

Transgene : des résultats cliniques majeurs attendus en 2018 et des avancées porteuses pour les nouveaux virus oncolytiques

✓ **Avancée de tous les programmes cliniques**

- Lancement de 7 essais cliniques en 2017, dont trois études dans le cadre de collaborations cliniques avec Bristol-Myers Squibb et Merck KGaA/Pfizer qui fournissent leurs inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI), et deux essais évaluant des virus oncolytiques
- Résultats cliniques attendus en 2018 pour cinq produits

✓ **Lancement de la plateforme Invir.IO™ (virus oncolytiques)**

- Premiers accords de recherche préclinique signés avec BioInvent et Randox
- 10 candidats virus oncolytiques en cours d'évaluation préclinique

✓ **Trésorerie disponible : 41,4 M€ à fin 2017, assurant une visibilité financière jusqu'à mi-2019**

- Consommation de trésorerie maîtrisée à 28,1 millions d'euros en 2017

Conférence téléphonique ce jour à 18 h 00 (détails en fin de communiqué)

Strasbourg, France – Le 21 mars 2018, 17 h 45 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux, publie ses résultats financiers de l'exercice 2017 et passe en revue l'avancement de son portefeuille de produits précliniques et cliniques et de ses plateformes technologiques.

Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene, commente :

« En 2017, Transgene a réalisé des avancées significatives sur l'ensemble de ses activités et a lancé sept essais cliniques. Ces essais ont été conçus pour démontrer le potentiel de nos vaccins thérapeutiques et de nos virus oncolytiques en combinaison avec des ICIs. Nous serons ainsi en mesure de communiquer des résultats cliniques sur nos cinq produits en 2018.

Avec le lancement de la plateforme Invir.IO™, nous avons également confirmé notre positionnement à la pointe de l'innovation dans le domaine des virus oncolytiques, un champ thérapeutique particulièrement prometteur. Avec Invir.IO™, nous créons de nouvelles thérapies contre le cancer associant plusieurs mécanismes d'action complémentaires, pour mieux contrôler le micro-environnement tumoral et attaquer plus efficacement les tumeurs. La signature d'accords de recherche collaborative avec BioInvent et Randox marque une première étape de la reconnaissance de ce potentiel. Elle s'ajoute à nos actuels développements cliniques de Pexa-Vec et TG6002.

Notre expertise en vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques, confirmée par nos récentes avancées, nous permet d'aborder 2018 avec confiance. »

Revue du portefeuille de produits en clinique

TG4010 : essais en combinaison avec nivolumab (ICI) ; collaborations avec Bristol-Myers Squibb

TG4010 est un vaccin thérapeutique développé dans le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) non épidermoïde au stade avancé. Son mécanisme d'action, son excellent profil de sécurité et les données cliniques déjà obtenues en font aussi un candidat de choix pour les combinaisons avec d'autres thérapies.

Le traitement du cancer du poumon reste un important besoin médical. En dépit des avancées récentes, il reste nécessaire d'augmenter le nombre de patients répondant aux traitements (taux de réponse), et, pour améliorer le pronostic, d'allonger la durée de ces réponses. De nouveaux résultats positifs de l'ICI pembrolizumab ont récemment été annoncés. Ils conduisent à penser que tous les patients, en particulier aux États-Unis, seront traités en première ligne avec un ICI, seul ou en combinaison avec la chimiothérapie en fonction du niveau d'expression de PD-L1 par les cellules tumorales.

Dans cet environnement en évolution, Transgene s'avère très bien positionné, en Europe comme aux États-Unis, avec son essai évaluant la combinaison de TG4010 + nivolumab + chimiothérapie en première ligne (essai dont Transgene est le sponsor). Nous restons convaincus que l'ajout de TG4010 aux traitements de première intention pourrait s'avérer déterminant pour les patients.

TG4010
+ Opdivo® (ICI)
(nivolumab)
+ chimiothérapie
Phase 2

Cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) – 1^{ère} ligne

Essai associant TG4010, nivolumab et la chimiothérapie chez des patients dont les tumeurs expriment PD-L1 à des niveaux faibles ou indétectables ; sponsor : Transgene

- ✓ Signature en avril 2017 d'un accord de collaboration clinique avec Bristol-Myers Squibb, qui met à disposition son ICI, nivolumab
- ✓ **Traitement du premier patient en janvier 2018 ; essai actif en Europe et aux États-Unis**
- ✓ **Premiers résultats attendus au S2 2018**

TG4010
+ Opdivo® (ICI)
(nivolumab)
Phase 2

Cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) – 2^{ème} ligne

Essai associant TG4010 et nivolumab, mis à disposition par Bristol-Myers Squibb dans le cadre d'un accord collaboratif avec le UC Davis Medical Center (États-Unis) ; investigateur principal : Dr. Karen Kelly, Sponsor : UC Davis

- ✓ **Premier patient traité en mars 2017 ; 4 sites ouverts en Californie**
- ✓ **L'utilisation d'ICIs en première ligne de traitement ralentit le rythme du recrutement en deuxième ligne, car les patients préalablement traités avec un ICI sont exclus de l'essai. Les résultats de l'analyse intérimaire sont maintenant attendus au S2 2018**

Pexa-Vec : essai de Phase 3 en cours, poursuite des essais de Phase 2 en combinaison

Pexa-Vec est le virus oncolytique le plus avancé de Transgene. Il a été conçu pour cibler et détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses par la réplication intracellulaire du virus (oncolyse) et la stimulation de la réponse immunitaire antitumorale. Son mécanisme d'action et son profil de sécurité en font un candidat de choix pour les combinaisons.

Le cancer du foie à un stade avancé demeure un important besoin médical. Les approches en développement ont pour objectif d'augmenter le taux de réponse aux traitements et d'améliorer la survie globale. L'enregistrement de nivolumab aux États-Unis en deuxième ligne de traitement, et les données publiées, laissent présager que les patients pourraient aussi répondre positivement aux ICIs en première ligne de traitement.

Le développement de Pexa-Vec en première ligne de traitement, en association avec le standard de soin actuel (sorafenib) et nivolumab (futur standard de soin probable), pourrait ainsi jouer un rôle déterminant dans le traitement futur du carcinome hépatocellulaire.

Pexa-Vec
+ sorafenib
(PHOCUS)
Phase 3

Cancer du foie avancé (carcinome hépatocellulaire) – 1^{ère} ligne

- ✓ Essai clinique piloté par SillaJen (sponsor), partenaire de Transgene
- ✓ Poursuite du recrutement ; traitement du 1^{er} patient en Europe en avril 2017
- ✓ **Autorisation de lancer l'essai en Chine (juillet 2017)**
- ✓ **Premières données attendues en 2019**

Pexa-Vec
+ Opdivo® (ICI)
(nivolumab)
Phase 2

Cancer du foie avancé (carcinome hépatocellulaire) – 1^{ère} ligne

- ✓ Investigateur principal : Pr Olivier Rosmorduc (AP-HP) ; sponsor : Transgene
- ✓ Traitement du 1^{er} patient en juillet 2017 ; plusieurs sites actifs
- ✓ **Premiers résultats attendus au S2 2018**

Pexa-Vec est également développé pour le traitement d'autres tumeurs solides.

Les essais en cours devraient produire des résultats courant 2018.

Pexa-Vec + cyclophosphamide métronomique Phase 1/2a	<u>Cancer du sein HER2 négatif et sarcome des tissus mous (METROmaJX)</u> <ul style="list-style-type: none">✓ Investigateur principal : Pr Antoine Italiano (Institut Bergonié) ; sponsor : INCa✓ Résultats positifs de la partie Phase 1 présentés à l'ESMO 2017 (sept. 2017)✓ Recrutement en cours
Pexa-Vec + Yervoy® (ICI) (ipilimumab) Phase 1	<u>Tumeurs solides (ISI-JX)</u> <ul style="list-style-type: none">✓ Investigateur coordonnateur : Dr Aurélien Marabelle ; sponsor : Centre Léon Bérard✓ Traitement du 1^{er} patient en février 2017✓ Recrutement en cours
Pexa-Vec Néo-adjuvant	<u>Tumeurs solides</u> <ul style="list-style-type: none">✓ Investigateur principal : Pr Alan Anthony ; sponsor : Université de Leeds (UK)✓ Recrutement clos

Notre partenaire SillaJen a également publié des données cliniques qui confirment le potentiel de Pexa-Vec. Un poster a été présenté au congrès ASCO GU, sur les résultats d'un essai clinique chez des patients atteints d'un carcinome rénal et de métastases hépatiques (n=17). Le taux de contrôle de la maladie atteint 76 %, avec une réponse complète, et confirme que Pexa-Vec, administré en monothérapie et par voie intraveineuse, peut induire une activité antitumorale.

TG4001 : étude en combinaison avec l'ICI avelumab, accord de collaboration avec Merck KGaA et Pfizer

TG4001 est un vaccin thérapeutique qui a déjà montré une bonne tolérance, une élimination significative du virus HPV et des résultats d'efficacité prometteurs. Grâce à son mécanisme d'action et à son excellent profil de sécurité, TG4001 peut être associé à d'autres thérapies.

TG4001 + Bavencio® (ICI) (avelumab) Phase 1/2	<u>Cancers de la tête et du cou positifs au virus HPV – 2^{ème} ligne</u> <ul style="list-style-type: none">✓ Accord de collaboration clinique avec Merck KGaA et Pfizer, mise à disposition d'avelumab✓ Investigateur principal : Pr Christophe Le Tourneau (Institut Curie) ; sponsor : Transgene✓ Traitement du premier patient en septembre 2017 ; plusieurs sites actifs✓ Premiers résultats attendus au S2 2018
--	--

TG6002 : démarrage du premier essai chez l'Homme

TG6002 représente une nouvelle génération de virus oncolytique, été conçue pour combiner le mécanisme d'oncolyse (destruction ciblée de la cellule cancéreuse) avec la production de chimiothérapie (5-FU), directement dans la tumeur. Cette approche a pour but d'attaquer les tumeurs solides sur plusieurs fronts tout en évitant les effets secondaires de la chimiothérapie.

TG6002 Phase 1	<u>Glioblastome</u> <ul style="list-style-type: none">✓ Investigateur principal : Pr. Ahmed Idbahi (AP-HP), soutien de l'INCa ; sponsor : AP-HP✓ Premier patient traité en octobre 2017
TG6002 Phase 1	<u>Adénocarcinome gastro-intestinal</u> <ul style="list-style-type: none">✓ Premier dépôt de demande d'autorisation de l'essai effectué ; sponsor : Transgene

TG1050 : Présentation à l'AASLD (octobre 2017) de la première partie des résultats

TG1050 est un vaccin thérapeutique pour le traitement de l'hépatite B chronique. La technologie de TG1050 fait aussi l'objet d'un développement en Chine (T101), via la joint-venture de Transgene avec Tasly Biopharmaceutical Technology.

TG1050 + traitement antiviral de référence Phase 1/1b	<u>Hépatite B chronique</u> <ul style="list-style-type: none">✓ Présentation à l'AASLD (octobre 2017) de la première partie des résultats✓ Confirmation du bon profil de sécurité (injection unique et répétée)✓ Démarrage d'un essai clinique en Chine de T101 en janvier 2018✓ Résultats complets disponibles au S2 2018
--	--

Invir.IO™ : plateforme de pointe pour la conception de virus oncolytiques

En septembre 2017, Transgene a annoncé le lancement d'Invir.IO™, une plateforme technologique brevetée permettant de développer une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels capables d'améliorer la modulation du micro-environnement tumoral. Cette nouvelle génération d'oncolytiques peut intégrer de nombreux transgènes codant pour un arsenal d'armes anticancer spécifiques. En associant cette approche, avec des collaborations donnant accès à des transgènes présentant un intérêt clinique, Transgene a pour ambition de développer des thérapies reposant sur des virus oncolytiques capables de transformer le traitement du cancer.

Transgene a déjà démontré que les virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™ attaquent les tumeurs sur plusieurs fronts et peuvent, en complément des remarquables propriétés lytiques des Vaccinia virus :

- induire une mort immunogène des cellules cancéreuses ; et
- permettre l'expression de plusieurs armements anticancer tels que des cytokines, des chimiokines, des enzymes, et des anticorps monoclonaux ou mini-anticorps (SdAbs - *single-domain antibody*, anticorps à domaine unique) dans la tumeur.

Une dizaine de candidats est actuellement en cours d'évaluation préclinique afin d'identifier les virus oncolytiques issus d'Invir.IO™ pouvant entrer en clinique ainsi que les indications prioritaires.

En plus de ses développements en propre, Transgene a signé en 2017 deux accords collaboratifs de recherche. Ils visent à offrir l'accès à des séquences de transgènes développées par un partenaire, que Transgene pourra vectoriser via Invir.IO™, dans un virus oncolytique breveté. Les virus oncolytiques qui résulteront de ces collaborations ont le potentiel d'être significativement plus efficaces que la combinaison de ces agents administrés séparément :

- Vectorisation d'un **anticorps anti-CTLA-4 (ICI) de BioInvent, seul ou avec d'autres armements anticancer.** L'expression locale de cet ICI dans la tumeur permettrait d'y diminuer l'immunosuppression médiée par les Tregs et d'augmenter l'efficacité antitumorale. Cette approche devrait offrir un profil de sécurité optimisé par rapport à l'administration par voie systémique des anticorps anti-CTLA-4 ;
- Vectorisation d'un ou plusieurs **SdAbs de Randox** visant à combiner les effets des virus oncolytiques avec les propriétés thérapeutiques des SdAbs, qui seront exprimés directement dans le micro-environnement tumoral pour y stimuler directement ou indirectement les cellules effectrices.

En 2018, Transgene prévoit d'investir environ deux tiers de ses dépenses de recherche préclinique sur la plateforme Invir.IO™ et les candidats virus oncolytiques. Transgene entend obtenir en 2018 des preuves de concept précliniques pour ses candidats virus oncolytiques les plus avancés et être ainsi en mesure d'initier de premiers essais cliniques des virothérapies d'Invir.IO™ en 2019.

Collaboration de recherche avec Servier

En juin 2017, Transgene a signé un accord de collaboration avec Servier ayant pour but de concevoir un procédé original de préparation des cellules CAR-T allogéniques avec un meilleur rendement et un nombre réduit d'étapes. Cette collaboration met en évidence l'expertise et le savoir-faire de Transgene en matière de vectorisation virale.

Transgene a perçu 1 million d'euros de paiement à la signature du contrat. La collaboration génère par ailleurs des revenus au titre des prestations de R&D effectuées et de potentiels paiements d'étapes.

Propriété intellectuelle

En 2017, Transgene a déposé plusieurs demandes de brevets sur de nouvelles technologies, dont des développements d'Invir.IO™. Plus de 20 brevets assurant la protection de technologies innovantes développées ont également été obtenus.

Principaux éléments financiers de l'exercice 2017

- **Consommation nette de trésorerie réduite à 28,1 millions d'euros en 2017**, contre 30,6 millions d'euros en 2016
- **41,4 millions d'euros de trésorerie disponible au 31 décembre 2017**, contre 56,2 millions d'euros à fin 2016, incluant notamment le produit net de l'augmentation de capital de novembre 2017 (13,5 millions d'euros)
- **36,0 millions d'euros de charges opérationnelles nettes en 2017**, contre 33,0 millions d'euros en 2016
- **32,2 millions de perte nette globale en 2017**, contre une perte de 25,2 millions d'euros en 2016

« Nous avons réussi à réduire notre consommation de trésorerie en 2017 malgré l'accélération de notre plan de développement, les nombreux essais cliniques en cours, et un paiement d'étape à SillaJen de 3,8 millions d'euros. Les coûts de fonctionnement restent contrôlés et, comme attendu, la Société peut allouer un maximum de ressources financières vers les opérations cliniques et précliniques stratégiques. Notre trésorerie actuelle, qui comprend les fonds levés en novembre 2017, nous permettra de franchir de nombreuses étapes cliniques au deuxième semestre de 2018 », commente Jean-Philippe Del, VP Finance de Transgene.

Les états financiers de l'exercice 2017 ainsi que les commentaires et l'analyse de la direction sont joints au présent communiqué (annexes A et B).

Perspectives financières 2018

Transgene anticipe une consommation de trésorerie en 2018 comparable à celle de 2017. La Société dispose des ressources financières nécessaires pour déployer sa stratégie jusqu'à mi-2019.

Le Conseil d'administration de Transgene, présidé par Philippe Archinard, s'est réuni le 21 mars 2018 et a arrêté les comptes au 31 décembre 2017 publiés ce jour. Les états financiers ont fait l'objet d'un examen des Commissaires aux Comptes et les rapports de certification sont en cours d'émission. Le rapport financier annuel complet compris dans le document de référence sera disponible courant avril 2018 sur le site internet de Transgene, www.transgene.fr.

Une conférence téléphonique **en anglais** aura lieu le 21 mars à 18 h 00 CET.

Lien webcast vers la conférence :

https://ssl.webinar.nl/webcast/transgene/20180321_1/

Numéro de téléphone pour les participants :

France : +33 1 7075 0711

Code de confirmation : 71 857 783#

Royaume Uni : +44 333 3000 804

Etats-Unis : +1 631 913 1422

Un enregistrement audio sera également disponible sur le site internet de la société : www.transgene.fr après la conférence.

Contacts

Transgene

Lucie Larguier

Directeur Communication Corporate

& Relations Investisseurs

+33 (0)3 88 27 91 04

investorrelations@transgene.fr

Relations Médias :

IMAGE 7

Claire Doligez/Laurence Heilbronn

+33 (0)1 53 70 74 48

cdoligez@image7.fr

À propos de Transgene

Transgene (Euronext : TNG), qui fait partie de l'Institut Mérieux, est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie dirigés contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules infectées ou cancéreuses.

Les principaux produits en développement clinique de Transgene sont : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie et TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers HPV positifs. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement clinique, dont TG1050 (hépatite B chronique) et TG6002 (tumeurs solides). Avec sa plateforme Invir.IO™, Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels. Transgene est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine. Plus d'informations sur www.transgene.fr. Suivez-nous sur Twitter : [@TransgeneSA](https://twitter.com/TransgeneSA)

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives pouvant être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés. Il n'existe aucune garantie (i) que les résultats des travaux précliniques et des essais cliniques antérieurs soient prédictifs des résultats des essais cliniques actuellement en cours, (ii) que les autorisations réglementaires portant sur les thérapies de Transgene seront obtenues ou (iii) que la Société trouvera des partenaires pour développer et commercialiser ses thérapies dans des délais raisonnables et dans des conditions satisfaisantes. La survenue de ces risques pourrait avoir un impact négatif significatif sur les activités de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou ses développements.

Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de la Société et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez vous référer à la rubrique « Facteurs de Risque » du Document de Référence déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la Société (www.transgene.fr). Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date du présent document et Transgene ne s'engage pas à mettre à jour ces déclarations prospectives, même si de nouvelles informations devaient être disponibles à l'avenir.

Annexe A : États financiers 2017

BILAN CONSOLIDÉ, IFRS

(en milliers d'euros)

Actif	31/12/2017	31/12/2016
ACTIF COURANT		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 643	4 855
Autres actifs financiers courants	39 762	51 352
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	41 405	56 207
Créances clients	2 564	2 385
Stocks	270	221
Autres actifs courants	14 497	15 242
Actifs détenus et destinés à la vente	-	-
Total actif courant	58 736	74 055
ACTIF NON COURANT		
Immobilisations corporelles	13 604	14 580
Immobilisations incorporelles	250	423
Actifs financiers	3 971	5 023
Titres de participation mis en équivalence	2 916	3 923
Autres actifs non courants	21 396	24 946
Total actif non courant	42 137	48 895
TOTAL ACTIF	100 873	122 950
Passif et capitaux propres	31/12/2017	31/12/2016
PASSIF COURANT		
Fournisseurs	2 868	4 504
Passifs financiers	10 283	10 198
Provisions pour risques	356	1 456
Autres passifs courants	3 359	3 761
Total passif courant	16 866	19 919
PASSIF NON COURANT		
Passifs financiers	51 717	52 803
Avantages au personnel	3 710	3 725
Autres passifs non courants	491	-
Total passif non courant	55 918	56 528
Total passif	72 784	76 447
CAPITAUX PROPRES		
Capital	62 075	56 432
Prime d'émission et réserves	512 228	504 258
Report à nouveau	(513 194)	(487 987)
Résultat de l'exercice	(32 274)	(25 207)
Autres éléments du résultat global	(746)	(983)
Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société	28 089	46 503
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	100 873	122 950

COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ, IFRS

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

	31/12/2017	31/12/2016
Revenus des accords de collaboration et de licence	2 099	2 346
Financements publics de dépenses de recherche	5 358	6 382
Autres produits	687	1 583
Produits opérationnels	8 144	10 311
Dépenses de recherche et développement	(30 359)	(26 419)
Frais généraux	(5 674)	(6 236)
Autres charges	(154)	(320)
Charges opérationnelles nettes	(36 187)	(32 975)
Résultat opérationnel sur activités poursuivies	(28 043)	(22 664)
Produits financiers (charges), net	(2 287)	(602)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(1 944)	(917)
Résultat avant impôt	(32 274)	(24 183)
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Résultat net sur activités poursuivies	(32 274)	(24 183)
Résultat net sur activités abandonnées	-	(1 024)
RÉSULTAT NET	(32 274)	(25 207)
Résultat net par action (€) – de base	(0,52)	(0,45)
Résultat net par action (€) – dilué	(0,52)	(0,45)

TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE, IFRS

(en milliers d'euros)

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016
Flux de trésorerie liés à l'activité		
Résultat net sur activités	(32 274)	(24 183)
Résultat net sur activités abandonnées	-	(1 024)
Annulation du résultat financier	2 287	602
Élimination des éléments non monétaires		
Résultat des sociétés mises en équivalence	1 944	917
Provisions	(1 070)	(8 247)
Amortissements	1 691	2 267
Paievements en actions	436	266
Autres	60	5 038
Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement et autres éléments opérationnels	(26 926)	(24 364)
Variation des besoins en fonds de roulement d'exploitation		
Créances courantes et charges constatées d'avance	(2 117)	(3 182)
Stocks et travaux en cours	(49)	942
Crédit d'impôt recherche	(5 530)	(6 425)
Cession d'actifs destinés à la vente	-	2 000
Autres actifs courants	941	(524)
Fournisseurs	(1 778)	(2 022)
Produits constatés d'avance	766	(479)
Avantages au personnel	(663)	526
Autres passifs courants	(14)	(57)
Trésorerie nette absorbée par les opérations	(35 370)	(33 585)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
(Acquisitions) / cessions d'immobilisations corporelles	(432)	(27)
(Acquisitions) / cessions d'immobilisations incorporelles	(30)	(20)
Autres (acquisitions) / cessions	100	(2 020)
Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement	(362)	(2 067)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		
Résultat financier net encaissé	(113)	(283)
Produit brut de l'émission d'actions	14 390	46 300
Frais d'émission d'actions	(1 118)	(1 220)
Financements publics conditionnés	2 528	(180)
(Acquisitions) / cession d'autres actifs financiers	11 651	(22 933)
Montant net reçu sur financement de crédits d'impôt	6 307	6 761
Emprunt bancaire	-	10 000
Locations financières	(1 121)	(1 223)
Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) activités de financement	32 524	37 222
Écarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie	(4)	-
Augmentation / (diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(3 212)	1 570
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	4 855	3 285
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	1 643	4 855
Investissements dans les autres actifs financiers courants	39 762	51 351
Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants	41 405	56 206

Annexe B : Discussion sur les résultats 2017

Produits d'exploitation

Durant les périodes sous revue, les revenus des accords de collaboration et de licence, représentant 2,1 millions d'euros en 2017 contre 2,3 millions d'euros en 2016, ont essentiellement compris les éléments suivants :

- des prestations de recherche et développement pour des tiers qui se sont élevées à 0,9 million d'euros en 2017 (0,5 million d'euros en 2016) ; et
- des revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés en licence par Transgene SA, qui se sont élevés à 1,2 million d'euros en 2017 (1,8 million d'euros en 2016). En 2017, ils correspondent principalement à la licence du produit TG3003 cédée à ElsaLys Biotech SAS pour 1,0 million d'euros.

Les financements publics de dépenses de recherche, représentant 5,4 millions d'euros en 2017 contre 6,4 millions d'euros en 2016, correspondent au crédit d'impôt recherche ainsi qu'aux subventions reçues et à recevoir :

- le crédit d'impôt recherche (CIR) s'est établi à 5,4 millions d'euros en 2017 (6,3 millions d'euros en 2016). Les bases de dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) se sont élevées à 18,0 millions d'euros en 2017, contre 21,0 millions d'euros en 2016. Cette diminution est liée notamment à l'encaissement en 2017 du solde des subventions et avances remboursables dans le cadre du programme ADNA pour un montant de 2,5 millions d'euros ; et
- les subventions de recherche étaient inférieures à 0,1 million d'euros en 2017 (0,1 million d'euros en 2016).

Charges opérationnelles

Dépenses de Recherche et Développement « R&D »

Les dépenses de R&D se sont élevées à 30,4 millions d'euros en 2017, contre 26,4 millions d'euros en 2016.

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

<i>(en millions d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Dépenses de personnel	11,1	10,8	+3 %
Paiements en actions	0,3	0,2	+58 %
Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences	4,8	1,1	+325 %
Dépenses externes sur projets cliniques*	7,0	7,0	+1 %
Dépenses externes sur autres projets	1,5	1,8	-14 %
Dépenses de fonctionnement	3,9	4,1	-5 %
Amortissements et provisions	1,8	1,5	+19 %
DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	30,4	26,4	+15 %

* Les dépenses liées à la sous-traitance de production des lots cliniques sont présentées sur la ligne « dépenses externes sur les projets cliniques ».

Les dépenses de personnel affecté à la R&D (salaires, charges et dépenses associées) se sont élevées à 11,1 millions d'euros en 2017, contre 10,8 millions d'euros en 2016.

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevés à 4,8 millions d'euros en 2017, contre 1,1 million d'euros en 2016. Cette augmentation est principalement due au paiement d'étape de 3,8 millions d'euros versé à SillaJen, Inc. au 1^{er} semestre 2017 lors de l'inclusion du 1^{er} patient de l'étude PHOCUS en Europe.

Les dépenses externes pour les projets cliniques se sont élevées à 7,0 millions d'euros en 2017, comme en 2016.

Les dépenses externes sur autres projets (recherche et préclinique) se sont élevées à 1,5 million d'euros en 2017, contre 1,8 million d'euros en 2016.

Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche, se sont élevées à 3,9 millions d'euros en 2017, contre 4,1 millions d'euros en 2016.

Dépenses de frais généraux

Les frais généraux se sont élevés à 5,7 millions d'euros en 2017, contre 6,2 millions d'euros en 2016.

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

<i>(en millions d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Dépenses de personnel	3,0	3,8	-21 %
Paiements en actions	0,2	0,1	+86 %
Honoraires et frais de gestion	1,6	1,5	+5 %
Autres frais généraux	0,8	0,7	+21 %
Amortissements et provisions	0,1	0,1	-6 %
FRAIS GÉNÉRAUX	5,7	6,2	-8 %

Les dépenses de personnel se sont élevées à 3,0 millions d'euros en 2017, contre 3,8 millions d'euros en 2016. En 2016, la Société avait constaté des charges non provisionnées (0,4 million d'euros), suite au rattachement du Président-Directeur général à l'entité.

Les honoraires et frais de gestion se sont élevés à 1,6 million d'euros en 2017, contre 1,5 million d'euros en 2016.

Autres produits

Les autres produits se sont élevés à 0,7 million d'euros en 2017, contre 1,6 million d'euros en 2016. En 2017, la Société a constaté un impact positif des frais de restructuration finalement versés par rapport aux coûts provisionnés de 0,4 million d'euros.

En décembre 2016, la Société avait participé à l'augmentation de capital de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd, qui avait généré un produit exceptionnel de 1,2 million d'euros.

Autres charges

Les autres charges se sont élevées à 0,2 million d'euros en 2017, contre 0,3 million d'euros en 2016.

Résultat financier

Le résultat financier s'est soldé par une perte nette de 2,3 millions d'euros en 2017, contre une perte de 0,6 million d'euros en 2016.

Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 0,3 million d'euros sur l'année 2017 (0,9 million d'euros en 2016).

Les charges financières se sont élevées à 2,6 millions d'euros en 2017 (1,5 million d'euros en 2016) et ont principalement concerné :

- les intérêts bancaires sur le prêt reçu de la BEI (0,8 million d'euros en 2017 contre 0,4 million d'euros en 2016),
- l'actualisation des compléments de prix liés à la cession des titres de Jennerex Inc. à la société SillaJen Inc. en 2014 (0,8 million d'euros en 2017),
- l'actualisation de la dette due à Bpifrance sur les avances reçues dans le cadre du programme ADNA (0,5 million d'euros contre 0,6 million d'euros en 2016),
- les intérêts sur les locations financières (0,2 million d'euros en 2017 comme en 2016).

Résultat net

La perte nette s'est élevée à 32,3 millions d'euros en 2017, contre 24,2 millions d'euros en 2016.

Résultat net sur activités abandonnées

En 2017, la Société ne constate plus de résultat sur activités abandonnées. La perte nette sur les activités abandonnées s'élevait à 1,0 million d'euros en 2016.

Résultat net global

La perte nette globale s'est élevée à 32,3 millions d'euros en 2017, contre 25,2 millions d'euros en 2016.

La perte nette par action ressortait à 0,52 euro en 2017 (0,45 euro en 2016).

Investissements

Les investissements corporels et incorporels (nets de cessions) se sont élevés à 0,6 million d'euros en 2017 (0,1 million d'euros en 2016).

Emprunts et avances remboursables

En 2017, la Société a perçu 1,7 million d'euros d'avances remboursables de Bpifrance, correspondant au solde des aides pour le programme ADNA.

Transgene a mobilisé en 2017 sa créance de crédit d'impôt recherche 2016, d'un montant de 6,3 millions d'euros. La Société a pour cela utilisé un financement bancaire auprès de Bpifrance, avec une maturité à mi-2020, date de remboursement prévisionnel de la créance par l'État français.

Le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE) a également été préfinancé en 2017 pour un montant de 0,1 million d'euros auprès de Bpifrance (maturité mi-2021).

En 2017, Transgene n'a pas utilisé la seconde tranche du prêt de la Banque européenne d'investissement (BEI), disponible pour 10 millions d'euros. En juin 2016, Transgene avait tiré la première tranche du prêt octroyé par la BEI en janvier de la même année. Ce premier tirage de 10 millions d'euros sera remboursable en 2021 et les intérêts cumulés, payables à partir de 2019.

Liquidités et ressources en capital

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

Au 31 décembre 2017, la Société disposait de 41,4 millions d'euros de trésorerie disponible, contre 56,2 millions d'euros au 31 décembre 2016. La Société a effectué, en novembre 2017, une augmentation de capital par voie de placement privé pour un montant brut de 14,4 millions d'euros.

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

Consommation de trésorerie

La consommation de trésorerie de la Société s'est élevée à 28,1 millions d'euros en 2017, contre 30,6 millions d'euros en 2016, hors augmentations de capital et encaissement du prêt de la BEI (en 2016).

Événements postérieurs à la clôture

Néant.