continuer de déposer des demandes de brevets pour protéger ses produits, ses technologies de vecteurs ainsi que les procédés correspondants et d'autres technologies. Transgene détient, à la date du présent document de référence, plus de 149 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 :*

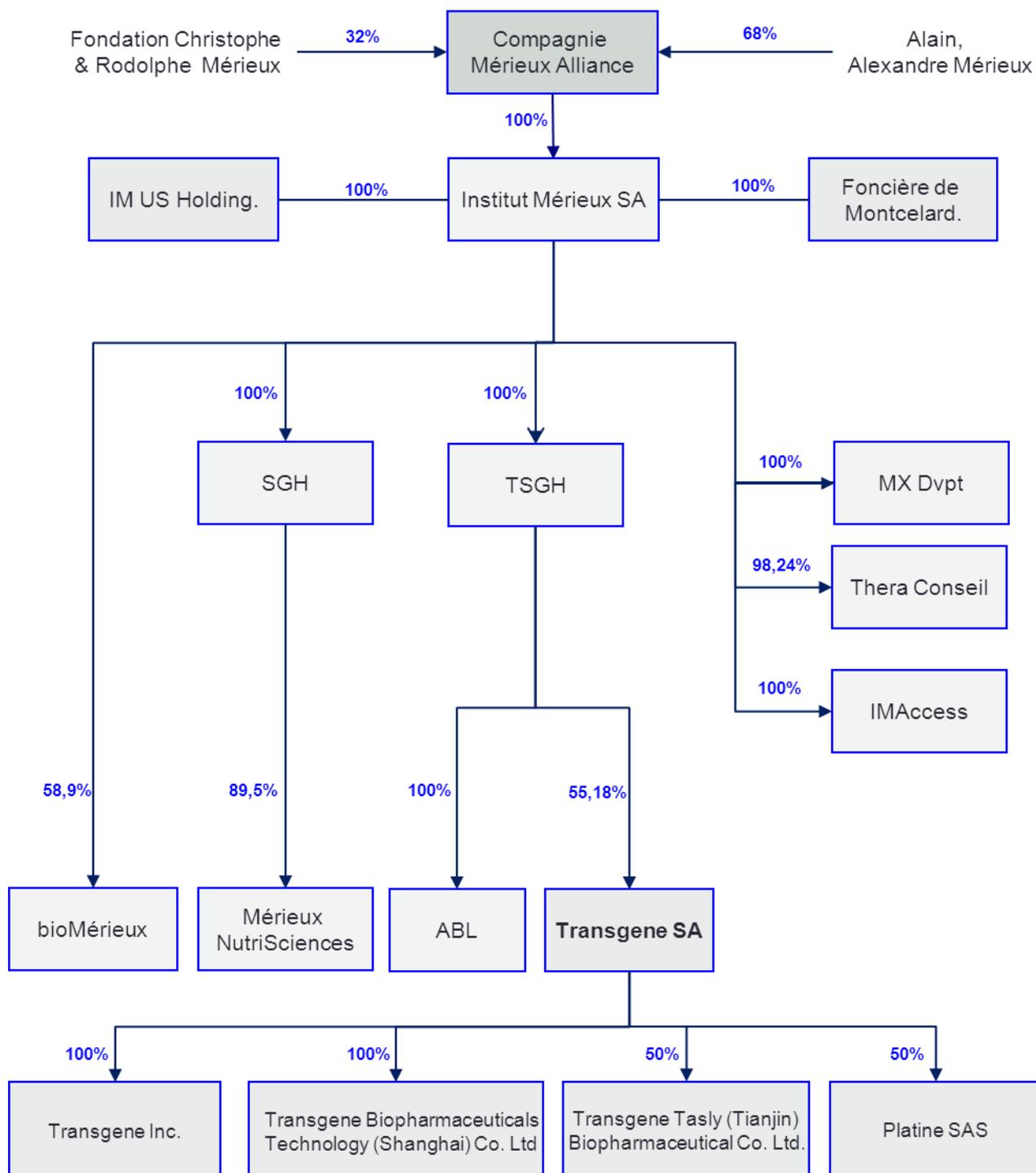
Transgene dispose d'une unité de production, sur son site d'Illkirch-Graffenstaden, qui produit des lots cliniques de ses produits en développement. Cette unité polyvalente est conçue pour opérer en conformité avec les réglementations américaines et européennes relatives aux bonnes pratiques de fabrication 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 des analyses, 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.

## 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. Philippe Archinard, Président Directeur Général de Transgene est Directeur Général de TSGH et administrateur d'ABL, Inc. filiale de TSGH, et de bioMérieux S.A., filiale d'Institut Mérieux.

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



## **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. Philippe Archinard, Président Directeur Général de Transgene, Jean-Yves Bonnefoy, Directeur R&D et Stéphane Boissel, Directeur Général Adjoint sont administrateurs de Transgene Inc.

Transgene a également une filiale en Chine, Transgene Biopharmaceuticals Technology (Shanghai) Co. Ltd., située à Shanghai et dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette société a été créée en 2012 afin d'héberger les collaborations de recherche académique menées par Transgene sur le territoire chinois. Dans ce cadre, elle se trouve sous le contrôle opérationnel de Transgene S.A., lui refacturera ses coûts et ne disposera d'aucun actif significatif. Stéphane Boissel est superviseur de cette filiale.

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). Philippe Archinard et Jean-Yves Bonnefoy sont administrateurs de cette filiale.

Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd. est une société de droit chinois, créée en 2010 afin de développer et in fine vendre des produits de biotechnologie, dont ceux de Transgene, sur le territoire chinois. Cette société est codétenue avec le groupe pharmaceutique Tasly, basé à Tianjin, Chine. Philippe Archinard et Jean-Yves Bonnefoy sont administrateurs de cette filiale.

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. Jean-Yves Bonnefoy et Stéphane Boissel sont administrateurs.

Jennerex, Inc. est une société de droit américain, partenaire de la Société pour le développement de JX594/TG6006. Transgene a acquis une participation minoritaire d'environ 7 % au capital de cette société dans le cadre de l'accord de licence signé en 2010 (voir Chapitre 22).

## **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 trois bâtiments : le premier d'une surface d'environ 6 800 m<sup>2</sup> en crédit-bail regroupe le siège social, les activités de recherche, développement des procédés, contrôles de qualité et développement clinique ; le deuxième d'une surface d'environ 1 500 m<sup>2</sup> est dédié aux activités de production de lots cliniques, en pleine propriété depuis octobre 2009 et le troisième, accolé à ce dernier et également en pleine propriété, d'une surface d'environ 770 m<sup>2</sup>, est une annexe logistique regroupant des bureaux et des locaux de stockage. 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 m<sup>2</sup> 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 du Haut Conseil des Biotechnologies pour les constructions virales qu'elle réalise. L'agrément comporte la classification de ces constructions et les conditions de confinement de leur manipulation. Les investissements que la Société réalise pour la qualité de ses produits ont une dimension de sécurité et de protection, mais ne sont pas inscrits nécessairement comme des coûts spécifiques liés à cette préoccupation.

La Société applique dans ses installations des standards d'équipement et de fonctionnement élevés et 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 bâtiment de la Société (TUP : Transgene Unité de Production et sa rotule logistique nouvellement construite et TUR : Transgene Unité de Recherche). TUR, 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 :

<b>Eau (m<sup>3</sup>)</b>						
<b>Année</b>	<b>TUP</b>	<b>var.</b>	<b>TUR</b>	<b>var.</b>	<b>TOTAL</b>	<b>var.</b>
2010	17 358	-	6 132	-	<b>23 490</b>	-
2011	24 873	+43 %	6 185	+1 %	<b>31 058</b>	+32 %

<b>Electricité (kWh)</b>						
<b>Année</b>	<b>TUP</b>	<b>var.</b>	<b>TUR</b>	<b>var.</b>	<b>TOTAL</b>	<b>var.</b>
2010	2 511 502	-	3 193 344	-	<b>5 704 846</b>	-
2011	2 527 827	+1 %	3 137 208	-2 %	<b>5 681 114</b>	-0,5 %

<b>Gaz</b>		
<b>Année</b>	<b>TUP kWh</b>	<b>var.</b>
2010	4 951 618	-
2011	4 544 696	-8 %

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 DU RESULTAT**

### **9.1. Généralités**

Transgene est une société de biotechnologies qui développe des produits innovants d'immunothérapie. Créée en 1979, Transgene 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, la Société concentre ses efforts dans le domaine du traitement des cancers. Elle a ouvert son portefeuille de candidats produits au domaine des maladies infectieuses en 2005. Transgene est une société intégrée verticalement : elle dispose d'un outil de production pour ses lots de produits utilisés en recherche et de développement (et, dans le futur, pour ses lots commerciaux), de facilités de contrôle qualité et de laboratoires de recherche. La Société entend développer son propre réseau de commercialisation sur certains territoires. A la date du présent document de référence, Transgene a actuellement quatre produits en phase II de développement clinique : TG4010, un vaccin thérapeutique développé initialement dans le cancer du poumon, JX594/TG6006, un virus oncolytique développé initialement dans le cancer du foie, TG4040, un vaccin thérapeutique développé dans l'hépatite virale de type C et TG4001, un vaccin thérapeutique développé initialement dans les lésions précancéreuses du col de l'utérus.

### **9.2. Principaux principes comptables**

#### **Reconnaissance des revenus**

A la date du présent document de référence, et avant toute première commercialisation de ses produits, Transgene génère des revenus (i) d'accords de collaboration et de licence signés avec d'autres sociétés évoluant dans son secteur (voir Chapitre 22) ainsi que (ii) du financement public de dépenses de recherche (subventions et crédit d'impôt recherche).

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

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

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

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

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

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

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

### **Dépenses de recherche et développement**

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

### **Paiements en actions**

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

### **Indemnités de fin de carrière**

Conformément aux lois et pratiques en vigueur, la Société 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 la Société, 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.

## **9.3. Situation financière**

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

compte de tiers et les subventions publiques 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 2011 et 2010*

### Compte de résultat :

En milliers d'euros	31/12/2011	31/12/2010
Revenus des accords de collaboration et de licence	5 646	5 648
Financement publics de dépenses de recherche	8 800	8 464
<b>Produits opérationnels</b>	<b>14 446</b>	<b>14 112</b>
Dépenses de recherche et développement	(53 048)	(42 521)
Frais généraux	(6 226)	(6 296)
Autres produits et (charges), nets	-	100
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(59 274)</b>	<b>(48 717)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(44 828)</b>	<b>(34 605)</b>
Produits financiers (charges), nets	1 426	386
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>(43 402)</b>	<b>(34 219)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(224)	-
<b>Résultat net</b>	<b>(43 626)</b>	<b>(34 219)</b>
Résultat net par action (€) – de base	(1,38)	(1,24)
Résultat net par action (€) – dilué	(1,38)	(1,24)

### Produits d'exploitation:

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

- Des prestations de production ou de recherche pour des tiers (dont Roche, pour le produit TG4001, et Jennerex, Inc. pour le produit JX594/TG6006), qui se sont élevées à 2,8 millions d'euros en 2011 (1,7 million d'euros en 2010),
- 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 2,1 millions d'euros en 2011 (3,2 millions d'euros en 2010), 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 2011 (0,7 million d'euros en 2010).

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 30 juin 2013. L'impact sur les revenus de Transgene en 2011 s'est élevé à 2,1 millions d'euros (2,7 millions d'euros en 2010), le solde (soit 2,6 millions d'euros) étant donc à constater en revenus sur 2012 et 2013.

Au 31 décembre 2011, 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 se sont élevées à 1,0 million d'euros en 2011 (0,9 million d'euros en 2010). En 2011, les subventions proviennent essentiellement du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par OSEO. Transgene pourrait encaisser jusqu'à 1,9 million d'euros de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme (soit 3,2 millions d'euros de revenus supplémentaires, une partie de cette somme ayant déjà été encaissée par Transgene).

Le crédit d'impôt recherche s'est établi à 7,8 millions d'euros en 2011 (7,8 millions d'euros en 2010). Les bases nettes des dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) se sont élevées respectivement à 25,9 millions d'euros en 2011 et 26,2 millions d'euros en 2010. L'évolution de la base nette des dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche entre 2010 et 2011 ne reflète pas la croissance des dépenses de recherche et développement sur la même période (+25 %, voir ci-dessous). Ceci s'explique essentiellement, d'une part, par un changement intervenu en 2011 dans la prise en compte des frais de fonctionnement, qui a eu un impact négatif pour Transgene de l'ordre de 1,7 million d'euros sur la base de calcul du crédit d'impôt recherche de 2011, et, d'autre part, par un montant d'aide publique reçue à déduire de la base s'élevant à 4,1 millions d'euros en 2011 contre 1,7 million d'euros en 2010. Le solde de la différence avec les 25 % de croissance des dépenses de recherche et développement provient essentiellement de la croissance des dépenses non éligibles, comme les paiements d'étapes versés aux propriétaires de brevets exploités par Transgene (6,9 millions d'euros dus ou payés en 2011 à Jennerex, Inc. contre zéro en 2010).

### Charges opérationnelles :

Les frais de recherche et développement (« R&D ») se sont élevés à 53,0 millions d'euros en 2011, en augmentation d'environ 25 % par rapport à 2010 (42,5 millions d'euros), en raison notamment de l'augmentation des dépenses de développement clinique et des redevances dues ou payées à Jennerex Inc. en vertu de l'accord de licence liant cette dernière à Transgene (voir ci-dessus).

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

<b>En millions d'euros</b>	<b>31/12/2011</b>	<b>31/12/2010</b>
Dépenses de personnel	18,9	17,5
Paiements en actions	1,1	0,7
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	9,2	2,2
Dépenses externes sur projets cliniques	8,6	6,6
Dépenses externes sur autres projets	3,9	4,2
Dépenses de fonctionnement	8,6	9,0
Amortissements et provisions	2,7	2,3
<b>Dépenses de recherche et développement</b>	<b>53,0</b>	<b>42,5</b>

Les dépenses de personnel affecté à la R&D, salaires, charges et dépenses associées, se sont élevées à 18,9 millions d'euros en 2011 contre 17,5 millions d'euros en 2010. Cette évolution s'explique par la croissance des effectifs (242 équivalents temps plein en 2011 contre 230 en 2010) ainsi que par les augmentations de salaires accordés en 2011 (environ 3 % à effectif constant pour l'ensemble de la Société).

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevées à 9,2 millions d'euros en 2011 contre 2,2 millions d'euros en 2010. Cette augmentation s'explique principalement par les redevances payées ou dues à Jennerex Inc. (6,9 millions d'euros en 2011, zéro en 2010) en raison du franchissement d'étapes cliniques ou de production.

Les dépenses externes pour les essais cliniques se sont élevées à 8,6 millions d'euros en 2011 contre 6,6 millions d'euros en 2010. Cette augmentation s'explique par l'avancée de nos études cliniques sur nos produits principaux en 2011 : TG4040 (4,2 millions d'euros en 2011 contre 3,0 millions d'euros en 2010), TG4010 (3,1 millions d'euros en 2011, identique à 2010) et JX594/TG6006 (0,9 million d'euros en 2011, négligeable en 2010).

Les autres dépenses externes, dont les dépenses sur projets de recherche et sur projets précliniques ainsi que les dépenses sur projets industriels, se sont élevées à 3,9 millions d'euros en 2011 contre 4,2 millions d'euros en 2010. Cette évolution s'explique par la diminution en 2011 des prestations de développement industriel (0,6 million d'euros en 2011 contre 1,4 million d'euros en 2010) notamment pour le développement de nos procédés de fabrication.

Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche et de l'unité de production, se sont élevées à 8,6 millions d'euros en 2011 contre 9,0 millions d'euros en 2010. Cette diminution s'explique principalement par une baisse des consommations de fournitures et consommables de laboratoire et de production (4,0 millions d'euros en 2011 contre 4,4 millions d'euros en 2010), expliquée par une focalisation des ressources sur les développements cliniques de la Société.

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

<b>En millions d'euros</b>	<b>31/12/2011</b>	<b>31/12/2010</b>
Dépenses de personnel	2,7	2,9
Paielements en actions	0,4	0,4
Honoraires et frais de gestion	2,1	1,9
Autres frais généraux	0,9	1,0
Amortissements et provisions	0,1	0,1
<b>Frais généraux</b>	<b>6,2</b>	<b>6,3</b>

Les dépenses de personnel se sont élevées à 2,7 millions d'euros en 2011, contre 2,9 millions d'euros en 2010. Cette diminution s'explique par le versement d'une indemnité transactionnelle non récurrente en 2010.

Les honoraires et frais de gestion se sont élevés à 2,1 millions d'euros en 2011, contre 1,9 million d'euros en 2010.

#### **Résultat financier :**

Le résultat financier s'est élevé à 1,4 million d'euros (0,4 million d'euros en 2010). Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 1,9 million d'euros sur l'année 2011 (1,0 million d'euros en 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 0,4 million d'euros en 2011.

#### **Perte nette :**

La perte nette s'est élevée à 43,6 millions d'euros en 2011 (34,2 millions d'euros en 2010). La perte nette par action ressortait à 1,38 euro en 2011 (1,24 euro en 2010).

### **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 :**

Les investissements corporels et incorporels se sont élevés à 3,8 millions d'euros en 2011 (3,7 millions d'euros en 2010). Transgene a par ailleurs participé à une augmentation de capital de la société américaine Jennerex, Inc. pour un montant de 1,75 million de dollars US, soit 1,2 million d'euros (5,0 millions de dollars, soit 3,8 millions d'euros, avaient été investis au capital de cette société en 2010). Jennerex, Inc. est le partenaire de Transgene pour le développement du produit JX594/TG6006.

#### **Emprunts et avances remboursables :**

En 2011, Transgene a perçu 3,1 millions d'euros en avances remboursables au titre du programme ADNA, qui bénéficie d'un financement public d'OSEO. La Société devrait recevoir jusqu'à 9,4 millions d'euros d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme ADNA, c'est-à-dire jusqu'en 2016.

#### **Liquidités et ressources en capital :**

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

Au 31 décembre 2011, Transgene disposait de 139,5 millions d'euros de trésorerie (180,3 millions d'euros au 31 décembre 2010).

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

### **Consommation de trésorerie :**

Hors investissement en capital dans la société Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 39,6 millions d'euros en 2011 (28,8 millions d'euros en 2010).

Y compris l'investissement de 1,75 million de dollars US au capital de Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 40,8 millions d'euros en 2011.

## **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**

A la date du présent document de référence, Transgene prévoit une consommation de trésorerie de l'ordre de 50 à 55 millions d'euros pour l'année 2012, en croissance liée aux avancées de son portefeuille de produits en développement clinique.

## **13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DE BENEFICE**

Néant.

## **14. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION**

### **14.1. Composition**

#### **14.1.1. Conseil d'administration**

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

<b>Prénom – Nom ou dénomination sociale Age</b>	<b>Première nomination</b>	<b>Expiration du mandat <sup>[1]</sup></b>	<b>Fonction dans la Société</b>	<b>Fonction principale hors de la Société</b>	<b>Expérience et expertise en matière de gestion</b>	<b>Autres mandats exercés</b>
<u>Philippe Archinard</u> 52 ans  Adresse professionnelle : Boulevard Gonthier d'Andernach- CS80186 – Illkirch-Graffenstaden Cedex	2004	2014	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 <sup>[4]</sup> de 2000 à 2003	Représentant permanent de TSGH <sup>[3]</sup> au conseil de ABL, Inc. <sup>[3][5]</sup> , représentant de Lyon Biopôle aux conseils d'administration de l'association FINOVI et de la fondation Synergie Lyon Cancer Administrateur de bioMérieux S.A. <sup>[3][4]</sup> ; d'ERYtech Pharma Président de l'association Lyon Biopôle <sup>[6]</sup> Directeur Général de TSGH
<u>Jean-Pierre Bizzari</u> 57 ans  Adresse : 235 Laurel Lane Haverford –PA- 19041 USA  Administrateur indépendant <sup>[2]</sup>	2008	2013	Administrateur	Senior Vice President Clinical Development de Celgene <sup>[5]</sup>	- 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> 59 ans  Adresse professionnelle : 17, rue Bourgelat 69002 Lyon	2008	2013	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. <sup>[3][4]</sup> , et des fondations et associations suivantes : Fondation Mérieux ; Biotheranostics, LyonBiopôle, InnaBioSanté Toulouse ; fondation RTRS Cancérologie de Toulouse, CA Principauté de Monaco, IGR Transfert Paris, Fondation A de Rotschild Paris : Knome ; EPEMED

<b>Prénom – Nom ou dénomination sociale Age</b>	<b>Première nomination</b>	<b>Expiration du mandat <sup>[1]</sup></b>	<b>Fonction dans la Société</b>	<b>Fonction principale hors de la Société</b>	<b>Expérience et expertise en matière de gestion</b>	<b>Autres mandats exercés</b>
<u>Arnaud Fayet</u> 70 ans  Adresse professionnelle : Wendel Investissement 89, rue Taitbout 75009 Paris  Administrateur indépendant <sup>[2]</sup> Membre du comité d'audit	2000	2013	Administrateur	Administrateur de sociétés	- Membre du Comité Exécutif de Wendel Investissements depuis 1995 - a été Directeur Général, Vice-Président et administrateur de la Carnaud Metalbox - diplômé de l'Ecole Centrale de Paris - titulaire d'un MSA de l'Université de Stanford	Administrateur : Vaucrains Participations
<u>Benoît Habert</u> 47 ans  Adresse professionnelle : 9, rond-point des Champs Elysées - 75008 Paris  Administrateur indépendant <sup>[2]</sup> Membre du comité d'audit et du comité des rémunérations	2000	2014	Administrateur	Président et membre du comité stratégique de Dassault Développement	- titulaire d'un M.B.A. de l'INSEAD et d'un magistère de juriste d'affaires. - Directeur Général Adjoint Stratégie et Développement et membre du conseil de surveillance de Groupe Industriel Marcel Dassault (GIMD)	Mandats en cours : Président : Habert Dassault Finance ; Administrateur : Groupe Figaro, Dassault Medias, Sport 24.com, Merieux Nutriscience Corp (USA), Figaro classifieds ; SITC ; Editions Dupuis <sup>[5]</sup> ; Dargaud ; Intigold <sup>[5]</sup> ; Ecllosion <sup>[5]</sup> A titre de représentant permanent de GIMD bioMérieux S.A. <sup>[3]</sup> <sup>[4]</sup> ; Shanh <sup>[3]</sup> (fin 2009), Silliker <sup>[3]</sup> Censeur : Relaxnews ; Membre du comité de suivi : Cooltech <sup>appl</sup> Administrateur : KTO TV <sup>[6]</sup> ; Fondation KTO <sup>[6]</sup>
<u>George Hibon</u> 74 ans  Adresse professionnelle : 33, rue Censier – Paris 5°	2008	2013	Administrateur	-	Plusieurs fonctions de direction générale exercées en Amérique du Nord : Merck USA, Pasteur Mérieux Connaught.	Mandats en cours : administrateur : ABL <sup>[3]</sup> <sup>[5]</sup> , Bioalliance Pharma.  Mandats échus : administrateur de Cerep (fin en 2008)  Egalement administrateur de Care, organisation non gouvernementale

<b>Prénom – Nom ou dénomination sociale Age</b>	<b>Première nomination</b>	<b>Expiration du mandat <sup>[1]</sup></b>	<b>Fonction dans la Société</b>	<b>Fonction principale hors de la Société</b>	<b>Expérience et expertise en matière de gestion</b>	<b>Autres mandats exercés</b>
<p><u>Pierre-Patrick Hurteloup</u> 62 ans</p> <p>Adresse professionnelle : Laboratoires Pierre Fabre 45 place Abel-Gance 92654 Boulogne Cedex</p> <p>Administrateur indépendant <sup>[2]</sup> Membre du comité des rémunérations.</p>	2005	2014	Administrateur	Directeur Pierre Fabre Oncologie	Président de diverses sociétés du groupe Pierre Fabre depuis 2000	Président et administrateur de Pierre Fabre Ltd et Concept Pharmaceuticals International Ltd <sup>[5]</sup> Pierre Fabre Médicament Benelux <sup>[5]</sup> Pierre Fabre Farmaka AE <sup>[5]</sup> – Grèce Pierre Fabre Pharma Norden AB <sup>[5]</sup> – Suède Tema Medical Pty Ltd <sup>[5]</sup> Afrique du Sud
<p><u>Jean-François Labbé</u> 61 ans</p> <p>Administrateur indépendant <sup>[2]</sup></p>	2010	2013	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 <sup>[4]</sup> Président du conseil de surveillance de Libragen SAS <sup>[6]</sup>  Mandats échus : Drug Abuse Sciences (2009) ; Agendia BV (2006), Unither SA (2006), LTK Farma (2007), conseil de surveillance de Vavadis BV (Pays-Bas) (2010)
<p><u>Alain Mérieux</u> 73 ans</p> <p>Adresse professionnelle : 17, rue Bourgelat 69002 Lyon</p>	1991	2014	Administrateur	Président de Institut Mérieux	Diplôme de Harvard Business School (1968) Président de bioMérieux depuis 1965	Président de : bioMérieux Hellas <sup>[6]</sup> (Grèce), Administrateur : bioMérieux <sup>[3][4]</sup> (président jusqu'à fin 2011) Adm. et Président d'honneur de le Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux <sup>[6]</sup> - Institut de France ; administrateur des fondations : Pierre Fabre, Pierre Vérots, CENTAURE et de Synergie Lyon Cancer (Canceropôle). <sup>1</sup>  Président de la Fondation Mérieux <sup>[6]</sup> , de l'Ecole Vétérinaire de Lyon. Administrateur de la Cie Plastic Omnium SA <sup>[4]</sup> , de Silliker Group Corporation <sup>[3][5]</sup> (Etats-Unis) ; de, bioMérieux Italia SpA <sup>[3][5]</sup> (Italie)

Prénom – Nom ou dénomination sociale Age	Première nomination	Expiration du mandat <sup>[1]</sup>	Fonction dans la Société	Fonction principale hors de la Société	Expérience et expertise en matière de gestion	Autres mandats exercés	
<p><u>TSGH</u> <sup>[4]</sup> 17, rue Bourgelat 69002 Lyon</p> <p>Représentée par Dominique Takizawa 55 ans Membre du comité d'audit</p>	2002	2014	Administrateur	Représentante permanente de TSGH <sup>[4]</sup>	Secrétaire Générale de l'Institut Mérieux (depuis 2006)	<p>- diplômée de l'Ecole des Hautes Eudes Commerciales et titulaire de diplômes d'expertise comptable</p> <p>- secrétaire général de bioMérieux <sup>[3] [4]</sup> (2004-2006),</p> <p>- directeur financier et Contrôleur auprès de l'Institut Mérieux, de Merial et d'Aventis Cropscience</p>	<p>Administrateur : ABL, Inc ; ADOCIA ; April ; Mérieux Nutrisciences Corporation <sup>[3] [5]</sup> (Etats-Unis) ; Lyon Pôle Bourse <sup>[6]</sup> ; Lyon Place Financière et Tertiaire <sup>[6]</sup></p> <p>Mandats échus : TheraConseil ; MACSF (mutuelle) ; Shanh, Shantha ; Avesthagen ; bioMérieux Benelux <sup>[4] [6]</sup></p>

<sup>[1]</sup> 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. Leur durée a été portée à trois ans, au lieu de deux ans, par l'assemblée générale extraordinaire du 17 juin 2011, qui a également prolongé d'un an la durée des mandats en cours au moment de l'assemblée pour la porter à trois ans.

<sup>[2]</sup> Administrateur indépendant selon les critères suivants (Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs petites et moyennes de Middenext) :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe (la Société et ses filiales) 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.

<sup>[3]</sup> Société du Groupe Institut Mérieux.

<sup>[4]</sup> Société cotée française.

<sup>[5]</sup> Société étrangère.

<sup>[6]</sup> Association, fondation et autres.

Le nombre d'actions de la Société détenues 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'une société ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société ;
- 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	52	Président Directeur Général	2004
Laurence Bertaud	42	Directrice des Ressources Humaines	2000
Stéphane Boissel	44	Directeur Général Adjoint et Directeur Financier	2010
Jean-Yves Bonnefoy	52	Directeur de la Recherche et du Développement	2005
Thibaut du Fayet	44	Directeur du Business Development, Licensing et Marketing	2008
Ghislaine Gilleron	59	Secrétaire Générale	2001
Elisabeth Keppi	52	Pharmacien Responsable – Directrice Assurance Qualité et Conformité – Directeur Général Délégué	2001
Patrick Mahieux	47	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 était Directeur Général de la société Innogenetics depuis mars 2000. De 1985 à 2000, il a occupé différentes fonctions au sein de bioMérieux, dont la direction de bioMérieux, Inc. aux Etats-Unis. Il est ingénieur chimiste et titulaire d'un doctorat en biochimie de l'Université de Lyon et a complété sa formation par un programme de management de la Harvard Business School. Il est président du pôle de compétitivité lyonnais, Lyon Biopôle.

**Laurence Bertaud** a rejoint Transgene en 1995, au Département des Ressources Humaines qu'elle dirige depuis 2000. Auparavant, elle a travaillé au département des Ressources Humaines d'Alcatel. Elle est titulaire d'un Mastère en Management des Affaires de l'Université Dauphine et d'un diplôme de 3<sup>e</sup> 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 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. Il est

administrateur de Platine Pharma Services SAS et de Transgene Inc. et superviseur de Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd.

**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. Il est Président de l'association Alsace Biovalley depuis 2011. Il est administrateur de Platine Pharma Services SAS et de Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd.

**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. Elle 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. Elle est administratrice de MiddleNext depuis juin 2011.

**Elisabeth Keppi** a rejoint la Société en 1988 comme scientifique et est Pharmacien Responsable, Directeur Général Délégué depuis février 2001, après avoir été Pharmacien Responsable Intérimaire depuis 1999. Depuis 2007, elle 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 différents postes 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. Il est Docteur en pharmacie et titulaire d'un DEA de Pharmacotechnie et Biopharmacie. Il est conseiller du Président de l'Association A3P.

#### **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 actionnaire principal, 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 2011, la Société 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 872,5 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 348,0 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 2010	Exercice 2011
<b>Philippe Archinard, Président-Directeur général</b>		
Rémunérations dues au titre de l'exercice ( <i>détaillées au tableau 2</i> )	67,2	69,2
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
<b>TOTAL</b>	<b>67,2</b>	<b>69,2</b>
<b>Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué</b>		
Rémunérations dues au titre de l'exercice ( <i>détaillées au tableau 2</i> )	117,5	124,5
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice ( <i>détaillées au tableau 4</i> )	1,2	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ( <i>détaillées au tableau 6</i> )	Néant	Néant
<b>TOTAL</b>	<b>118,7</b>	<b>124,5</b>

Tableau 2

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

	Exercice 2010		Exercice 2011	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Philippe Archinard, Président-Directeur général</b>				
Rémunération fixe	67,2	67,2	69,2	69,2
Rémunération variable	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>67,2</b>	<b>67,2</b>	<b>69,2</b>	<b>69,2</b>
<b>Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué</b>				
Rémunération fixe	93,8	93,8	97,0	97,0
Rémunération variable	1,8	1,8	1,8	1,8
Rémunération exceptionnelle *	20,0	20,0	22,0	22,0
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature	1,9	1,9	3,7	3,7
<b>TOTAL</b>	<b>117,5</b>	<b>117,5</b>	<b>124,5</b>	<b>124,5</b>

\* 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 2010	Montants versés au cours de l'exercice 2011
<b>Jean-Pierre Bizzari</b>		
Jetons de présence	12,5	7,5
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Christian Bréchet</b>		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Arnaud Fayet</b>		
Jetons de présence	13,0	14,0
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Benoît Habert</b>		
Jetons de présence	15,0	16,0
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Georges Hibon</b>		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Pierre-Patrick Hurteloup</b>		
Jetons de présence	13,5	13,0
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Jean-François Labbé</b>		
Jetons de présence	7,5	10,0
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Alain Mérieux</b>		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>TSGH (Dominique Takizawa)<sup>[1]</sup></b>		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>TOTAL</b>	<b>61,5</b>	<b>60,5</b>

<sup>[1]</sup> Ni TSGH, ni Madame Takizawa ne perçoivent de jetons de présence ou autre rémunération au titre du mandat d'administrateur de 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 et 9** : voir paragraphe 17.2 ci-après

<b>Dirigeants mandataires sociaux</b>	<b>Contrat de travail</b>		<b>Régime de retraite supplémentaire</b>		<b>Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions</b>		<b>Indemnités relatives à une clause de non concurrence</b>	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Philippe Archinard, Président-Directeur général Dates de mandat : 2004 - 2014		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 constituée par la Société au profit des mandataires sociaux s'élevaient au 31 décembre 2011 à 12,8 milliers d'euros pour Philippe Archinard et 77,3 milliers 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.

#### **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 2011 :

- revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2010;
- revue des comptes consolidés du premier semestre 2011 ;
- revue du budget 2011, du réestimé 2011 et du budget 2012;
- préparation de la clôture des comptes au 31 décembre 2011 ;
- 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 ;
- proposition de limitation des pouvoirs du Directeur Général.

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 2011 et élaboré les nouvelles règles

de répartition des jetons de présence entre les administrateurs qui ont été adoptées par le Conseil d'administration et seront mises en application à compter de 2012.

#### 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 lors de sa réunion du 15 mars 2012. 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 trois 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	236 361
Jean-Pierre Bizzari	5 000	néant
Christian Bréchet	1	néant
Arnaud Fayet	5 501	néant
Benoît Habert	62 859	néant
Georges Hibon	1	néant
Pierre-Patrick Hurteloup	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 2011, avec une moyenne de présence des administrateurs de 95 % (2 administrateurs absents et excusés à une réunion chacun). 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. Le Conseil a procédé à une évaluation de son fonctionnement lors de sa réunion du 17 juin 2011 et a examiné les points de vigilance préconisés par le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext. Le Conseil entend régulièrement les comités d'audit et des rémunérations et délibère sur les recommandations que ceux-ci formulent. Les fonctions de présidence du Conseil et de direction générale de la Société sont exercées par la même personne, 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](http://www.transgene.fr)). Une charte de déontologie boursière, suivant les recommandations du Guide MiddleNext 'Gestion de l'information privilégiée et prévention des manquements d'initiés' a été adoptée par le Conseil et mise en ligne sur le site intranet de la Société à l'intention de tous les collaborateurs.

### **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'audit interne et en assure le 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 2011 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 2011, 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 2011, en présence de tous ses membres (présence physique ou téléphonique).

#### **1.4. Restrictions aux pouvoirs du directeur général**

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

- l'approbation du plan stratégique de la Société et de ses filiales ;
- l'approbation du budget annuel et, trimestriellement, de sa mise en œuvre et le cas échéant de sa révision ;
- l'autorisation de procéder à toute opération stratégique (acquisition, cession, aliénation d'actifs de la Société, échange, transaction, constitution de sûretés, financement quelles qu'en soient ses modalités,...) non prévue dans le plan stratégique ou dans le budget et dont l'incidence sur la consommation de trésorerie par rapport à la consommation de trésorerie prévisionnelle excède individuellement 5 %.

#### **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. En 2011, ils n'étaient versés, après chaque réunion, qu'aux seuls administrateurs indépendants ayant effectivement participé à la réunion du Conseil, les membres des Comités d'audit et des rémunérations percevant une rémunération additionnelle au titre des réunions auxquelles ils ont participé. A compter de 2012, le Conseil a décidé de mettre en place un nouveau système de rémunération destiné à valoriser l'implication tout au long de l'exercice des administrateurs, à côté de leur participation aux réunions du Conseil et des comités. Les jetons de présence sont toujours versés aux seuls administrateurs indépendants, mais consistent désormais en un montant forfaitaire annuel fixe de 5 000 €, auquel s'ajoute un montant lié à la participation effective à la réunion du Conseil de 1 500 € par réunion. Les rémunérations additionnelles des membres du Comité d'audit et du Comité des rémunérations sont respectivement de 1 500 € et 1 000 € par réunion du comité. Aucune autre forme de rémunération, y compris différée tels qu'attributions d'actions, bons de souscription ou options d'achat ou de souscription d'actions, n'est versée par la Société à ces administrateurs.

Les montants bruts de jetons de présence versés au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs en exercice au 31 décembre 2011 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 avalue 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 et du suivi de l'avancement des projets dans le respect du budget et des plannings. Il valide en particulier le passage de chaque projet dans la phase suivante de développement : de recherche en préclinique, puis en clinique. Ce comité est animé par le Directeur du Corporate Development et constitué des représentants de chaque métier concerné (Recherche, Opérations pharmaceutiques et industrielles, Médical, Réglementaire, Pharmacien responsable) mais également de la direction générale et de la direction financière. Il se réunit au minimum mensuellement.

Une revue annuelle des projets est 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 partagée par tous les métiers, dont les principales fonctions sont :

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

#### *Direction Financière*

La Direction Financière, 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, s'assure du respect des lois et règlements en vigueur et assume la fonction de contrôle interne et de management des risques.

#### *L'environnement de contrôle de l'industrie pharmaceutique*

La recherche et le développement, les tests précliniques, les essais cliniques, les locaux et leur équipement, la fabrication et la commercialisation des produits thérapeutiques, sont soumis à une réglementation très complète élaborée par de nombreuses autorités gouvernementales en France, en Europe, aux Etats-Unis, ou dans d'autres pays. L'Agence des Médicaments Européenne (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. 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 2011, 31 audits ont été réalisés par cette Direction. Celle-ci assure également un important volume de formations internes à la Qualité et a ainsi réalisé 97 sessions de formation aux BPF, représentant 241 heures de formation théorique ;
- 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.

#### *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 l'Institut Mérieux. Chaque société du groupe analyse ses risques et valide son propre programme d'audit. L'audit proprement dit est réalisé par une équipe transverse d'auditeurs internes, en provenance des sociétés du groupe et spécialement formés aux techniques du contrôle interne. Trois salariés de Transgene ont ainsi été formés fin 2010 et ont procédé à des audits dans des sociétés du Groupe. En 2011 Transgene a été audité par des auditeurs issus de l'Institut Mérieux.

#### 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.

Les actions de maîtrise des risques les plus significatifs déterminées et approuvées par le Comité d'audit en 2010, suite à la révision de la cartographie des risques réalisée en 2010, ont fait l'objet d'une revue présentée au comité d'audit. La formalisation de procédures dans un manuel du contrôle interne commencée en 2011 n'est pas achevée.

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.

- 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.

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

La Société établit des comptes consolidés annuels aux normes IAS/IFRS, ainsi que des comptes individuels de Transgene S.A. La Société prépare des comptes consolidés semestriels en normes IAS/IFRS qui font l'objet d'un examen limité par les commissaires aux comptes. Depuis 2004, la Société a décidé de restreindre sa communication financière trimestrielle aux produits opérationnels et 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, en 2011, Transgene S.A. et sa 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 Platine Pharma Services SAS (France) et Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd. (Chine) sont mises en équivalence.

Les documents de référence déposés annuellement auprès de l'Autorité des Marchés Financiers sont élaborés conjointement par la direction financière et 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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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**

1/2, place des Saisons  
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1  
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes  
Membre de la compagnie  
régionale de Versailles

**Transgene**

Exercice clos le 31 décembre 2011

**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 2011.

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, le 23 avril 2012

Les Commissaires aux Comptes

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT  
Hubert de Rocquigny du Fayel

ERNST & YOUNG et Autres  
Marc-André Audisio

## **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. Dans ce contexte, sa politique de recrutement est globale, tout en participant localement à la création et au maintien d'emplois, ainsi qu'à la formation dans un secteur technologique de pointe.

La Société propose des contrats permettant à des jeunes personnes d'acquérir une première expérience en entreprise : CIFRE (2), contrats de professionnalisation (6), de qualification et d'apprentissage (8).

Depuis sa création, la Société a veillé à mettre en place de nombreuses mesures pour faciliter l'équilibre vie professionnelle/vie privée de ses salariés : travail à temps partiel choisi (35 salariées, dont 15 cadres en 2011), maintien du salaire à 100 % pour les congés de maternité et de paternité ; financement de 5 places à la crèche voisine (coût annuel : 62 250 €) et abonnement à une conciergerie d'entreprise permettant aux salariés de bénéficier de services à la personne (coût annuel : 3600 €).

#### *Effectifs*

Les effectifs de la Société et de sa filiale Transgene Inc. s'élevaient à 299 personnes au 31 décembre 2011, dont 268 personnes affectées directement ou indirectement aux activités de R&D. Transgene, Inc. employait, à fin 2011, 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 2011 s'est élevée à 20,2 millions d'euros, dont 6,3 millions d'euros de charges sociales (2010 respectivement de 19,1 et 6,3 millions d'euros).

### Egalité professionnelle

Le tableau ci-après résume la répartition des effectifs de la Société au 31 décembre 2011 :

Statut	Hommes	Femmes	Total
Cadres	68	103	171
Non cadres	30	98	128
<b>Total</b>	<b>98</b>	<b>201</b>	<b>299</b>
Dont CDD	7	18	25
<b>Embauches</b>			
Cadres	7	12	19
Non cadres	4	11	15
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>23</b>	<b>34</b>
<b>Départs</b>			
Cadres	5	11	16
Non cadres	2	9	11
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>20</b>	<b>27</b>

5 667 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2011, dont 3 636 heures pour les cadres (dont 2 048 pour les femmes et 1 589 pour les hommes) et 2 031 heures pour les non cadres (995 pour les hommes et 1 036 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 2011 :

	Employés	Techniciens	Cadres techniques Scientifiques administratifs	Cadres Scientifiques Administratifs Resp. de labo. & resp. de service	Cadres de dir. & Chefs de départ.
<b>Hommes</b>	27 880	26 811	38 351	59 190	101 261
<b>Femmes</b>	27 600	29 077	37 432	55 074	91 876

### 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 2011 à 147 milliers d'euros, sur un montant total de contribution de 174 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. Cinq analyses ont été réalisées en 2011 à la suite d'accidents dans les laboratoires (piqûres, projections et coupures lors d'expérimentations).

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 :

<b>NOMBRE D'ACCIDENTS (y compris soins à l'infirmierie)</b>	
Total des accidents de l'entreprise	<b>61</b>
--dont accidents ayant fait l'objet d'une déclaration à la Caisse	<b>11</b>
Total des accidents ayant entraîné un arrêt de travail	<b>3</b>
--dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail)	<b>3</b>
-- accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail)	<b>0</b>
-- accidents sur le lieu de travail	<b>1</b>
Taux de fréquence <sup>(1)</sup>	<b>5,91</b>
Taux de gravité <sup>(2)</sup>	<b>0,039</b>

<sup>(1)</sup> 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 23,3 en 2010 (statistiques de l'INRS)

<sup>(2)</sup> 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 1,3 en 2010 (statistiques INRS)

Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel n'a été déclarée pour l'exercice 2011 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 2011) 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 :*

Dans le cadre de l'accord collectif du 25 septembre 2008 en faveur de l'insertion et du maintien dans l'emploi des personnes atteintes d'un handicap, modifié par l'avenant du 24 septembre 2009, Transgene a mis en œuvre un certain nombre de mesures en 2011. Pour favoriser le recrutement des travailleurs handicapés, la Société s'est dotée d'un logiciel de gestion des candidatures, sur lequel elle affiche sa politique de non-discrimination, qui permet aux travailleurs handicapés de s'identifier s'ils le souhaitent en cochant une case. Ainsi leur candidature peut être traitée en priorité. La Société accueille pour la seconde année une personne handicapée en contrat d'apprentissage dans le cadre d'un BTS ainsi qu'un travailleur handicapé de l'ESAT « Meinau services » dans l'entreprise à temps plein.

Par ailleurs, des aménagements de postes de travail suivant les conseils et recommandations du médecin en santé au travail et un reclassement en interne suite à une inaptitude partielle au poste de travail ont été réalisés.

11 formations concernant des personnes handicapées ont été réalisées en 2011, soit 1,6 stage par personne concernée représentant en moyenne 14,5 heures de formation par personne. En 2011, la Société a également eu recours à trois centres d'aide par le travail pour diverses prestations et a versé une contribution complémentaire de 16 319 euros à Handi-Em.

#### *Sous-traitance*

La Société a recours aux services de sociétés spécialisées dans la conduite d'essais cliniques et de prestations connexes, appelées CRO pour *Contract Research Organisations*, pour l'ensemble de ses essais cliniques.

En dehors de ce domaine, à 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 d'actions ont à la date du présent document de référence 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 au 31 décembre 2011 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 d'actions 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 total des prix des souscriptions reste constant.

Il n'a été attribué aucune option de souscription en 2011.

<b>HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D' ACTIONS</b>					
<b>INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT</b>					
	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée	08/02/2001	09/06/2004	09/06/2006	09/06/2008	17/06/2010
Date du Conseil d'administration	24/04/2002 23/04/2003 02/03/2004	09/02/2005 18/05/2005 01/01/2006 06/12/2006	06/12/2006 04/10/2007 19/12/2007 16/12/2008	16/12/2008 09/12/2009 08/12/2010	07/12/2010
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	30 182	Néant	Néant	Néant
Philippe Archinard, Président-Directeur Général	Néant	120 725	70 424	35 212	Néant
Elisabeth Keppi, Pharmacien responsable, Directeur général délégué	10 061	Néant	12 073	8 049	12 000
- 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 2011	5 635	7 597	0	0	0
Nombre cumulé d'options annulées ou caduques	17 000	12 000	33 135	12 000	0
Dont : options attribuées et annulées	17 000	12 000	33 135	12 000	0
Nombre d'options attribuées restantes en fin d'exercice	125 943	180 605	467 670*	247 741**	299 800

\*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 du Code du commerce, le Conseil a fixé à 10 % la quantité d'actions issues de levées des options attribuées à compter de décembre 2007 que le mandataire social sera tenu de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Options de souscription d'actions consenties aux mandataires sociaux ou levées par ceux-ci au cours de l'exercice 2011 :

<b>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</b>						
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
Philippe Archinard	-	-	-	Néant	-	-
Elisabeth Keppi		-	-	Néant	-	-
<b>TOTAL</b>	N/A	N/A	N/A	Néant	N/A	N/A

<b>Options de souscription ou d'achats d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social</b>			
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
Philippe Archinard	-	Néant	-
Elisabeth Keppi	-	Néant	-
<b>TOTAL</b>	-	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 au cours de l'exercice 2011 :

<b>OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONNAIRES CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS</b>	<b>Nombre total d'options attribuées ou levées</b>	<b>Prix moyen pondéré en euros</b>	<b>Plans N°2 N° 3 et N° 4</b>
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux <b>10</b> 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	0	-	
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	13 232	8,88	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
Jean-Philippe Del	-	-	-	790	7,12
Daniel Malarme	-	-	-	5635	8,35
Clémentine Spring-Giusti	-	-	-	1007	11,05
Sophie Jallat	-	-	-	837	11,05
Fabienne Stoeckel	-	-	-	906	11,05
Huguette Schultz	-	-	-	906	11,05
Hubert Méchain	-	-	-	2013	6,54
Yvonne Frantzen	-	-	-	538	11,05
Thierry Huss	-	-	-	300	6,54
Gaby Fischer	-	-	-	300	11,05

### 17.3. Attributions gratuites d'actions

Deux plans d'attributions gratuites d'actions ont été autorisés à la date du présent document de référence 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).

Il n'a été attribué aucune action gratuite en 2011.

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	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 09/12/2009 07/12/2010	07/12/2010
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 06/12/2014	06/12/2014
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 la date du présent document de référence été distribuée aux salariés au titre de cet accord.

### **18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES**

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

La société Groupe Industriel Marcel Dassault (contrôlée par la famille Dassault) a déclaré à l'AMF avoir franchi en hausse, le 18 mars 2011, le seuil de 5 % du capital de la Société et détenir 1 602 989 actions Transgene représentant autant de droits de vote, soit 5,06 % du capital et 3,69 % des droits de vote de la Société puis avoir franchi à la baisse, le 23 septembre 2011, le seuil de 5 % du capital de la Société et ne plus détenir aucune action de la Société.

La société Dassault Belgique Aviation (contrôlée par la famille Dassault) a déclaré à l'AMF avoir franchi à la hausse, le 23 septembre 2011, le seuil de 5 % du capital de la Société et détenir 1 645 440 actions Transgene représentant autant de droits de vote, soit 5,19 % du capital et 3,78 % des droits de vote de la Société.

Ces franchissements de seuils résultent d'un reclassement d'actions Transgene préalablement détenues par la société Groupe Industriel Marcel Dassault au profit de la société Dassault Aviation Belgique.

#### **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 % (67,4 % 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 2012, 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 à la date du présent document de référence d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle ni de pacte extrastatutaire, de dispositifs anti-OPA, de pouvoirs spécifiques de représentation ou de nomination aux organes de direction.

### **19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES**

#### **RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES (EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2011)**

ERNST & YOUNG et Autres  
Commissaire aux Comptes  
Membre de la Compagnie  
régionale de Versailles

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT  
Commissaire aux Comptes  
Membre de la Compagnie  
régionale de Lyon

1/2, place des Saisons  
92400 Courbevoie – Paris-La Défense 1

112, rue Garibaldi  
69006 LYON

## **RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES**

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 en engagements en vue de leur approbation.

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

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

### **Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale**

- Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

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

### **Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale**

- Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs
  - a) Dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

#### **1. 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 la société Institut Mérieux, votre société 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).

## **2. 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 1<sup>er</sup> 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.

En 2011, votre société a pris en charge 1.253.938 euros.

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

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

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

En 2011, votre société a pris en charge 111.643 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* : Votre 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 au cours de l'exercice à ce titre.

Lyon, le 23 avril 2012

Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG et Autres  
Marc-André Audisio

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT  
Hubert de Rocquigny du Fayel

## 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 d'euros)

ACTIF	Note	31/12/2011	31/12/2010
<b>Actif courant :</b>			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2	1 733	1 379
Autres actifs financiers courants	2	137 774	178 917
<b>Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants :</b>	<b>2</b>	<b>139 507</b>	<b>180 296</b>
Créances clients		624	1 162
Stocks		1 093	972
Autres actifs courants	3	2 560	2 764
<b>Total actif courant</b>		<b>143 784</b>	<b>185 194</b>
<b>Actif non courant :</b>			
Immobilisations corporelles	4	25 507	24 763
Immobilisations incorporelles	5	1 581	1 650
Immobilisations financières	6	6 175	4 111
Titres de participation mis en équivalence	6	544	113
Autres actifs non courants	7	15 993	7 855
<b>Total actif non courant</b>		<b>49 800</b>	<b>38 492</b>
<b>Total actif</b>		<b>193 584</b>	<b>223 686</b>
<b>PASSIF ET CAPITAUX PROPRES</b>			
<b>Passif courant :</b>			
Fournisseurs		10 840	8 714
Passifs financiers	8	955	930
Provisions pour risques		3	2
Autres passifs courants	9	9 319	8 773
<b>Total passif courant</b>		<b>21 117</b>	<b>18 419</b>
<b>Passif non courant :</b>			
Passifs financiers	8	27 374	16 904
Avantages au personnel	10	2 794	2 390
Autres passifs non courants	9	883	2 355
<b>Total passif non courant</b>		<b>31 051</b>	<b>21 649</b>
<b>Total passif</b>		<b>52 168</b>	<b>40 068</b>
<b>Capitaux propres :</b>			
Capital	11	72 523	72 460
Prime d'émission et réserves		426 041	424 408
Report à nouveau		(313 030)	(278 810)
Résultat de l'exercice		(43 626)	(34 219)
Autres éléments du résultat global		(492)	(221)
<b>Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la société</b>		<b>141 416</b>	<b>183 618</b>
<b>Total passif et capitaux propres</b>		<b>193 584</b>	<b>223 686</b>

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

	Note	31/12/2011	31/12/2010
Revenus des accords de collaboration et de licence	12	5 646	5 648
Financement publics de dépenses de recherche	12	8 800	8 464
<b>Produits opérationnels</b>		<b>14 446</b>	<b>14 112</b>
Dépenses de recherche et développement		(53 048)	(42 521)
Frais généraux		(6 226)	(6 296)
Autres produits et (charges), nets	13	-	100
<b>Charges opérationnelles nettes</b>		<b>(59 274)</b>	<b>(48 717)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>		<b>(44 828)</b>	<b>(34 605)</b>
Produits financiers (charges), net	14	1 426	386
<b>Résultat avant impôt</b>		<b>(43 402)</b>	<b>(34 219)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	15	-	-
Quote part de résultat des sociétés mises en équivalence	6	(224)	-
<b>Résultat net</b>		<b>(43 626)</b>	<b>(34 219)</b>
Résultat net par action (€) – de base	11	(1,38)	(1,24)
Résultat net par action (€) – dilué	11	(1,38)	(1,24)

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

	31/12/2011	31/12/2010
<b>Résultat net</b>	<b>(43 626)</b>	<b>(34 219)</b>
Gains / (pertes) de change	(1)	2
Ré-évaluation des instruments dérivés de couverture	(270)	(134)
<b>Autres éléments du résultat global</b>	<b>(271)</b>	<b>(132)</b>
<b>Résultat net global</b>	<b>(43 897)</b>	<b>(34 351)</b>
Dont, part revenant à la société mère :	(43 897)	(34 351)
Dont, intérêts minoritaires :	-	-

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

	31/12/2011	31/12/2010
<b>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles :</b>		
Résultat opérationnel :	(44 828)	(34 604)
<b>Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie :</b>		
Provisions	260	183
Amortissements	2 740	2 413
Paiements en actions	1 441	1 038
Autres	5	72
<b>Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement :</b>	<b>(40 382)</b>	<b>(30 898)</b>
<b>Variation du besoin en fonds de roulement :</b>		
Créances courantes et charges constatées d'avance	685	(87)
Crédit d'impôt recherche	(7 786)	(7 855)
Crédit d'impôt recherche remboursé	-	4 824
Stocks	(121)	(155)
Autres actifs courants	219	(800)
Fournisseurs	2 292	3 616
Produits constatés d'avance	(1 678)	5 181
Avantages au personnel	39	631
Autres passifs courants	714	2
<b>Trésorerie nette absorbée par les opérations avant autres éléments opérationnels :</b>	<b>(46 018)</b>	<b>(25 541)</b>
<b>Autres flux de trésorerie opérationnels :</b>		
Produits financiers	1 941	970
Charges financières	(401)	(392)
Gains / (pertes) de change	316	34
<b>Trésorerie nette absorbée par les opérations :</b>	<b>(44 162)</b>	<b>(24 929)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement :</b>		
(Acquisition) / cessions d'immobilisations corporelles	(3 302)	(3 206)
(Acquisition) / cessions d'immobilisations incorporelles	(548)	(526)
Autres (acquisitions) / cessions	(1 668)	(3 949)
<b>Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement :</b>	<b>(5 518)</b>	<b>(7 681)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités de financement :</b>		
Produit brut de l'émission d'actions	254	152 435
Frais d'émission d'actions	-	(4 067)
Financements publics conditionnés	3 103	740
(Acquisition) / cession d'autres actifs financiers	41 143	(178 917)
Montant net reçu sur financement du crédit d'impôt recherche	6 465	-
Locations financières	(930)	(897)
<b>Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) activités de financement :</b>	<b>50 035</b>	<b>(30 706)</b>
Ecarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie	(1)	2
<b>Augmentation / (diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>	<b>354</b>	<b>(63 314)</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	1 379	64 693
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture</b>	<b>1 733</b>	<b>1 379</b>
Investissements dans les autres actifs financiers courants	137 774	178 917
<b>Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs</b>	<b>139 507</b>	<b>180 296</b>

**Tableau de variation des capitaux propres, IFRS**  
(en milliers d'euros)

	Actions ordinaires		Prime d'émission et réserves	Report à nouveau	Autres éléments du résultat global	Résultat de la période	Total revenant aux actionnaires de la Société
	Nombre d'actions	Capital					
<b>Au 31 décembre 2009</b>	<b>22 137 555</b>	<b>50 653</b>	<b>296 809</b>	<b>(251 463)</b>	<b>(89)</b>	<b>(27 347)</b>	<b>68 562</b>
Paiements en actions	32 024	-	1 038	-	-	-	1 038
Augmentation de capital	9 498 621	21 807	126 561	-	-	-	148 368
Affectation du résultat 2009	-	-	-	(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)
<b>Au 31 décembre 2010</b>	<b>31 668 200</b>	<b>72 460</b>	<b>424 408</b>	<b>(278 810)</b>	<b>(221)</b>	<b>(34 219)</b>	<b>183 618</b>
Paiements en actions	-	-	1 441	-			1 441
Augmentation de capital	27 682	63	191	-			254
Affectation du résultat 2010	-	-	-	(34 219)		34 219	-
Résultat 2011	-	-	-	-		(43 626)	(43 626)
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	(1)		(1)
Swap de taux	-	-	-	-	(270)		(270)
<b>Au 31 décembre 2011</b>	<b>31 695 882</b>	<b>72 523</b>	<b>426 040</b>	<b>(313 029)</b>	<b>(492)</b>	<b>(43 626)</b>	<b>141 416</b>

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

## **Préambule**

Les comptes consolidés de Transgene (la « Société ») au 31 décembre 2011 sont établis conformément aux principes et méthodes définis par le référentiel international IFRS (International Financial Reporting Standard) tel qu'adopté par l'Union européenne. Ils ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 15 mars 2012.

Les comptes consolidés comprennent :

- Le bilan et l'état du résultat global total (dont le compte de résultat),
- Le tableau des flux de trésorerie,
- Le tableau de variation de la situation nette, et
- Les notes annexes.

## **Note 1 – Principes comptables**

### **1.1 Référentiel comptable**

Les principes comptables retenus pour la préparation des comptes consolidés sont conformes aux normes et interprétations IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2011 et disponibles sur le site [http://ec.europa.eu/internal\\_market/accounting/ias\\_fr.htm#adopted-commission](http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm#adopted-commission).

La norme IAS 24R sur l'information concernant les parties liées est applicable de manière obligatoire obligatoirement en 2011. Sa mise en œuvre n'a pas conduit la Société à apporter de modifications à l'annexe.

Les autres normes, amendements et interprétations d'application obligatoire en 2011 ne sont pas applicables, ou n'ont pas d'impact significatif.

La Société a choisi de ne pas appliquer par anticipation les normes, interprétations et amendements adoptés par l'Union Européenne avant la date de clôture, et qui rentrent en vigueur postérieurement à cette date, en particulier la norme IAS 19R sur les avantages du personnel. Cette norme sera d'application obligatoire à compter de l'exercice ouvert le 1er janvier 2013, de manière rétroactive, et se traduira par des changements importants dans le mode de comptabilisation des engagements de retraite (comptabilisation directement en autres éléments du résultat global des écarts actuariels, suppression de l'étalement de l'impact des modifications de régime, ventilation de la charge nette au compte de résultats entre le résultat opérationnel, le résultat financier, et les autres éléments du résultat global...). L'impact sur les capitaux propres nets d'impôts ne devrait pas être significatif.

La Société ne s'attend pas à ce que les normes, interprétations et amendements, publiés par l'IASB mais non encore approuvés au niveau européen, notamment les nouvelles normes liées à la consolidation (IFRS 10, 11 et 12, IAS 27R et 28R), aient une incidence significative sur ses états financiers des prochains exercices.

### **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.

Dans le but d'établir les comptes consolidés, conformément aux IFRS, la Direction a procédé à des estimations et a formulé des hypothèses, concernant notamment les estimations provisoires et les actifs d'impôt différé, qui peuvent avoir une incidence sur les éléments d'actif et de passif, et sur les montants présentés au titre des produits et charges de l'exercice. Les résultats réels ultérieurs pourraient différer sensiblement de ces estimations et hypothèses retenues.

Compte tenu de l'activité, la Direction considère que les actifs immobilisés ne sont liés qu'à une seule unité génératrice de revenus. La Société apprécie à chaque date de clôture s'il existe une indication qu'un actif ait perdu de la valeur. En présence d'une telle présomption, ou lorsqu'un test de dépréciation annuel est requis pour un actif, la Société procède à 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 Rockville, Maryland (Etats-Unis). Cette dernière est consolidée par intégration globale.

Les participations de Transgene SA dans les sociétés Platine Pharma Services SAS et Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceuticals Co. Ltd. détenues à 50 % chacune sont consolidées par mises en équivalence. Transgene SA possède une influence notable dans ces sociétés sans toutefois en détenir le contrôle, tant d'un point de vue managérial que du point de vue des droits de vote.

La participation de Transgene SA dans la société Jennerex Inc. (inférieure à 10 % du capital) est comptabilisée en titres de participation.

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 Présentation du compte de résultat consolidé

Le compte de résultat consolidé est présenté par fonction (dépenses de recherche et développement et frais généraux). Les tableaux suivants détaillent ces charges par nature.

#### 1.4.1 Dépenses de recherche et développement

En millions d'euros	31/12/2011	31/12/2010
Dépenses de personnel	18,9	17,5
Paiements en actions	1,1	0,7
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	9,2	2,2
Dépenses de fonctionnement	8,6	9,0
Dépenses externes sur projets cliniques	8,6	6,6
Dépenses externes sur autres projets	3,9	4,2
Dotations aux amortissements et provisions	2,7	2,3
<b>Dépenses de recherche et développement</b>	<b>53,0</b>	<b>42,5</b>

#### 1.4.2 Frais généraux

En millions d'euros	31/12/2011	31/12/2010
Dépenses de personnel	2,7	2,9
Paiements en actions	0,4	0,4
Honoraires et frais de gestion	2,1	1,9
Autres frais généraux	0,9	1,0
Dotations aux amortissements et provisions	0,1	0,1
<b>Frais généraux</b>	<b>6,2</b>	<b>6,3</b>

### 1.5 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.

## **1.6 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 2010 et 2011.

## **1.7 Actifs courants**

### **1.7.1 Trésorerie et équivalents de trésorerie**

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

### **1.7.2 Clients et comptes rattachés**

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

### **1.7.3 Stocks**

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

### **1.7.4 Autres actifs financiers courants**

Il s'agit des placements de trésorerie réalisés auprès de l'Institut Mérieux, actionnaire principal de Transgene, dans le cadre d'une convention de trésorerie « groupe ».

### **1.7.5 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.

## **1.8 Actifs non courants**

### **1.8.1 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 la Société, selon les durées suivantes :

	<b>Méthode d'amortissement</b>	<b>Durée</b>
Bâtiments	Linéaire	20 à 50 ans
Agencements et installations générales	Linéaire	10 à 20 ans
Matériel et outillage (matériel et équipements de laboratoire)	Linéaire	5 à 10 ans
Matériels et mobilier de bureau	Linéaire	5 à 10 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 à 5 ans
Matériel de transport	Linéaire	4 à 5 ans

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

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

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

### **1.8.2 Immobilisations incorporelles**

#### *Immobilisations incorporelles acquises*

Les immobilisations incorporelles sont composées de coûts d'acquisition de licences informatiques et d'éléments de propriété intellectuelle qui sont capitalisés et amortis selon leur durée d'utilité. Les éléments de propriété intellectuelle acquis sont comptabilisés en tant qu'actifs conformément à IAS 38.

#### *Immobilisations incorporelles générées en interne*

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges au compte de résultat, dans l'exercice au cours duquel elles sont encourues.

Les dépenses de développement encourues pour la mise au point des produits pharmaceutiques sont capitalisées lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. Compte tenu de la nature de ses produits, la Société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 *Immobilisations incorporelles* ne sont réputés remplis qu'au moment du dépôt d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Les dépenses de développement capitalisées seront le cas échéant amorties sur leur durée d'utilité.

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.

### **1.8.3 Immobilisations financières**

Les immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ou une créance mobilisée auprès d'un établissement financier, ainsi que de titres de participation. Elles sont comptabilisées au coût de revient et dépréciées, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société.

Les titres de participation sont composés notamment d'une participation minoritaire (moins de 10 %) au capital de la société Jennerex, Inc.

### **1.8.4 Titres de participation mis en équivalence**

Les titres de participation concernent les participations de Transgene SA dans les sociétés Platine Pharma Services SAS et Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceuticals Co. Ltd. détenues à 50 %, chacune consolidée par mise en équivalence. Ces titres sont comptabilisés au coût de revient minoré de la quote-part de pertes revenant à Transgene SA.

### **1.8.5 Impôts différés**

Transgene utilise la méthode bilancielle pour la comptabilisation des impôts différés. Selon cette méthode, les impôts différés sont calculés sur la base des différences temporelles existant entre les valeurs fiscales et les valeurs comptables des actifs et passifs présentés au bilan.

L'évaluation des impôts différés est effectuée en appliquant la méthode du report variable, sur la base des dispositions fiscales et des taux d'impôt en vigueur au moment où ces différences s'inverseront.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes différences temporelles déductibles, reports en avant de pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés, dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible sur lequel ces différences pourront être imputées. Leur comptabilisation est

limitée au montant des passifs d'impôts différés.

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

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est revue à chaque date de clôture, et réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre l'utilisation de l'avantage de tout ou partie de ces actifs d'impôt différé. Pour apprécier la probabilité de réalisation d'un bénéfice imposable disponible, il est notamment tenu compte de l'historique des résultats des exercices précédents, des prévisions de résultats futurs, des éléments non récurrents qui ne seraient pas susceptibles de se renouveler à l'avenir et de la stratégie fiscale de l'entité. De ce fait, l'évaluation de la capacité du Groupe à utiliser ses déficits reportables repose sur une part de jugement. Si les résultats fiscaux futurs du Groupe s'avéraient sensiblement différents de ceux anticipés, la Société serait alors dans l'obligation de revoir à la hausse ou à la baisse la valeur comptable des actifs d'impôt différé, ce qui pourrait avoir un effet significatif sur le bilan et le résultat du Groupe.

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

## **1.9 Passifs non courants**

### **1.9.1 Frais d'augmentation de capital**

Les frais d'augmentation de capital nets d'impôt différé le cas échéant sont imputés directement sur la prime d'émission lors de la réalisation de l'augmentation.

### **1.9.2 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.

### **1.9.3 Avantages au personnel**

Conformément aux lois et pratiques en vigueur, la Société 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 la Société, 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.

### **1.9.4 Provisions pour risques et charges**

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations du Groupe.

## **1.10 Produits opérationnels**

### **1.10.1 Revenus des accords de collaboration et de licence**

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par Transgene, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients. Transgene facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits opérationnels au fur et à mesure de l'exécution des prestations.

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

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

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

#### *Droit d'option sur licence*

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

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

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

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

#### *Paiements d'étape*

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 ou cliniques obtenus par Transgene, le démarrage d'études ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires.

#### *Royalties sur ventes*

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

### **1.10.2 Financements publics de dépenses de recherche**

Certaines dépenses de recherche et développement donnent droit en France à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement en fonction des dispositions fiscales en vigueur.

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

### **1.11 Dépenses de recherche et développement**

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges au compte de résultat dans l'exercice au cours duquel elles sont encourues. Les frais de développement ne sont capitalisés que lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies (voir Note 1.4.1).

### **1.12 Paiements en actions**

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

### 1.13 Résultat net par action

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

### 1.14 Contribution à la Valeur Ajoutée des Entreprises

La CVAE est comptabilisée, le cas échéant, en charges opérationnelles dans les frais généraux.

#### Note 2 – Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Disponibilités	482	(694)
Valeurs mobilières de placement	1 251	2 073
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>1 733</b>	<b>1 379</b>
<b>Autres actifs financiers courants</b>	<b>137 774</b>	<b>178 917</b>
<b>Total</b>	<b>139 507</b>	<b>180 296</b>
Impact de l'application de la juste valeur comptabilisé en produits financiers dans le résultat :	0,1	8

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 – Autres actifs courants

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Etat – T.V.A. récupérable et créances d'impôt	828	1 040
Avoirs à recevoir	115	103
Personnel et organismes sociaux	49	59
Subventions à recevoir	916	925
Charges constatées d'avance, part à court terme	652	635
Débiteurs divers	-	2
<b>Total</b>	<b>2 560</b>	<b>2 764</b>

#### Note 4 – Immobilisations corporelles

En milliers d'euros	31.12.2010	Acquisition	Cession	31.12.2011
<b>Coûts d'acquisitions</b>				
Constructions en crédit-bail	19 653	-	-	19 653
Terrain, constructions et agencements	4 364	2 283	-	6 647
Equipements de laboratoire	13 544	1 634	(671)	14 507
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	1 979	234	(46)	2 167
Immobilisations en cours	1 112	(906)	-	206
<b>Total</b>	<b>40 652</b>	<b>3 245</b>	<b>(717)</b>	<b>43 180</b>
	<b>31.12.2010</b>	<b>Dotation</b>	<b>Reprise</b>	<b>31.12.2011</b>
<b>Amortissements et provisions</b>				
Constructions en crédit-bail	(4 412)	(1 041)	-	(5 453)
Terrain, constructions et agencements	(2 032)	(275)	-	(2 307)
Equipements de laboratoire	(8 524)	(680)	421	(8 783)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(921)	(234)	25	(1 130)
<b>Total</b>	<b>(15 889)</b>	<b>(2 230)</b>	<b>446</b>	<b>(17 673)</b>
<b>Total net</b>	<b>24 763</b>	<b>1 015</b>	<b>(271)</b>	<b>25 507</b>

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

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Dépenses de recherche et développement	2 176	1 952
Frais généraux	54	60
Autres produits et charges opérationnels	-	-
<b>Total des dotations aux amortissements des immobilisations corporelles</b>	<b>2 230</b>	<b>2 012</b>

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles se sont montés à 3 302 milliers d'euros en 2011 (3 275 milliers d'euros en 2010).

#### Note 5 – Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	31.12.2010	Acquisition	Cession	31.12.2011
<b>Coûts d'acquisitions</b>				
Immobilisations incorporelles	3 464	455	(117)	3 802
<b>Total</b>	<b>3 464</b>	<b>455</b>	<b>(117)</b>	<b>3 802</b>

	31.12.2010	Dotation	Reprise	31.12.2011
<b>Amortissements et provisions</b>				
Autres immobilisations incorporelles	(1 814)	(524)	117	(2 221)
<b>Total</b>	<b>(1 814)</b>	<b>(524)</b>	<b>117</b>	<b>(2 221)</b>
<b>Total net</b>	<b>1 650</b>	<b>(69)</b>	<b>-</b>	<b>1 581</b>

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

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Dépenses de recherche et développement	489	388
Frais généraux	35	14
<b>Total des dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles</b>	<b>524</b>	<b>402</b>

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations incorporelles se sont élevés à 548 milliers d'euros (526 milliers d'euros en 2010).

## Note 6 – Actifs financiers

### 6.1 Immobilisations financières

En milliers d'euros	31.12.2010	Acquisition	Cession	31.12.2011
<b>Coûts d'acquisition</b>				
Dépôts et cautionnements	273	795	-	1 068
Titres de participation	3 867	1 269	-	5 136
<b>Total brut</b>	<b>4 140</b>	<b>2 064</b>	-	<b>6 204</b>
Provision pour dépréciation	(29)	-	-	(29)
<b>Total</b>	<b>(29)</b>	-	-	<b>(29)</b>
<b>Total net</b>	<b>4 111</b>	<b>2 064</b>	-	<b>6 175</b>

L'augmentation de 796 milliers d'euros des dépôts et cautionnement en 2011 correspond pour 787 milliers d'euros à la retenue de garantie au titre de la mobilisation sur le premier semestre 2011 du crédit d'impôt recherche de 2010 et 9 milliers d'euros à la dotation au fonds de garantie Alsabail.

L'augmentation de 1 269 milliers d'euros des titres de participation en 2011 correspond à un investissement complémentaire réalisé au capital de la société Jennerex, Inc. au cours du deuxième semestre 2011 dans le cadre d'une augmentation de capital de cette dernière. La Société détient moins de 10 % du capital de Jennerex, Inc.

### 6.2 Titres de participation mis en équivalence

En milliers d'euros	31.12.2010	Acquisition	Cession	31.12.2011
Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceuticals Co. Ltd	113	-	-	113
Platine Pharma Services SAS	-	431	-	431
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>431</b>	-	<b>544</b>

Le tableau ci-dessous détaille les montants bruts (coût d'acquisition), les provisions pour dépréciation ainsi que les quotes-parts de résultat pour les sociétés ci-dessus mises en équivalence :

En milliers d'euros	31.12.2010	Augmentation	Diminution	31.12.2011
<b>Coûts d'acquisition</b>				
Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceuticals Co. Ltd	113	-	-	113
Platine Pharma Services SAS	-	655	-	655
<b>Total coûts d'acquisition</b>	<b>113</b>	<b>655</b>	-	<b>768</b>

En milliers d'euros	31.12.2010	Augmentation	Diminution	31.12.2011
Quote-part de résultat Platine Pharma Services SAS	-	-	(224)	(224)
<b>Total des dépréciations et quote-parts de résultat revenant à Transgene</b>	-	-	<b>(224)</b>	<b>(224)</b>

En milliers d'euros	31.12.2010	Augmentation	Diminution	31.12.2011
<b>Valeur nette des titres de participation mis en équivalence</b>	<b>113</b>	<b>655</b>	<b>(224)</b>	<b>544</b>

Au premier semestre 2011, Transgene a acquis les titres de Platine Pharma Services SAS, dont Transgene détient 50 %. Transgene a investi dans cette société 390 milliers d'euros par le biais d'une souscription à une augmentation de capital en numéraire. Elle a par ailleurs apporté pour 265 milliers d'euros d'actifs corporels (équipement scientifique).

## Note 7 – Autres actifs non courants

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Crédit d'impôt recherche, part non courante	15 641	7 855
Charges constatées d'avance, part non courante	352	-
<b>Autres actifs non courants</b>	<b>15 993</b>	<b>7 855</b>

## Note 8 – Passifs financiers

Le tableau suivant distingue les passifs financiers selon leur maturité :

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Passifs financiers, part courante	955	930
Passifs financiers, part non courante	27 374	16 904
<b>Passifs financiers</b>	<b>28 329</b>	<b>17 834</b>

Au 31 décembre 2011, les principaux passifs financiers concernent la location financière immobilière (siège et principaux laboratoires de recherche et développement), les avances remboursables OSEO ainsi que le financement bancaire du crédit d'impôt recherche 2010 (voir Note 12.2).

### 8.1 Passifs financiers, part courante

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Location financière immobilière	925	890
Location financière mobilière	30	40
<b>Passifs financiers – part courante</b>	<b>955</b>	<b>930</b>

### 8.2 Passifs financiers, part non courante

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Location financière immobilière	12 067	13 022
SWAP de taux - juste valeur (voir Note 21)	490	220
Avances conditionnées	6 946	3 662
Financement du crédit d'impôt recherche de 2010	7 871	-
<b>Passifs financiers – part non courante</b>	<b>27 374</b>	<b>16 904</b>

#### Location financière immobilière

Transgene a regroupé en décembre 2008 l'ensemble de ses équipes sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. L'opération a consisté à transférer la totalité des activités auparavant situées au centre-ville de Strasbourg dans un bâtiment neuf d'environ 6 900 m<sup>2</sup> 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<sup>er</sup> janvier 2009.

Le solde du capital à rembourser au 31 décembre 2011 est de 12 992 milliers d'euros, contre 13 882 milliers au 31 décembre 2010.

	31.12.2011		31.12.2010	
	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements	Paiements minimaux	Valeur actualisée des paiements
Moins d'un an	1 201	1 159	1 136	1 039
Plus d'un an mais moins de 5 ans	4 704	4 164	4 564	3 742
Paiements minimaux totaux au titre de la location	14 960	11 861	15 769	11 022
Moins les charges financières	1 968	1 664	1 887	1 442
Capital restant dû :	12 992	10 196	13 882	9 580
- dont courant	925	892	890	814
- dont non-courant	12 067	9 304	12 992	8 766

#### 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. Le solde du capital à rembourser au 31 décembre 2011 est de 30 milliers d'euros, contre 70 milliers au 31 décembre 2010.

#### Financement du crédit d'impôt recherche

Transgene a cédé sa créance de crédit d'impôt recherche 2010 à un établissement bancaire pour un montant de 7 871 milliers d'euros (contrat de cession escompte). Cette créance sera remboursée directement par l'Etat à l'établissement bancaire à son échéance, en 2014. Compte tenu des intérêts payés d'avance (619 milliers d'euros), d'une retenue de garantie (787 milliers d'euros) et de divers frais (16,6 milliers d'euros), le montant net perçu par Transgene dans le cadre de cette cession de créance s'est élevé à (6 448 milliers d'euros). La retenue de garantie susvisée sera remboursée par Transgene en 2014.

### **Note 9 – Autres passifs**

#### **9.1 Autres passifs courants**

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Dettes fiscales et sociales	4 640	4 600
Produits constatés d'avance	3 966	4 173
<i>Dont, droit d'option Novartis,</i>	<i>1 766</i>	<i>2 355</i>
<i>subventions, et</i>	<i>1 832</i>	<i>1 549</i>
<i>Autres</i>	<i>368</i>	<i>269</i>
Autres passifs à court terme	713	-
<b>Total</b>	<b>9 319</b>	<b>8 773</b>

#### **9.2 Autres passifs non courants**

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Produits constatés d'avance (droit d'option Novartis)	883	2 355
<b>Total</b>	<b>883</b>	<b>2 355</b>

Au 31 décembre 2011, la date prévisionnelle d'exercice de l'option sur TG4010 par Novartis est estimée à fin juin 2013.

### **Note 10 – Avantages au personnel**

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

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2011 et 2010 :

<b>(En milliers d'euros)</b>	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2010</b>
Estimation des engagements à l'ouverture	3 231	2 574
Coût normal	280	187
Intérêt sur la dette actuarielle	145	98
Changement d'hypothèses	(289)	195
Gain (perte) actuariel	(123)	209
Retraite payée	(74)	(33)
<b>Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite</b>	<b>3 170</b>	<b>3 230</b>
Ecart à amortir – perte actuarielle	(468)	(915)
Ecart à amortir – changement de convention collective	-	-
Ecart à l'ouverture non amorti	-	-
<b>Provision pour engagements de retraites</b>	<b>2 702</b>	<b>2 315</b>

La variation de l'engagement actuariel enregistré au passif du bilan pour les exercices 2011 et 2010 s'analyse de la manière suivante :

<b>(En milliers d'euros)</b>	<b>2011</b>	<b>2010</b>
Coût normal	280	187
Intérêt sur la dette actuarielle	145	98
Amortissement de l'écart - perte actuarielle	36	25
<b>Coût total</b>	<b>461</b>	<b>310</b>
Prestations payées	(74)	(33)
<b>Coût net des indemnités de retraites</b>	<b>387</b>	<b>277</b>

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

	<b>31.12.2011</b>	<b>31.12.2010</b>
Taux d'actualisation	4,75 %	4,5 %
Taux d'augmentation des salaires	2,50 %	3,0 %
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 23 159 heures au 31 décembre 2011 (sur la base des heures validées au 1<sup>er</sup> janvier 2012). 23 159 heures de formation ont été prises durant l'année 2011. La provision DIF correspondante au 31 décembre 2011 s'élève à 91 milliers d'euros.

## **Note 11 – Capitaux propres**

### **11.1 Capital**

Au 31 décembre 2011, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 31 695 882 représentant un capital social de 72 523 405 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 2011, les augmentations de capital suivantes, toutes liées à l'exercice d'options de souscription d'actions, ont eu lieu :

- émission de 6 039 actions nouvelles au prix d'exercice de 6,54 euros par action,
- émission de 6 340 actions nouvelles au prix d'exercice de 8,35 euros par action,
- émission de 1 007 actions nouvelles au prix d'exercice de 7,57 euros par action,
- émission de 790 actions nouvelles au prix d'exercice de 7,12 euros par action, et
- émission de 13 506 actions nouvelles au prix d'exercice de 11,05 euros par action.

## 11.2 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 une base *prorata temporis*.

En milliers d'euros sauf données par action	31.12.2011	31.12.2010
<b>Résultat de base par action</b>		
Résultat net disponible part du Groupe (en milliers d'euros)	(43 626)	(34 219)
Nombre moyen d'actions en circulation	31 694 282	27 704 239
<b>Résultat de base par action (en euros)</b>	<b>(1,38)</b>	<b>(1,24)</b>
<b>Résultat dilué par action (en euros)</b>	<b>(1,38)</b>	<b>(1,24)</b>

Aux 31 décembre 2011 et 2010, les instruments donnant droit au capital de façon différée (options de souscription d'action et actions gratuites) sont considérés comme antidilutifs puisqu'ils induisent une augmentation du résultat net par action des activités poursuivies. Ainsi, les résultats dilués par action de 2011 et 2010 sont identiques au résultat de base par action de l'exercice concerné.

## 11.3 Plans d'options de souscription d'actions

*Tableau synthétique des plans de souscription d'actions :*

	Nombre d'actions
<b>Options en circulation au 31 décembre 2010</b>	<b>1 343 435</b>
<i>Options exerçables à la clôture</i>	730 106
Options attribuées en 2011	-
Options exercées en 2011	(13 232)
Options annulées ou venues à expiration en 2011	(15 035)
<b>Options en circulation au 31 décembre 2011</b>	<b>1 321 759</b>
<i>Options exerçables à la clôture</i>	779 753

*Charge calculée sur paiements en actions :*

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 936 milliers d'euros en 2011 et à 754 milliers d'euros en 2010.

## 11.4 Plans d'attribution d'actions gratuites

*Tableau synthétique des plans des actions gratuites attribuables et restant à exercer au 31/12/2011*

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

**Tableau synthétique des plans d'actions gratuites :**

	<b>Nombre d'actions</b>
<b>Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2010</b>	<b>173 250</b>
<i>Actions gratuites acquises par les bénéficiaires des attributions</i>	-
Actions gratuites attribuées en 2011	-
Actions gratuites annulées en 2011	900
<b>Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2011</b>	<b>172 350</b>
<i>Actions gratuites acquises par les bénéficiaires des attributions</i>	-

**Charge calculée sur paiements en actions :**

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 505 milliers d'euros en 2011 et à 284 milliers d'euros en 2010.

**Note 12 – Produits opérationnels**

**12.1 Revenus des accords de collaboration et de licence**

<b>En milliers d'euros</b>	<b>31.12.2011</b>	<b>31.12.2010</b>
Revenus de production et de collaboration de recherche et développement	2 850	1 724
Revenus de licences	2 796	3 924
<b>Total</b>	<b>5 646</b>	<b>5 648</b>

**12.2 Financements publics de dépenses de recherche**

<b>En milliers d'euros</b>	<b>31.12.2011</b>	<b>31.12.2010</b>
Subventions de recherche et développement	1 014	870
Crédit d'impôt recherche	7 786	7 594
<b>Total</b>	<b>8 800</b>	<b>8 464</b>

Le crédit d'impôt recherche au titre de l'année 2011 s'est élevé à 7 770 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2011, la Société dispose d'une créance sur l'Etat de 15 871 milliers d'euros, au titre des crédits d'impôt recherche de 2010 et de 2011. Cette créance peut être utilisée en règlement de l'impôt sur les sociétés. En cas de non-utilisation, son remboursement en numéraire peut être demandé selon l'échéancier suivant, conformément aux règles fiscales en vigueur (en milliers d'euros) :

<b>Années de remboursement prévues</b>	<b>31.12.2011</b>	<b>31.12.2010</b>
2014	7 871	7 855
2015	7 770	-
<b>Total</b>	<b>15 641</b>	<b>7 855</b>

En 2011, Transgene a mobilisé sa créance de crédit d'impôt recherche au titre de 2010 pour un montant de 7 871 milliers d'euros. Le montant net reçu, compte-tenu du coût du financement (636 milliers d'euros, comprenant le coût de la dette sur la période de financement et la commission de financement) et d'une retenue de garantie de 10 % de la créance (787 milliers d'euros), s'est élevé à 6 448 milliers d'euros (remboursement de TVA à recevoir compris). La créance sur l'Etat, l'emprunt bancaire correspondant au financement et la retenue de garantie seront soldés lors du remboursement par l'Etat, prévu en 2014.

**Note 13 – Autres produits et charges opérationnels**

<b>En milliers d'euros</b>	<b>31.12.2011</b>	<b>31.12.2010</b>
Subventions d'investissement	15	15
Produits de cession d'immobilisations	264	1
Autres produits	156	198
<b>Total des produits</b>	<b>435</b>	<b>214</b>
Valeur nette comptable des cessions d'immobilisations	(272)	(72)
Autres charges	(163)	(42)
<b>Total des charges</b>	<b>(435)</b>	<b>(114)</b>
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>100</b>

**Note 14 – Résultat financier**

<b>En milliers d'euros</b>	<b>31.12.2011</b>	<b>31.12.2010</b>
Revenus des placements financiers	1 932	962
Coût de l'endettement	(502)	(393)
<b>Gains des placements nets d'emprunts</b>	<b>1 430</b>	<b>569</b>
Produits et charges financiers divers	(319)	(218)
Gains et pertes de change	316	35
<b>Total</b>	<b>(3)</b>	<b>(183)</b>
<b>Résultat Financier</b>	<b>1 427</b>	<b>386</b>

**Note 15 – Impôts sur les sociétés****15.1 Impôt courant**

La Société étant déficitaire, la charge d'impôt courant du Groupe est nulle. La filiale américaine n'a reconnu aucun produit ou charge d'impôt courant en 2011 et 2010.

**15.2 Impôt différé**

Les actifs nets d'impôt différé sont nuls au 31 décembre 2011, en raison de la non-reconnaissance des impôts différés actifs liée à l'incertitude de résultats taxables dans les trois prochaines années.

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

<b>En milliers d'euros</b>	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2010</b>
Charge normale d'impôt en France	34,43	34,43 %
Actifs d'impôt différé non reconnus	(39,32) %	(45,09) %
Différences permanentes	5,0 %	10,7 %
Taux effectif d'impôt	0 %	0 %
Résultat avant impôt	(43 626)	(34 219)
Impôt sur les bénéfices	-	-

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

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
Reports déficitaires	392 272	342 647
Frais de licences capitalisés restant à déduire	25	410
Indemnités de départ à la retraite	2 703	2 315
Provisions pour risques et charges	32	31
Autres éléments	141	151
Quote part de résultat des sociétés mises en équivalence	224	-
<b>Total base d'impôt différé actif</b>	<b>395 397</b>	<b>345 554</b>
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %
<b>Actif d'impôt différé</b>	<b>136 135</b>	<b>118 974</b>
Actif d'impôt différé non reconnu <sup>(1)</sup>	(135 757)	(118 568)
<b>Impôt différé actif</b>	<b>378</b>	<b>406</b>

<sup>(1)</sup> 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	
	2011	2010
Crédit-bail	1 098	1 178
Autres	-	-
<b>Total base d'impôt différé passif</b>	<b>1 098</b>	<b>1 178</b>
Taux d'impôt	34,43 %	34,43 %
<b>Impôt différé passif</b>	<b>378</b>	<b>406</b>

Au 31 décembre 2011, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 392 272 milliers d'euros. Transgene ne dispose d'aucun report déficitaire provenant de sa filiale américaine.

Au 31 décembre 2011, 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 16 – Personnel

### 16.1 Effectifs

Les effectifs inscrits du Groupe s'élevaient respectivement à 299 salariés au 31 décembre 2011 et 292 salariés aux 31 décembre 2010.

Au 31 décembre 2011	Hommes	Femmes	Total
Cadres	68	103	171
Etam	30	98	128
<b>Total</b>	<b>98</b>	<b>201</b>	<b>299</b>

### 16.2 Dépenses de personnel

Les charges de personnel comprises dans le résultat de Transgene (masse salariale, taxes, charges des retraites, frais annexes) sont réparties ainsi :

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Dépenses de recherche et développement	18 880	17 477
Frais généraux	2 724	2 935
<b>Total des charges de personnel</b>	<b>21 604</b>	<b>20 412</b>

La charge relative aux paiements en actions s'est élevée à :

En milliers d'euros	31.12.2011	31.12.2010
Dépenses de recherche et développement	1 061	682
Frais généraux	380	356
<b>Total des charges de personnel</b>	<b>1 441</b>	<b>1 038</b>

#### Note 17 – Entreprises liées

En milliers d'euros	31.12.2011	
	Créances	Dettes
Institut Mérieux <sup>(2)</sup>	-	519
Advance Bioscience Laboratories, Inc.	-	50
Platine Pharma Services SAS	-	30
<b>Total</b>	-	<b>599</b>

En milliers d'euros	31.12.2011	
	Produits	Charges
BioMérieux S.A. <sup>(1)</sup>	2	286
BioMérieux China	-	153
Institut Mérieux <sup>(2)</sup>	1 932	1 632
BioMérieux, Inc. <sup>(3)</sup>	-	4
Advance Bioscience Laboratories, Inc.	-	176
Platine Pharma Services SAS	13	145
<b>Total</b>	<b>1 947</b>	<b>2 396</b>

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

<sup>(2)</sup> Les charges correspondent au contrat de prestations de service rendues par Institut Mérieux.

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

#### Note 18 – Engagements hors-bilan

La Société n'a donné aucun engagement (cautions, nantissemments, etc.). La Société s'est engagée à l'égard d'un certain nombre de tiers à verser des paiements d'étapes ou redevances dans le cadre d'accords de collaboration ou de licences, qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes.

Par ailleurs, la Société est engagée dans des contrats avec des sous-traitants ; ces contrats peuvent avoir des effets sur plusieurs exercices comptables. Au 31 décembre 2011, la Société estime ses engagements financiers en valeur courante à environ 30 millions d'euros au titre des contrats signés sur les projets en cours.

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec à des tiers, notamment Novartis, ceux-ci se sont engagés à verser au Groupe des paiements d'étapes ou redevances qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à ce la date des comptes.

#### Note 19 – Information sectorielle

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 l'essentiel en France. La Société a donc décidé de ne retenir qu'un secteur pour l'établissement et la présentation de ses comptes.

## Note 20 – Ventilation des actifs et passifs par échéance

**31 décembre 2011**

Actifs (en milliers d'euros)	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an
Immobilisations financières	6 175	-	6 175
Clients	624	624	-
Crédit d'impôt recherche	15 641	-	15 641
Etat, TVA et autres collectivités	828	828	-
Personnel et comptes rattachés	49	49	-
Charges constatées d'avance	1 005	652	353
Subvention à recevoir	916	916	-
Autres créances	-	-	-
<b>Total</b>	<b>25 238</b>	<b>3 069</b>	<b>22 169</b>

Passifs (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	10 840	10 840	-	-
Location financière immobilière	12 992	925	3 787	8 280
Location financière mobilière	30	30	-	-
Avances conditionnées	6 946	-	-	6 946
Financement du crédit d'impôt recherche	7 871	-	7 871	-
Provision pour risques et charges	3	3	-	-
Engagements de retraites	2 703	30	410	2 263
Dettes sociales et fiscales	4 639	4 639	-	-
Produits constatés d'avances	4 849	3 966	883	-
<b>Total</b>	<b>50 873</b>	<b>20 433</b>	<b>12 951</b>	<b>17 489</b>

## Note 21 – Objectifs et politiques de gestion des risques financiers

### Opérations de couverture

La Société n'est pas engagée dans des opérations de couverture de change.

La Société a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié au financement en crédit-bail de son bâtiment administratif et de recherche d'Ilk Kirch (Cf. Note 8), selon les modalités suivantes :

- Nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable)
- Instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts
- Durée résiduelle : 13 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 2011, la valeur de marché de l'instrument se monte à moins 490 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. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 10,6 millions de dollars en 2011.

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 2010 et 2011 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
Dépenses libellées en dollars US	10 571	2 091
Equivalent en euros sur base d'une parité de 1EUR = 1,3 USD	8 132	1 608
Impact sur le résultat d'une hausse de 10 % USD vs. EUR	9 035	1 787
Impact sur le résultat d'une baisse de 10 % USD vs. EUR	7 392	1 462

La position de change du groupe au 31 décembre 2011 est la suivante :

En milliers	USD
Actifs	497
Passifs	(4 345)
Position nette	(3 846)
Après gestion	(3 849)
Position hors bilan	-

#### Risques liés aux besoins de trésorerie

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

La trésorerie placée au 31 décembre 2011 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers de la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 139,5 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.

#### **Note 22 – Evénements postérieurs à la clôture**

Début 2012, la Société a créé Transgene Biopharmaceuticals Technology (Shanghai) Co. Ltd., une société située à Shanghai et dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette société a été créée afin d'héberger les collaborations de recherche académique menées par Transgene sur le territoire chinois.

## 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

1/2, place des Saisons  
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1  
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes  
Membre de la compagnie  
régionale de Versailles

### Transgene

Exercice clos le 31 décembre 2011

### 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 2011, 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 1.8.2 de l'annexe aux comptes consolidés expose les règles et méthodes comptables relatives aux immobilisations incorporelles et notamment aux frais de recherche. Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre groupe, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et des informations données dans l'annexe aux comptes consolidés 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, le 23 avril 2012

Les Commissaires aux Comptes

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT  
Hubert de Rocquigny du Fayel

ERNST & YOUNG et Autres  
Marc-André Audisio

**20.1.2. Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA**

**BILAN - ACTIF**  
(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2011	31/12/2010
Immobilisations incorporelles brutes		3 952	4 114
(amortissements et provisions cumulés)		(2 371)	(2 464)
Immobilisations incorporelles – nettes	13	1 581	1 650
Immobilisations corporelles :			
Terrain		650	650
Agencements et installations		6 259	3 976
Matériel de laboratoire		14 387	13 439
Matériel de transport, de bureau et informatique		2 158	1 952
Immobilisations en cours		206	1 112
Total des immobilisations corporelles brutes		23 660	21 129
(amortissements et provisions cumulés)		(12 231)	(11 452)
Immobilisations corporelles – nettes	12	11 429	9 678
Immobilisations financières – nettes	14	6 966	4 247
<b>Total actif immobilisé</b>		<b>19 976</b>	<b>15 575</b>
Stocks	7	1 093	972
Clients	8	624	1 162
Crédit d'impôt recherche à recevoir	11	15 641	7 855
Etat – T.V.A. récupérable et autres créances d'impôt		828	1 040
Autres créances, dont trésorerie centralisée	8	138 854	180 006
Disponibilités, équivalents de trésorerie	5	1 712	1 363
<b>Total actif circulant</b>		<b>158 752</b>	<b>192 398</b>
Charges constatées d'avance		1 004	635
Ecarts de conversion actif		22	-
<b>Total de l'actif</b>		<b>179 754</b>	<b>208 608</b>

**BILAN - PASSIF**  
(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2011	31/12/2010
Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite		72 523	72 460
Primes d'émission		424 295	424 104
Réserves		648	648
Report à nouveau		(314 427)	(281 349)
Résultat de l'exercice		(41 873)	(33 078)
Provisions réglementées		-	-
<b>Capitaux propres</b>	15	<b>141 167</b>	<b>182 785</b>
Passifs financiers		7 871	-
Avance conditionnée		6 946	3 662
<b>Autres fonds propres</b>		<b>14 817</b>	<b>3 662</b>
Provision pour engagements de retraite		2 703	2 315
Autres provisions pour risques et charges		25	2
<b>Provisions pour risques et charges</b>	17	<b>2 728</b>	<b>2 317</b>
Fournisseurs et comptes rattachés		10 792	8 714
Dettes sociales et fiscales		4 688	4 602
Autres charges à payer		712	-
<b>Dettes d'exploitation</b>		<b>16 192</b>	<b>13 316</b>
Produits constatés d'avance		4 850	6 528
Ecarts de conversion passif		-	-
<b>Passif</b>		<b>38 587</b>	<b>25 823</b>
<b>Total du passif et des capitaux propres</b>		<b>179 754</b>	<b>208 608</b>

**COMPTE DE RESULTAT**  
(en milliers d'euros)

	Notes	31/12/2011	31/12/2010
<b>Produits d'exploitation</b>			
Produits des collaborations et accords de licence	2.1	5 646	5 648
Subventions	2.2	1 014	640
Autres produits	2.2	155	197
<b>Total des produits d'exploitation</b>		<b>6 815</b>	<b>6 485</b>
<b>Charges d'exploitation</b>			
Frais de recherche et développement		(52 130)	(41 913)
Frais généraux et administratifs		(5 888)	(5 986)
Autres charges		(163)	(41)
<b>Total des charges d'exploitation</b>		<b>(58 181)</b>	<b>(47 940)</b>
<b>Résultat d'exploitation</b>		<b>(51 366)</b>	<b>(41 455)</b>
Produits financiers	4	1 948	973
Charges financières	4	(549)	(383)
Différences de change	4	316	34
<b>Résultat courant avant impôts</b>		<b>(49 651)</b>	<b>(40 831)</b>
(Charges) ou produits exceptionnels nets	5	(8)	(71)
Impôt	21	7 786	7 824
<b>Résultat net</b>		<b>(41 873)</b>	<b>(33 078)</b>

## ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS

(pour l'exercice clos le 31 décembre 2011)

Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2011 font ressortir un total du bilan de 179 984 milliers d'euros et une perte nette de -41 642 milliers d'euros.

### **Note 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<sup>er</sup> 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 qui a été remboursé en 2010. Les crédits d'impôt recherche 2010 et 2011 seront remboursés respectivement en 2014 et 2015.

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 journalièrement, et ne présentant pas de risque significatif de taux et de contrepartie. Ces valeurs mobilières de placement sont constituées de parts de Fonds Communs de Placement investis pour la plus grande part sur des actifs sous-jacents monétaires, obligataires et des emprunts d'état. Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au prix de revient déterminé selon la méthode du premier entré / premier sorti ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

### 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
Bâtiments	Linéaire	20 à 50 ans
Agencements et installations générales	Linéaire	10 à 20 ans
Matériel et outillage (matériel et équipements de laboratoire)	Linéaire	5 à 10 ans
Matériels et mobilier de bureau	Linéaire	5 à 10 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 à 5 ans
Matériel de transport	Linéaire	4 à 5 ans

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

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

#### **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.

	<b>Méthode d'amortissement</b>	<b>Durée d'amortissement</b>
Logiciels et licences informatiques	Linéaire	1 à 5 ans
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 de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ainsi que de la retenue de garantie liée à la cession de la créance au titre du CIR. Les dépôts et cautionnements 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.

## Note 2 - Produits d'exploitation

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

	31 décembre	
	2011	2010
Bio-production et collaborations	2 850	1 724
Redevances et produits de licences	2 796	3 924
<b>Total</b>	<b>5 646</b>	<b>5 648</b>

### 2.2. Autres produits

	31 décembre	
	2011	2010
Subventions	1 014	640
Autres	155	197
<b>Total</b>	<b>1 169</b>	<b>837</b>

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.

## Note 3 - Résultat financier

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
<b>Produits</b>		
Revenus des valeurs mobilières de placement	1 940	964
Revenus des créances immobilisées	-	-
Escomptes obtenus	-	-
Gains de change	419	62
Autres produits financiers	9	9
<b>Total</b>	<b>2 368</b>	<b>1 035</b>
<b>Charges</b>		
Autres charges financières	(328)	(383)
Charges financières liées à l'endettement	(222)	-
Pertes de changes	(103)	(28)
<b>Total</b>	<b>(653)</b>	<b>(411)</b>
<b>Résultat Financier</b>	<b>(1 715)</b>	<b>624</b>

## Note 4 - Résultat exceptionnel

En 2011 et 2010, le résultat exceptionnel est exclusivement composé des moins-values réalisées sur la cession d'éléments d'actifs.

**Note 5 - Disponibilités et valeurs mobilières de placement**

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
Disponibilités	1 712	1 363
Valeurs mobilières de placement	-	-
<b>Total</b>	<b>1 712</b>	<b>1 363</b>
Gains latents non comptabilisés	0,1	8

En 2011, les valeurs mobilières de placement étaient constituées de parts de fonds communs de placement monétaires à court terme.

**Note 6 - Stocks**

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
Matières premières (produits chimiques)	277	238
Fournitures de laboratoire	821	736
<b>Stocks, brut</b>	<b>1 098</b>	<b>974</b>
Provision pour obsolescence	(5)	(2)
<b>Stocks, net</b>	<b>1 093</b>	<b>972</b>

**Note 7 - Clients**

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
Total, brut	624	1 162
Provision pour dépréciation	-	-
<b>Total, net</b>	<b>624</b>	<b>1 162</b>

**Note 8 - Autres créances**

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
Trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux (« pool » de trésorerie)	137 774	178 917
Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs)	115	103
Personnel et organismes sociaux	49	59
Subventions à recevoir	916	925
Débiteurs divers	-	2
<b>Total</b>	<b>138 854</b>	<b>180 006</b>

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 9 - Produits à recevoir**

En milliers d'euros	31 décembre	
	2011	2010
Clients - factures à établir	1 100	1 081
Crédit de TVA	551	654
Fournisseurs - avoirs non parvenus	115	103
TVA sur factures non parvenues	210	303
Organismes sociaux - produits à recevoir	2	15
<b>Total</b>	<b>1 978</b>	<b>2 156</b>

### Note 10 - Crédit d'impôt recherche

Transgene a cédé sa créance de crédit d'impôt recherche 2010 à un établissement bancaire pour un montant de 7 871 milliers d'euros (contrat de cession escompte). Cette créance sera remboursée directement par l'Etat à l'établissement bancaire à son échéance, en 2014. Compte tenu des intérêts payés d'avance (619 milliers d'euros), d'une retenue de garantie (787 milliers d'euros) et de divers frais (16,6 milliers d'euros), le montant net perçu par Transgene dans le cadre de cette cession de créance s'est élevé à (6 448 milliers d'euros). La retenue de garantie susvisée sera remboursée par Transgene en 2014.

### Note 11 - Immobilisations corporelles

En milliers d'euros	2010	Augmentation	Diminution	2011
<b>Coûts d'acquisitions</b>				
Terrain, constructions et agencements	4 626	2 283	-	6 909
Equipements de laboratoire	13 439	1 619	(671)	14 387
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	1 952	235	(29)	2 158
Immobilisations en cours	1 112	3 288	(4 194)	206
<b>Total</b>	<b>21 129</b>	<b>7 425</b>	<b>(4 894)</b>	<b>23 660</b>
<b>Amortissements et provisions</b>				
Terrain, constructions et agencements	(2 058)	(322)	-	(2 380)
Equipements de laboratoire	(8 488)	(663)	421	(8 730)
Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques	(906)	(231)	16	(1 121)
<b>Total</b>	<b>(11 452)</b>	<b>(1 216)</b>	<b>437</b>	<b>(12 231)</b>
<b>Total net</b>	<b>9 677</b>	<b>6 209</b>	<b>(4 457)</b>	<b>11 429</b>

### Note 12 - Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	2010	Augmentation	Diminution	2011
<b>Coûts d'acquisitions</b>				
Licences et brevets acquis	2 401	169	(613)	1 957
Autres immobilisations incorporelles	1 442	160	(3)	1 599
Immobilisations en cours	271	286	(161)	396
<b>Total</b>	<b>4 114</b>	<b>615</b>	<b>(777)</b>	<b>3 952</b>
<b>Amortissements et provisions</b>				
Licences et brevets acquis	(1 377)	(388)	649	(1 116)
Autres immobilisations incorporelles	(1 087)	(170)	2	(1 255)
<b>Total</b>	<b>(2 464)</b>	<b>(558)</b>	<b>651</b>	<b>(2 371)</b>
<b>Total net</b>	<b>1 650</b>	<b>57</b>	<b>(126)</b>	<b>1 581</b>

### Note 13 - Immobilisations financières

En milliers d'euros	2010	Augmentation	Diminution	2011
Titres et participations	4 003	1 923	-	5 926
Dépôts et cautionnements	273	796	-	1 069
Dépréciations	(29)	-	-	(29)
<b>Total (au coût d'acquisition)</b>	<b>4 247</b>	<b>2 719</b>	<b>-</b>	<b>6 966</b>

### 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 (en EUR)		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	23 114	Néant	Néant	Néant	0	Néant	-
Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd.	2 000 000 CNY	-	50 %	113 500	113 500	Néant	Néant	Néant	611 millions de CNY	Néant	-
Jenmerex, Inc. One Market, Spear Tower, Suite 2260, San Francisco, California 94105, USA	63,2 millions de USD	(52,8) millions de USD	7 %	5 106 463	5 106 463	Néant	Néant	Néant	Perte de l'ordre de 12 millions de dollars USD	Néant	-
Platine SAS, 321 avenue Jean Jaurès - Bâtiment Domilyon - Gerland 69007 LYON	488 640 EUR	(15 992) EUR	50 %	653 794	653 794	Néant	Néant	640 517 EUR	(450 864) EUR	Néant	-

La Société n'a accordé aucune avance ou caution à ses filiales en 2011 et 2010.

#### Note 14 - CAPITAUX PROPRES

##### 14.1. Généralités

Au 31 décembre 2011, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 31 695 882 représentant un capital social (non constaté) de 72 523 405 euros (constaté en janvier 2012).

##### 14.2. 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.

##### 14.3. « Stock-Options »

*Tableau synthétique des plans des options attribuables et restant à exercer au 31/12/2011*

	Options exerçables	Options restant attribuables
Plan du 22 mars 2000	125 943	-
Plan du 9 juin 2004	180 605	-
Plan du 9 juin 2006	467 630	-
Plan du 9 juin 2008	247 741	-
Plan du 17 juin 2010	-	100 200

**Tableau synthétique des plans de souscription d'actions**

	<b>Nombre d'actions</b>
<b>Options en circulation au 31 décembre 2010</b>	<b>1343 435</b>
<i>Options exerçables à la clôture</i>	730 106
Options attribuées en 2011	-
Options exercées en 2011	(13 232)
Options annulées ou venues à expiration en 2011	(15 035)
<b>Options en circulation au 31 décembre 2011</b>	<b>1 321 759</b>
<i>Options exerçables à la clôture</i>	779 753

**14.4. 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'acquies 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 acquies 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'acquies 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 acquies 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 31/12/2011**

	<b>Actions exerçables</b>	<b>Actions restant attribuables</b>
Plan du 9 juin 2008	-	-
Plan du 17 juin 2010	-	45 100

**Tableau synthétique des plans d'actions gratuites**

	<b>Nombre d'actions</b>
<b>Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2010</b>	173 250
Actions attribuées durant l'exercice 2011	
Annulations de l'exercice	900
<b>Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2011</b>	<b>0</b>
<i>Actions acquies par les bénéficiaires des attributions</i>	

#### 14.5. Variation des capitaux propres

En milliers d'euros	Capital social	Primes et réserves	Report à nouveau	Résultat	Provisions réglementées	Capitaux propres
Au 31.12.2010	72 460	424 752	(281 349)	(33 078)	-	182 785
Affectation du résultat			(33 078)	33 078	-	
Résultat net 2011				(41 873)	-	(41 873)
Augmentation de capital (exercice d'options de souscription d'actions)	63	192	-	-	-	255
Au 31.12.2011	72 523	424 944	(314 427)	(41 873)	-	141 167

En 2011, les augmentations de capital suivantes, toutes liées à l'exercice d'options de souscription d'actions, ont eu lieu :

- émission de 6 039 actions nouvelles au prix d'exercice de 6,54 euros par action,
- émission de 6 340 actions nouvelles au prix d'exercice de 8,35 euros par action,
- émission de 1 007 actions nouvelles au prix d'exercice de 7,57 euros par action,
- émission de 790 actions nouvelles au prix d'exercice de 7,12 euros par action, et
- émission de 13 506 actions nouvelles au prix d'exercice de 11,05 euros par action.

#### Note 15 - Emprunts auprès d'établissements de crédit

Transgene a mobilisé 90 % de son crédit d'impôt recherche 2010 sous forme de « cession escompte » pour un montant brut de 7 871 milliers d'euros. En 2014 la créance de crédit d'impôt recherche sera versée directement par l'Etat à la banque.

#### Note 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	-	22	-	-	22
Risque de charge	2	1	-	-	3
Engagements de retraite	2 315	462	-	(74)	2 703
<b>Total provisions pour charges</b>	<b>2 317</b>	<b>485</b>	<b>-</b>	<b>(74)</b>	<b>2 728</b>
Dont dotations et reprises					
Exploitation	2 315	462	-	(74)	2 703
Financières	2	23	-	-	25
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 2011 :

- taux d'actualisation de l'engagement : 4,75 % (4,5 % en 2010)
- taux de revalorisation des salaires : 2,5 % (3 % en 2010)
- 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.

**Note 17 - Charges à payer**

Détail des charges à payer (en milliers d'euros)	31 décembre	
	2011	2010
Fournisseurs - factures à recevoir	7 851	6 080
Clients – avoirs à établir	50	-
Personnel et comptes rattachés	1 489	1 343
Sécurité sociale et autres organismes	1 259	1 184
TVA sur factures à établir	14	15
TVA sur avoir non parvenus	3	4
Autres charges à payer	8	7
<b>Total</b>	<b>10 674</b>	<b>8 633</b>

**Note 18 - Comptes de régularisation**

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

**Note 19 - Entreprises liées**

En milliers d'euros	2011	
	Créances	Dettes
Institut Mérieux <sup>(2)</sup>	-	519
Transgene Inc.	-	50
Platine Pharma Services SAS	-	30
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>599</b>

En milliers d'euros	2011	
	Produits	Charges
BioMérieux S.A. <sup>(1)</sup>	2	286
Institut Mérieux <sup>(2)</sup>	1 932	1 632
BioMerieux China	-	153
Transgene Inc. <sup>(3)</sup>	-	180
Platine Pharma Services SAS	13	145
<b>Total</b>	<b>1 947</b>	<b>2 396</b>

<sup>(1)</sup> Les produits correspondent à des opérations de recherche, les charges à des achats de matériels de consommables de laboratoire et des prestations de service.

<sup>(2)</sup> Les produits correspondent à des produits financiers, les charges au contrat de prestation de services rendue par Institut Mérieux.

<sup>(3)</sup> Les charges correspondent à la refacturation de frais administratifs et de personnel par Transgene Inc.

**Note 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	1 068	-	1 068
Clients	624	624	-
Crédit d'impôt recherche	15 641	-	15 641
Etat, TVA et autres collectivités	828	828	-
Personnel et comptes rattachés	49	49	-
Autres créances	1 033	1 033	-
Charges constatées d'avance	1 004	1 004	-
<b>Total</b>	<b>20 247</b>	<b>3 538</b>	<b>16 709</b>

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	10 792	10 792	-	-
Engagements de retraite	2 703	30	410	2 263
Dettes sociales et fiscales	4 688	4 688	-	-
<b>Total</b>	<b>18 183</b>	<b>15 510</b>	<b>410</b>	<b>2 263</b>

## Note 21 - Impôts sur les bénéfices

### 21.1. Impôt courant

L'impôt courant de 2011 est constitué du crédit d'impôt recherche généré dans l'exercice (7 770 milliers d'euros) ainsi que d'une régularisation du crédit d'impôt recherche généré au cours de l'exercice 2010 (16 milliers d'euros).

La Société dispose d'une créance sur l'Etat de 15 641 milliers d'euros au 31 décembre 2011, 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. Les crédits d'impôt recherche peuvent être remboursés selon l'échéancier suivant :

Années de remboursement prévues	En milliers d'euros	
	2011	2010
2014	7 871	7 855
2015	7 770	-
<b>Total</b>	<b>15 641</b>	<b>7 855</b>

### 21.2. Situation fiscale latente

La situation fiscale latente fait apparaître un allègement potentiel de la charge future d'impôt de 136 120 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	-	-	-	-	-	-
Contribution sociale de solidarité	19	(11)	8	6	(3)	3
Provision pour retraites	2 315	388	2 703	797	133	930
Frais d'acquisition de brevets restant à déduire	409	(384)	25	141	(132)	9
Provision pour dépréciation de titre de participation	29	-	29	10	-	10
Provision pour risque Plus-values latentes sur VMP	2	1	3	1	-	1
	8	(8)	-	3	(3)	-
Déficits fiscaux reportables	342 647	49 625	392 272	117 973	17 086	135 059
<b>Total</b>	<b>345 429</b>	<b>49 611</b>	<b>395 040</b>	<b>118 931</b>	<b>17 081</b>	<b>136 012</b>

## Note 22 - Rémunération des dirigeants

Les jetons de présence alloués aux membres des organes d'administration se sont élevés à 60,5 milliers d'euros.

En 2011, la Société n'a versé aucune rémunération à TSGH et son représentant permanent. La Société a versé en 2011 à son Directeur Général, M. Philippe Archinard, une rémunération brute de 69,2 milliers d'euros.

M. Philippe Archinard a perçu d'Institut Mérieux une rémunération brute de 872,5 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 348 milliers d'euros (aucun avantage en nature).

La Société a versé en 2011 au Pharmacien Responsable ayant qualité de Directeur Général Délégué une rémunération d'un montant total de 124,5 milliers d'euros, dont 23,8 milliers de rémunération variable.

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

## Note 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	12 992	925	3 788	8 279
Contrats de location simple	14	14	-	-
Obligations d'achat irrévocables	-	-	-	-
Autres obligations à long terme (avances remboursables)	6 946	-	-	6 946
<b>Total</b>	<b>19 952</b>	<b>939</b>	<b>3 788</b>	<b>15 225</b>

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 milliers d'euros. La mise en loyer trimestrielle a eu lieu le 1<sup>er</sup> 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 millier d'euros.

Transgene a conclu le 1<sup>er</sup> 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 pour un loyer annuel de 320 milliers d'euros.

Transgene dispose depuis le 1<sup>er</sup> mai 2010 de bureaux dans le parc d'innovation d'Illkirch. Un contrat de bail commercial « 3/6/9 » a été signé le 1<sup>er</sup> mai 2010 avec un loyer annuel de 49 milliers 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	
	2011	2010
Crédit-bail immobilier :		
– redevances à payer	14 960	14 675
– 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	1 165	3 511	847	2 541
<b>Total</b>	<b>16 647</b>	<b>1 165</b>	<b>3 511</b>	<b>847</b>	<b>2 541</b>

#### Note 24 - Effectifs

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient respectivement à 298 salariés au 31 décembre 2011 et 291 salariés aux 31 décembre 2010.

	Hommes	Femmes	Total
Cadres	68	102	170
Etam	30	98	128
<b>Total</b>	<b>98</b>	<b>200</b>	<b>298</b>

Les charges de personnel (masse salariale chargée, taxes, charges des retraites, frais annexes) au titre des exercices 2011 s'élèvent à 21 436 milliers d'euros (20 244 milliers d'euros en 2010).

#### Note 25 - Engagements divers

##### 25.1. Engagements hors bilan

##### 25.1.1. 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.

##### 25.1.2. Cautions et nantissements

Néant.

#### Note 26 - 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.

#### Note 27 - Evènements postérieurs à la clôture

Début 2012, la Société a créé Transgene Biopharmaceuticals Technology (Shanghai) Co. Ltd., une société située à Shanghai et dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette société a été créée afin d'héberger les collaborations de recherche académique menées par Transgene sur le territoire chinois.

#### Note 28 - 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	424 296	424 296	-
Réserve légale	248	-	248
Réserve indisponible	400	-	400
<b>Total</b>	<b>424 944</b>	<b>424 296</b>	<b>648</b>

## **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**

1/2, place des Saisons  
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1  
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes  
Membre de la compagnie  
régionale de Versailles

### **Transgene**

Exercice clos le 31 décembre 2011

### **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 2011, 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 règles et méthodes comptables relatives au 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, le 23 avril 2012

Les Commissaires aux Comptes

COMMISSARIAT CONTROLE AUDIT  
Hubert de Rocquigny du Fayel

ERNST & YOUNG et Autres  
Marc-André Audisio

#### **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 2010.

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

A la connaissance de la Société, 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

72 523 405 euros, entièrement libéré, à la date du présent document de référence.

*21.1.1.1. Nombre d'actions émises :* 31 695 882 actions, toutes de même catégorie et toutes libérées. Il n'y a pas d'actions émises non libérées. Il n'y a pas de valeur nominale de l'action.

*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 lesquelles 1 million était encore en circulation au 31 décembre 2011 (Cf. paragraphe 17.2).

L'assemblée générale extraordinaire de 2010 a autorisé la mise en place d'un plan de 400 000 options sur lequel 299 800 options ont été attribuées au 31 décembre 2011 dont 290 300 sont encore en circulation (Cf. paragraphe 17.2).

Les assemblées générales extraordinaires de 2008 et 2010 ont autorisé la mise en place de plans d'attributions gratuites d'actions pour un total de 220 000 actions sur lesquelles 174 900 actions gratuites ont été 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 :

<b>Nature de la délégation consentie</b>	<b>Montant maximal de la délégation et date de validité</b>	<b>Montant utilisé par le Conseil</b>
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 souscription au profit des bénéficiaires desdites options	400 000 options donnant droit à 400 000 actions nouvelles à émettre Validité : 17 août 2013	299 800 options ont été attribuées au 31 décembre 2011

Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation et date de validité	Montant utilisé par le Conseil
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

L'assemblée générale extraordinaire du 17 juin 2011 a accordé au Conseil d'administration la délégation suivante dont le Conseil n'a pas fait usage :

Nature de la délégation consentie	Montant maximal de la délégation et date de validité	Montant utilisé par le Conseil
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital de la Société au profit d'investisseurs qualifiés ou appartenant à un cercle restreint d'investisseurs, avec suppression du droit préférentiel de souscription	20 % du capital social avec un prix non inférieur à la moyenne des cours de trois séances de bourse avec une décote maximum de 5 %  10 % du capital social en cas de prix avec décote maximum de 20 %  Validité : assemblée générale statuant sur les comptes de 2011	Néant

#### 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 29 février 2012.

#### 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 n par action €	Montant total des primes d'émission €	Montant du capital €	Nombre total d'actions
2007	Augmentations de capital <sup>(1)</sup>	5 582 417	12 773 139	15,25	83 658 315	50 555 029	22 094 746
2008	Augmentation de capital <sup>(2)</sup>	11 000	25 168	6,11	67 232	50 580 198	22 105 746
2009	Augmentation de capital <sup>(3)</sup>	31 809	72 782	4,97	158 013	50 673 344	22 146 455
2010	Augmentations de capital <sup>(4)</sup>	9 536 195	21 819 785	13,68	130 478 934,62	72 493 129	31 682 650
2011	Augmentation de capital <sup>(5)</sup>	13 232	30 276	6,59	87 186,77	72 523 405	31 695 882

<sup>(1)</sup> 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).

<sup>(2)</sup> Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions au cours de l'exercice, constatée en janvier 2009.

<sup>(3)</sup> Augmentation de capital en 2009 par exercice d'options de souscription d'actions.

<sup>(4)</sup> 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.

<sup>(5)</sup> Augmentation de capital en 2011 par exercice d'options de souscription d'actions.

### Evolution de l'actionnariat des trois dernières années

Actionnaires	Situation au 31/12/2009			Situation au 31/12/2010			Situation au 31/12/2011		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote <sup>(1)</sup>	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote <sup>(1)</sup>	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote <sup>(1)</sup>
TSGH <sup>(2)</sup>	12 242 042	55,30	66,57	17 488 634	55,20	59,40	17 488 634	55,18	67,44
Autres actionnaires	9 904 413	44,70	33,43	14 194 016	44,80	40,60	14 207 248	44,82	32,56
Total	22 146 455	100	100	31 682 650	100	100	31 695 882	100	100

<sup>(1)</sup> L'article 8 des statuts accorde un droit de vote double à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins. Conformément aux dispositions de l'article L. 233-8 du Code de commerce, Transgene publie mensuellement (dans la mesure où l'information a changé depuis la dernière publication mensuelle) le nombre total d'actions et de droits de vote sur le site de l'AMF et sur son site [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr). Au 29 février 2012, le nombre total d'actions était de 31 696 356 et le nombre total des droits de vote était de 43 986 700. 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.

<sup>(2)</sup> 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 trois années. Leur fonction prend fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Il est fait en sorte que le nombre de mandats venant à expiration soit, chaque année, le plus régulier possible.

Les administrateurs sont rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale. En cas de vacance d'un ou plusieurs sièges, le Conseil peut, dans les conditions fixées par la loi, procéder par cooptation à des nominations à titre provisoire ; les administrateurs ainsi nommés ne demeurent en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de leur prédécesseur ; leur nomination doit être ratifiée par la plus prochaine assemblée.

Chaque administrateur doit, pendant toute la durée de ses fonctions, être propriétaire d'au moins une action de la Société.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un Président et, éventuellement, un ou plusieurs Vice-Présidents, dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle ne puisse excéder la durée de leur mandat d'administrateur, ni le temps à courir depuis leur nomination jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel ils auront atteint l'âge de 67 ans.

Toutefois, le Conseil peut exceptionnellement prolonger la durée de fonction, 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 du commerce les conventions entre la Société et un administrateur, le Président du Conseil ou le directeur général conclues à des conditions normales doivent être communiquées par l'intéressé au président du Conseil d'administration. La liste et l'objet desdites conventions sont communiqués par le président aux membres du Conseil d'administration et aux commissaires aux comptes. Tout actionnaire a le droit d'avoir communication de la liste et de l'objet de ces conventions courantes.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du Conseil d'administration par tous moyens, même verbalement. Un règlement intérieur du conseil peut organiser les modalités de prise de décision par moyens de télétransmission.

Les délibérations sont prises aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi. En cas de partage des voix, celle du président de séance est prépondérante.

Un administrateur peut donner mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du Conseil d'administration.

Les procès-verbaux sont dressés et les copies ou extraits des délibérations sont délivrés et certifiés conformément à la loi.

Le Pharmacien Responsable, inscrit au Tableau "B" de l'Ordre, dont le diplôme sera déposé pour le compte de la Société, aura la responsabilité de l'observation par la Société des règles imposées par la loi et les règlements concernant l'exercice de la profession de pharmacien.

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 ou par toute autre personne (physique ou morale) de son choix dans les conditions prescrites par l'article L.225-106 du Code du commerce. Les assemblées sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un Vice-Président ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le Conseil. 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 du 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 et les maladies infectieuses et génétiques. Ce programme est désigné « ADNA » (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »). Il est soutenu 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, soit de 2008 à 2017. En cas de succès, défini par la mise sur le marché d'un produit aidé et l'atteinte d'un chiffre d'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 en mars 2010 une option de licence exclusive des droits de TG4010 (MVA-MUC1-IL2) et a reçu en contrepartie un montant non remboursable de 10 millions de dollars. Transgene pourrait 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. Cette étude est en cours à la date du présent document de référence. Les résultats de la partie IIb de l'étude sont attendus pour mi-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 ;
- 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 en 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) serait déposée par Transgene ou son licencié et, en parallèle, Ventana déposerait 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 sont en cours de négociation à la date du présent document de référence entre les parties.

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

En 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 « JX594/TG6006 » de Jennerex pour le traitement de tumeurs solides.

Aux termes de cet accord, Transgene obtient les droits exclusifs de développement et de commercialisation de JX594/TG6006 en Europe, dans la CEI et au Moyen Orient ainsi que les droits de fabrication dans son territoire.

Dans le cadre du plan global de développement de JX594/TG6006, 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 et disposant les droits de production dans son territoire. En parallèle de ce contrat de partenariat, Transgene a réalisé un investissement dans le capital de Jennerex.

Dans le cadre du développement, Transgene pourrait 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/TG6006 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 en décembre 2010 un contrat portant sur le développement par Beckman pour le compte de Transgene, d'un test diagnostic 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.

Transgene et Beckman ont décidé de résilier ce contrat d'un commun accord en juin 2011.

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

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.

*Accord de Développement avec Laboratory Corporation of America Holdings (« LabCorp »)*

Transgene et LabCorp ont conclu en juillet 2011 un contrat-cadre portant sur le développement d'un test de diagnostic compagnon de mesure des cellules NK activées destiné à sélectionner les patients à traiter avec TG4010, lequel sera disponible et utilisé dans les laboratoires de référence.

Transgene finance les différentes étapes de développement et de mise en place du test dans les laboratoires de référence par voie de conclusion de contrats d'exécution au contrat-cadre.

Aux termes de cet accord, les parties doivent se mettre d'accord sur les modalités de commercialisation par LabCorp des services de laboratoires de référence qui commercialiseront les prestations de services utilisant le Test NK, en contrepartie du versement de redevances à Transgene.

### *Accord de Collaboration et de Licence avec VIVALIS*

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

Dans le cadre de cet accord, Transgene a versé un paiement initial à Vivalis et pourrait être amenée à verser des paiements d'étapes à certains stades du développement clinique ainsi que des redevances associées aux ventes des produits Transgene fabriqués à partir de la lignée cellulaire EB66<sup>®</sup> de Vivalis. Vivalis percevra également des revenus liés à la fabrication en condition BPF de lots cliniques initiaux.

### **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](http://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 (en EUR)		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé	Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés au cours de l'exercice	Observations
				Brute	Nette						
<b>Transgene, Inc.</b> 5510 Nicholson Lane Kensington, Maryland 20895-1078 USA	30 000 USD	–	100 %	23 114	23 114	Néant	Néant	Néant	–	Néant	–
<b>Transgene Tasly (Tianjin) Biopharmaceutical Co. Ltd.</b> Room 301, Chenhuan Tower, Tianjin Medicine and Medical Equipment Industry Park, Bei Chen District, Tianjin, PRC	2 000 000 CNY	-	50 %	113 500	113 500	Néant	Néant	Néant	611 millions de CNY	Néant	-
<b>Jennerex, Inc.</b> One Market, Spear Tower, Suite 2260, San Francisco, California 94105, USA	63 241 milliers de USD	(52 789) milliers de USD	7 %	5 106 463	5 106 463	Néant	Néant	6,7 millions de USD	Perte de l'ordre de 12 millions de USD	Néant	--
<b>Platine SAS</b> 321 avenue Jean Jaurès – Bâtiment Domilyon - Gerland 69007 LYON	488 640 EUR	(15 992) EUR	50 %	653 794	653 794	Néant	Néant	640 517 EUR	(450 864) EUR	Néant	--

La Société n'a accordé aucune avance ou caution à ses filiales et participations en 2011 et 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)		%	
	2011	2010	2011	2010	2011	2010	2011	2010
<b>Audit</b>								
- Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
▪ émetteur	56,6	89,5	81,7 %	90,1 %	19,5	19,5	78 %	76,5 %
▪ filiales intégrées globalement		-		-		-		-
- Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
▪ émetteur	12,7	9,0	18,3 %	9,9 %	5,5	6,0	22 %	23,5 %
▪ filiales intégrées globalement		-		-		-		-
<b>Sous-total</b>	<b>69,3</b>	<b>98,5</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>25,0</b>	<b>25,5</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
<b>Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement</b>								
- Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	-	-
- Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Sous-total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Total</b>	<b>63,3</b>	<b>98,5</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>25,0</b>	<b>25,5</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

## 27. Rapport de gestion de l'exercice 2011

**NOTA BENE : ce rapport est complété par des références à certaines sections du présent document de référence déposé à l'Autorité des marchés financier le 28 avril 2011 et consultable sur les sites de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et de Transgene ([www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)).**

TRANSGENE S.A.

### RAPPORT DE GESTION

de l'exercice clos le 31 décembre 2011

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 2011 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 2012.

\*\*\*\*\*

Après un début d'année marqué par le désengagement, en février, de Roche du développement du produit TG4001, 2011 s'est poursuivi avec un important flux de nouvelles positives pour chacun des trois produits de la Société en développement clinique, TG4010, JX594/TG6006 et TG4040, tant en termes de résultats cliniques, que scientifiques et d'avancement réglementaire.

Cependant, après l'annonce de la résiliation de l'accord avec Roche et la sanction qui en a résulté sur le cours de bourse de la Société, ces nouvelles positives sur le portefeuille de produits n'ont été que peu prises en compte par les marchés, fortement perturbés par la crise de la dette souveraine en Europe et ses conséquences économiques, et à l'instar de l'effondrement de quasi-totalité des capitalisations boursières en 2011, celle de la Société a continué à s'éroder jusque dans les dernières semaines de l'exercice. Un redressement peut être observé depuis décembre et la Société voit son cours s'apprécier de près de 45 % sur les trois mois passés, à la date d'établissement du présent rapport.

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

Les états financiers consolidés pour 2011 se caractérisent principalement par :

- des produits opérationnels stables, s'élevant à 14,4 millions d'euros en 2011 contre 14,1 millions d'euros en 2010,
- des dépenses de recherche et développement en augmentation d'environ 25 %, à 53,0 millions d'euros en 2011 contre 42,5 millions d'euros en 2010, principalement liée à la croissance des dépenses relatives aux essais cliniques des produits du portefeuille de la Société et aux redevances de licence dues à Jennerex au titre du franchissement d'étapes cliniques ou de production,
- une perte nette s'établissant à 43,6 millions d'euros en 2011, contre 34,2 millions d'euros pour l'exercice précédent, évolution liée principalement à l'augmentation des dépenses de recherche et développement, et
- hors investissement de dans la société Jennerex, Inc., une consommation de trésorerie de 39,6 millions d'euros, contre 28,8 millions d'euros en 2010.

Au 31 décembre 2011, la Société disposait de 139,5 millions d'euros de trésorerie. Transgene prévoit une consommation de trésorerie de l'ordre de 50 à 55 millions d'euros en 2012, une augmentation liée notamment à l'évolution des dépenses de recherche clinique sur les produits TG4010, JX594/TG6006 et TG4040.

## **RESULTATS FINANCIERS 2011**

### **Compte de résultat :**

<b>En milliers d'euros</b>	<b>31/12/2011</b>	<b>31/12/2010</b>
Revenus des accords de collaboration et de licence	5 646	5 648
Financement publics de dépenses de recherche	8 800	8 464
<b>Produits opérationnels</b>	<b>14 446</b>	<b>14 112</b>
Dépenses de recherche et développement	(53 048)	(42 521)
Frais généraux	(6 226)	(6 296)
Autres produits et (charges), nets	-	100
<b>Charges opérationnelles nettes</b>	<b>(59 274)</b>	<b>(48 717)</b>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(44 828)</b>	<b>(34 605)</b>
Produits financiers (charges), nets	1 426	386
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>(43 402)</b>	<b>(34 219)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(224)	-
<b>Résultat net</b>	<b>(43 626)</b>	<b>(34 219)</b>
Résultat net par action (€) – de base	(1,38)	(1,24)
Résultat net par action (€) – dilué	(1,38)	(1,24)

### **Produits d'exploitation:**

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

- Des prestations de production ou de recherche pour des tiers (dont Roche, pour le produit TG4001, et Jennerex, Inc. pour le produit JX594/TG6006), qui se sont élevées à 2,8 millions d'euros en 2011 (1,7 million d'euros en 2010),
- 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 2,1 millions d'euros en 2011 (3,2 millions d'euros en 2010), 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 2011 (0,7 million d'euros en 2010).

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 30 juin 2013. L'impact sur les revenus de Transgene en 2011 s'est élevé à 2,1 millions d'euros (2,7 millions d'euros en 2010), le solde (soit 2,6 millions d'euros) étant donc à constater en revenus sur 2012 et 2013.

Au 31 décembre 2011, 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 se sont élevées à 1,0 million d'euros en 2011 (0,9 million d'euros en 2010). En 2011, les subventions proviennent essentiellement du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par OSEO. Transgene pourrait encaisser jusqu'à 1,9 million d'euros de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme (soit 3,2 millions d'euros de revenus supplémentaires, une partie de cette somme ayant déjà été encaissée par Transgene).

Le crédit d'impôt recherche s'est établi à 7,8 millions d'euros en 2011 (7,8 millions d'euros en 2010). Les bases nettes des dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) se sont élevées respectivement à 25,9 millions d'euros en 2011 et 26,2 millions d'euros en 2010. L'évolution de la base nette des dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche entre 2010 et 2011 ne reflète pas la croissance des dépenses de recherche et développement sur la même période (+25%, voir ci-dessous). Ceci s'explique essentiellement, d'une part, par un changement intervenu en 2011 dans la prise en compte des frais de fonctionnement, qui a eu un impact négatif pour Transgene de l'ordre de 1,7 million d'euros sur la base de calcul du crédit d'impôt recherche de 2011, et, d'autre part, par un montant d'aide publique reçue à déduire de la base s'élevant à 4,1 millions d'euros en 2011

contre 1,7 million d'euros en 2010. Le solde de la différence avec les 25% de croissance des dépenses de recherche et développement provient essentiellement de la croissance des dépenses non éligibles, comme les paiements d'étapes versés aux propriétaires de brevets exploités par Transgene (6,9 millions d'euros dus ou payés en 2011 à Jennerex, Inc. contre zéro en 2010).

### **Charges opérationnelles :**

Les frais de recherche et développement (« R&D ») se sont élevés à 53,0 millions d'euros en 2011, en augmentation d'environ 25 % par rapport à 2010 (42,5 millions d'euros), en raison notamment de l'augmentation des dépenses de développement clinique et des redevances dues ou payées à Jennerex Inc. en vertu de l'accord de licence liant cette dernière à Transgene (voir ci-dessus).

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

<b>En millions d'euros</b>	<b>31/12/2011</b>	<b>31/12/2010</b>
Dépenses de personnel	18,9	17,5
Paiements en actions	1,1	0,7
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	9,2	2,2
Dépenses externes sur projets cliniques	8,6	6,6
Dépenses externes sur autres projets	3,9	4,2
Dépenses de fonctionnement	8,6	9,0
Amortissements et provisions	2,7	2,3
<b>Dépenses de recherche et développement</b>	<b>53,0</b>	<b>42,5</b>

Les dépenses de personnel affecté à la R&D, salaires, charges et dépenses associées, se sont élevées à 18,9 millions d'euros en 2011 contre 17,5 millions d'euros en 2010. Cette évolution s'explique par la croissance des effectifs (242 équivalents temps plein en 2011 contre 230 en 2010) ainsi que par les augmentations de salaires accordés en 2011 (environ 3 % à effectif constant pour l'ensemble de la Société).

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevées à 9,2 millions d'euros en 2011 contre 2,2 millions d'euros en 2010. Cette augmentation s'explique principalement par les redevances payées ou dues à Jennerex Inc. (6,9 millions d'euros en 2011, zéro en 2010) en raison du franchissement d'étapes cliniques ou de production.

Les dépenses externes pour les essais cliniques se sont élevées à 8,6 millions d'euros en 2011 contre 6,6 millions d'euros en 2010. Cette augmentation s'explique par l'avancée de nos études cliniques sur nos produits principaux en 2011 : TG4040 (4,2 millions d'euros en 2011 contre 3,0 millions d'euros en 2010), TG4010 (3,1 millions d'euros en 2011, identique à 2010) et JX594/TG6006 (0,9 million d'euros en 2011, négligeable en 2010).

Les autres dépenses externes, dont les dépenses sur projets de recherche et sur projets précliniques ainsi que les dépenses sur projets industriels, se sont élevées à 3,9 millions d'euros en 2011 contre 4,2 millions d'euros en 2010. Cette évolution s'explique par la diminution en 2011 des prestations de développement industriel (0,6 million d'euros en 2011 contre 1,4 million d'euros en 2010) notamment pour le développement de nos procédés de fabrication.

Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche et de l'unité de production, se sont élevées à 8,6 millions d'euros en 2011 contre 9,0 millions d'euros en 2010. Cette diminution s'explique principalement par une baisse des consommations de fournitures et consommables de laboratoire et de production (4,0 millions d'euros en 2011 contre 4,4 millions d'euros en 2010), expliquée par une focalisation des ressources sur les développements cliniques de la Société.

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

<b>En millions d'euros</b>	<b>31/12/2011</b>	<b>31/12/2010</b>
Dépenses de personnel	2,7	2,9
Paiements en actions	0,4	0,4
Honoraires et frais de gestion	2,1	1,9
Autres frais généraux	0,9	1,0
Amortissements et provisions	0,1	0,1
<b>Frais généraux</b>	<b>6,2</b>	<b>6,3</b>

Les dépenses de personnel se sont élevées à 2,7 millions d'euros en 2011, contre 2,9 millions d'euros en 2010. Cette diminution s'explique par le versement d'une indemnité transactionnelle non récurrente en 2010.

Les honoraires et frais de gestion se sont élevés à 2,1 millions d'euros en 2011, contre 1,9 million d'euros en 2010.

#### **Résultat financier :**

Le résultat financier s'est élevé à 1,4 million d'euros (0,4 million d'euros en 2010). Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 1,9 million d'euros sur l'année 2011 (1,0 million d'euros en 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 0,4 million d'euros en 2011.

#### **Perte nette :**

La perte nette s'est élevée à 43,6 millions d'euros en 2011 (34,2 millions d'euros en 2010). La perte nette par action ressortait à 1,38 euro en 2011 (1,24 euro en 2010).

#### **Investissements :**

Les investissements corporels et incorporels se sont élevés à 3,8 millions d'euros en 2011 (3,7 millions d'euros en 2010). Transgene a par ailleurs participé à une augmentation de capital de la société américaine Jennerex, Inc. pour un montant de 1,75 million de dollars US, soit 1,2 million d'euros (5,0 millions de dollars, soit 3,8 millions d'euros, avaient été investis au capital de cette société en 2010). Jennerex, Inc. est le partenaire de Transgene pour le développement du produit JX594/TG6006.

#### **Emprunts et avances remboursables :**

En 2011, Transgene a perçu 3,1 millions d'euros en avances remboursables au titre du programme ADNA, qui bénéficie d'un financement public d'OSEO. La Société devrait recevoir jusqu'à 9,4 millions d'euros d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme ADNA, c'est-à-dire jusqu'en 2016.

#### **Liquidités et ressources en capital :**

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

Au 31 décembre 2011, Transgene disposait de 139,5 millions d'euros de trésorerie (180,3 millions d'euros au 31 décembre 2010).

#### **Consommation de trésorerie :**

Hors investissement en capital dans la société Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 39,6 millions d'euros en 2011 (28,8 millions d'euros en 2010).

Y compris l'investissement de 1,75 million de dollars US au capital de Jennerex, Inc., la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 40,8 millions d'euros en 2011.

## Faits marquants 2011 et perspectives 2012

Les principaux faits marquants de l'exercice écoulé et du début d'année 2012 sont listés ci-après :

- février 2011 : désengagement de Roche du développement du produit TG4001, rendant possible le retour des droits sur le produit à Transgene ;
- mai 2011 : création par Transgene et Innate de Platine Pharma Services, nouvelle société de prestation de services d'immuno-monitorage, issue de la collaboration entre les deux sociétés ;
- mai 2011 : données cliniques préliminaires positives d'un essai de phase II de JX594/TG6006, en cancer du foie avancé (données prometteuses en termes de survie) ;
- juillet 2011 : Transgene et Vivalis annoncent une collaboration portant sur l'utilisation de la lignée cellulaire EB66 de Vivalis pour la production des vaccins thérapeutiques MVA ;
- octobre 2011 : premières autorisations réglementaires concernant TIME, essai clinique de phase IIb/III de TG4010 en cancer du poumon non à petites cellules et publication des résultats de la phase II antérieure de ce produit dans le journal scientifique *The Lancet Oncology* ;
- octobre 2011 : essai clinique de phase II HCVac : preuve de concept clinique obtenue, mais notification d'effets secondaires sévères conduisant à un amendement de l'étude. Les résultats justifient la poursuite du développement clinique du produit ;
- novembre 2011 : initiation de TRAVERSE, essai de phase IIb de JX594/TG6006 dans le cancer du foie ;
- novembre 2011 : présentation au congrès de l'AASLD des résultats intermédiaires d'HCVac, essai de phase II de TG4040 dans l'hépatite C chronique (action antivirale supérieure en combinaison avec le traitement courant par rapport traitement courant seul) ;
- janvier 2012 : Transgene créée une filiale en Chine pour y mener des collaborations en matière de recherche et annonce la signature d'Immunocan, programme international de coopération scientifique entre laboratoires académiques européens et chinois subventionné par la Commission européenne.

Les principaux résultats attendus de l'exercice 2012 sont les suivants :

- 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 ») (premier semestre 2012) ;
- résultats complémentaires de l'étude HCVac de phase II avec TG4040 en hépatite C chronique.

### *Evolution prévisible*

Au 31 décembre 2011, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente totalisaient 139,5 millions d'euros. Sur la base du budget de recherche et développement, la Société prévoit une consommation de trésorerie courante de l'ordre de 50 à 55 millions d'euros pour l'année 2012.

## 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**

Les principaux développements de 2011 ont essentiellement porté sur une intense activité réglementaire et contractuelle afin d'obtenir les autorisations de multiples autorités de santé et de comités d'éthique en vue de l'ouverture des centres d'études cliniques répartis dans un grand nombre de pays. Par ailleurs, des 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 ont été conclus : 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 LabCorp, afin de remplacer celui conclu auparavant avec Beckman Coulter, Inc. pour le développement d'un test de diagnostic du niveau de cellules NK.

Cette activité réglementaire va se poursuivre en 2012, au fur et à mesure des ouvertures de centres cliniques et du rythme d'inclusion des patients.

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

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 et les résultats intermédiaires d'efficacité de cette étude seront connus au deuxième trimestre (efficacité à 6 mois) et quatrième trimestre (SVR).

#### **TG4001 (MVA-HPV-IL2) pour le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le virus HPV**

Les résultats intermédiaires d'efficacité de cette étude seront connus au premier semestre 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.

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

En 2011, de nombreux résultats cliniques et scientifiques ont été publiés sur ce produit au courant de l'année 2011 qui présentent des preuves de concept de son mécanisme d'action. L'essai de phase II TRAVERSE en cancer du foie a été initié en fin 2011 ainsi qu'une phase IIa en cancer colorectal. D'autres études seront initiées dans l'année 2012 et les résultats de toutes ces études seront connus en 2013.

### **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.

Dans ce contexte, la Société mène des programmes collaboratifs tels que le partenariat avec la Ligue contre le cancer conclu récemment, ou le programme international Immunocan ou encore les travaux auxquels participera sa filiale nouvellement créée en Chine à Shanghai.

La Société ambitionne de mettre au moins un nouveau produit en développement clinique tous les deux ans à compter de 2012. Au rang de ces futurs nouveaux candidats potentiels figurent un nouveau virus oncolytique et un anticorps monoclonal dans le domaine du cancer et plusieurs projets en maladies infectieuses. Dans ce dernier domaine, Transgene se focalise actuellement sur des traitements contre l'hépatite B chronique (HBV) et la tuberculose (TB), dans les deux cas des vaccins thérapeutiques à base de vecteurs viraux, développés en collaboration avec des partenaires académiques et industriels.

L'hépatite B chronique est la cause principale du cancer du foie et les traitements actuels doivent, dans la plupart des cas, être administrés à vie. La tuberculose devient quant à elle un problème majeur de santé publique en raison du développement de résistances aux antibiotiques et du caractère particulièrement contagieux de l'infection : il est estimé qu'un tiers de la population mondiale est aujourd'hui infecté, avec chaque année environ 10 millions de nouveaux cas. Transgene a récemment pris en licence des antigènes de tuberculose appartenant à la société hollandaise ISA Pharmaceuticals BV.

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 59 à 68)

**POLITIQUE ENVIRONNEMENTALE** – Cf. section 8.2 Environnement du document de référence. (Pages 33 à 35)

**COMMENTAIRES SUR LES RÉSULTATS CONSOLIDÉS** – Cf. Chapitre 9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DES RESULTATS du document de référence. (Pages 35 à 39)

### **COMMENTAIRES SUR LES COMPTES SOCIAUX**

Les comptes de la société Transgene S.A. arrêtés au 31 décembre 2011 font apparaître :

- une perte nette d'un montant de 41,9 millions d'euros ;
- des capitaux propres d'un montant de 141,2 millions d'euros ;
- un total bilan de 179,8 millions d'euros.

Les différences avec les comptes consolidés proviennent essentiellement :

- à l'actif, du traitement des investissements immobiliers en crédit-bail (13,6 millions d'euros) et des subventions d'investissement (41,8 millions d'euros) ;
- au passif, du traitement du financement en crédit-bail immobilier (13,0 millions d'euros) ;
- au compte de résultat, du traitement des stock-options et actions gratuites (1,4 million d'euros).

Nous vous proposons d'affecter la perte de l'exercice, 41 872 771,80 euros, au report à nouveau qui s'établirait, après cette affectation, à 356 300 526,03 euros, et vous rappelons que la Société n'a distribué aucun dividende au cours des trois derniers exercices.

### **AUTRES MENTIONS**

#### **Information sur l'actionnariat de la Société**

Cette information est détaillée à la Section 18 du document de référence.

#### **Opérations réalisées par les dirigeants et mandataires sociaux sur les titres de la Société :**

La Société a été informée de l'opération suivante réalisée par un de ses administrateurs : achat de 5 000 actions par M. Fayet.

#### **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 et un seul actionnaire a été identifié comme détenant 5 % du capital ou plus, la société anonyme belge, Dassault Belgique Aviation qui détenait 5,17 % des actions et des droits de vote à la date de sa déclaration. 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 et n'a pas mis en place de programme de rachat de ses actions – Cf. Section 21.1.3 du document de référence (Page 111)

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 46 à 50)

**Composition du Conseil d'administration** – Cf. CHAPITRE 14 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION du document de référence. (Pages 40 à 46)

**Description des principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée** – Cf. CHAPITRE 4 FACTEURS DE RISQUE du document de référence. (Pages 8 à 18)

**RAPPORT SPECIAL SUR LES OPERATIONS CONCERNANT LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011** – Cf. Section 17.2. Stock-options du document de référence. (Page 62)

**RAPPORT SPECIAL SUR LES OPERATIONS CONCERNANT LES ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011** – Cf. Section 17.3. Attributions gratuites d'actions du document de référence. (Page 64)

#### **INFORMATION SUR LES DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS**

L'article 21-I de la loi LME a introduit sous l'article L.441-6 du Code de commerce un nouvel alinéa 9 qui prévoit que le délai convenu entre les parties pour régler les sommes dues ne peut dépasser quarante-cinq jours fin de mois ou soixante jours à compter de la date d'émission de la facture. En l'absence d'accord, le délai maximum est de 30 jours à compter de la date de réception des marchandises ou d'exécution de la prestation.

En ce qui concerne les factures fournisseurs de Transgene non payées à la fin de l'exercice, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

<b>ECHEANCES</b>	<b>Au 31 décembre 2011</b>		<b>Au 31 décembre 2010</b>	
	euros	% du total	euros	% du total
Echus	294 042	10 %	117 642	4 %
Entre 1 et 30 jours	2 566 275	86 %	2 331 023	88 %
Entre 31 et 45 jours	35 237	1 %	22 181	1 %
Entre 46 et 60 jours	77 092	3 %	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	15 956	1 %	39 891	2 %
<b>Total</b>	<b>2 988 603</b>	<b>100 %</b>	<b>2 634 068</b>	<b>100 %</b>

**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**  
(Articles R.225-81, R.225-83 et R.225-102 du Code de commerce)  
(en milliers d'euros sauf pour le nombre d'actions et les résultats par action)

NATURE DES INDICATIONS Devises	2007	2008	2009	2010	2011
<b>1. SITUATION FINANCIERE EN FIN D'EXERCICE</b>					
a) Capital social	50 549	50 580	50 653	72 460	72 523
b) Nombre d'actions émises	22 092 146	22 105 746	22 137 555	31 668 200	31 695 882
<b>2. RESULTAT GLOBAL DES OPERATIONS EFFECTIVES</b>					
a) Chiffre d'affaires H.T.	2 087	6 467	4 909	1 726	3 020
b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions	(5 303)	(20 459)	(28 813)	(39 194)	(47 898)
c) Impôts sur les bénéfices	1 712	5 601	4 806	7 824	7 821
d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions	(6 087)	(16 344)	(25 291)	(33 078)	(41 873)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
<b>3. RESULTAT DES OPERATIONS REDUIT A UNE SEULE ACTION</b>					
a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	(0,16)	(0,67)	(1,08)	(0,99)	(1,26)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(0,28)	(0,74)	(1,14)	(1,04)	(1,32)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
<b>4. PERSONNEL</b>					
a) Nombre de salariés	213	240	244	291	298
b) Montant de la masse salariale	8 605	10 141	11 349	12 874	13 833
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	4 350	5 149	5 798	6 661	6 836

**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