



Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance au capital de 1 074 121,50 €
Siège social : Prologue-Biotech 516 Rue Pierre et Marie Curie 31670 LABEGE
RCS Toulouse B 439 489 022

DOCUMENT DE BASE



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a enregistré le présent document de base le 10 mars 2014 sous le numéro I.14-007. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L621-8-1-I du code monétaire et financier, a été effectué après que l'Autorité des marchés financiers a vérifié que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique pas l'authentification des éléments comptables et financiers présentés par l'Autorité des marchés financiers.

Ce document est disponible sans frais au siège social de la Société, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org) et sur celui de la Société (www.genticel.com).

TABLE DES MATIERES

1. PERSONNES RESPONSABLES	11
1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE.....	11
1.2. ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	11
1.3. RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE	12
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	13
2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	13
2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS	13
2.3. INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNÉS, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES.....	14
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	15
3.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES	15
4. FACTEURS DE RISQUE	17
4.1. RISQUES LIÉS A L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ.....	17
4.1.1. Risques liés au développement clinique et à la commercialisation des deux produits de la Société – ProCervix et Multivalent HPV.....	17
4.1.2. Risques liés à la plateforme technologique Vaxiclase.....	19
4.1.3. Risques liés au marché et à la concurrence	19
4.1.4. Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société	21
4.1.5. Risque de dépendance vis-à-vis des tiers dans le cadre des essais cliniques	22
4.2. RISQUES LIÉS AU REMBOURSEMENT ET DEREMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS ET TRAITEMENTS	24
4.3. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES.....	25
4.3.1. Risques liés aux portefeuilles de brevet.....	25
4.3.2. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits	31
4.3.3. Risques liés au cadre légal et réglementaire de plus en plus évolutif	31
4.4. RISQUES LIÉS A L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ	32
4.4.1. La Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.....	32
4.4.2. Le développement de la Société dépendra de sa capacité à gérer sa croissance.....	32
4.5. RISQUES INDUSTRIELS	33
4.5.1. Risques liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement.....	33
4.6. RISQUES FINANCIERS.....	34
4.6.1. Risques liés aux pertes historiques et aux pertes prévisionnelles	34
4.6.2. Risques liés au crédit d'impôt recherche	34
4.6.3. Risques liés aux avances publiques auxquelles la Société a recours	35
4.6.4. Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables.....	36
4.6.5. Risque de dilution.....	36
4.7. RISQUES DE MARCHE	37
4.7.1. Risques de liquidité	37
4.7.2. Risques de change	38

4.7.3.	Risque de crédit.....	39
4.7.4.	Risques sur actions	39
4.7.5.	Risques de taux d'intérêt	39
4.8.	ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES	40
5.	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	41
5.1.	HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE	42
5.1.1.	Dénomination sociale de la Société	42
5.1.2.	Lieu et numéro d'enregistrement de la Société.....	42
5.1.3.	Date de constitution et durée	42
5.1.4.	Siège social de la Société, forme juridique et législation applicable	42
5.1.5.	Historique de la Société	42
5.2.	INVESTISSEMENTS.....	44
5.2.1.	Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices.....	44
5.2.2.	Principaux investissements en cours de réalisation.....	44
5.2.3.	Principaux investissements envisagés.....	44
6.	APERÇU DES ACTIVITÉS.....	45
6.1.	PRESENTATION GENERALE DE LA SOCIETE.....	45
6.2.	DES ATOUTS PERMETTANT A GENTICEL D'ETRE UN LEADER DES VACCINS THERAPEUTIQUES	47
6.3.	STRATEGIE ET PERSPECTIVE D'AVENIR	48
6.4.	VIRUS DU PAPILLOME HUMAIN (HPV) ET CANCER.....	49
6.4.1.	Le cancer du col de l'utérus, le quatrième cancer le plus fréquent chez la femme	49
6.4.2.	HPV, le virus sexuellement transmissible le plus répandu au monde, est « la » cause des cancers du col de l'utérus.....	50
6.4.3.	Le cycle viral d'HPV et l'oncogenèse provoquant le cancer du col de l'utérus.....	50
6.4.4.	L'évaluation cytologique sur frottis ne constitue pas une méthode fiable	52
6.4.5.	Les tests HPV deviennent de plus en plus courants dans le dépistage des patientes	53
6.5.	PROCERVIX, PREMIER CANDIDAT MEDICAMENT A COMBLER LE VIDE THERAPEUTIQUE SUBI PAR LES FEMMES HPV-POSITIVES AVANT L'APPARITION DES LESIONS DE HAUT GRADE	55
6.6.	UN POTENTIEL COMMERCIAL CONSIDERABLE	56
6.6.1.	Genticel bénéficie des campagnes de promotion de la vaccination destinées à prévenir le cancer du col de l'utérus.....	56
6.6.2.	Le besoin de nouveaux traitements pour les femmes HPV16 et/ou 18 positives a été validé par une étude réalisée aux Etats-Unis et en Europe auprès de 150 gynécologues.....	57
6.6.3.	Méthodologie de l'évaluation du potentiel commercial de ProCervix	57
6.6.4.	Une évaluation pharmaco-économique approfondie fait apparaître des opportunités de prix de traitement remboursables élevées	58
6.6.5.	Analyse du potentiel commercial de ProCervix	60
6.7.	PAS DE CONCURRENCE DIRECTE SUR LE MARCHE VISE PAR GENTICEL	64
6.7.1.	Les vaccins HPV prophylactiques ne sont pas en concurrence avec ProCervix	64

6.7.2.	Aucun autre vaccin thérapeutique en cours de développement clinique n'est positionné en concurrence directe avec ProCervix	64
6.7.3.	Concurrence de produits antiviraux et autres traitements	64
6.8.	PROCERVIX, UN CANDIDAT MEDICAMENT AU STADE CLINIQUE.....	65
6.8.1.	Une technologie issue de l'Institut Pasteur permettant de réactiver le système immunitaire cellulaire afin d'éliminer des cellules infectées et cancéreuses.....	65
6.8.2.	ProCervix est un vaccin thérapeutique formulé sous forme lyophilisé	66
6.8.3.	L'efficacité et l'innocuité de ProCervix a été mise en évidence par des études précliniques poussées	68
6.8.4.	Une large étude de phase I portant sur 47 patientes HPV positives avec d'excellents résultats d'innocuité et déjà des démonstrations d'efficacité très encourageantes.....	69
6.8.5.	Les futures étapes du développement de ProCervix	73
6.9.	VAXICLASE : NOUVELLE GENERATION D'UNE PLATEFORME TECHNOLOGIQUE PERMETTANT D'ETENDRE LE POTENTIEL DE MARCHE DE GENTICEL	78
6.10.	MULTIVALENT HPV CIBLERAIT JUSQU'A 158 MILLIONS DE FEMMES HPV POSITIVES.....	78
6.11.	VAXICLASE EST CONÇU POUR DEVELOPPER DES VACCINS THERAPEUTIQUES CONTRE LES CANCERS DONT LES ANTIGENES SONT VALIDES, ELARGISSANT CONSIDERABLEMENT LE POTENTIEL DE MARCHE	79
6.12.	ORGANISATION DE LA SOCIETE.....	81
6.12.1.	Un comité exécutif ayant une forte expérience pharmaceutique et internationale.....	81
6.12.2.	Organisation	82
6.12.3.	Un conseil clinique composé de leaders d'opinions internationaux	82
6.12.4.	Organisation des opérations	83
6.12.5.	Genticel a développé des expertises lui permettant de figurer parmi les spécialistes du développement des vaccins thérapeutiques.....	83
6.13.	LISTE D'ABREVIATIONS	87
7.	ORGANIGRAMME	89
7.1.	ORGANIGRAMME JURIDIQUE	89
7.2.	SOCIETES DU GROUPE	89
7.3.	FLUX FINANCIERS DU GROUPE.....	89
8.	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS	90
8.1.	PROPRIETES IMMOBILIERES ET EQUIPEMENTS	90
8.1.1.	Immobilier loué	90
8.1.2.	Autres immobilisations corporelles	90
8.2.	QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES	90
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT.....	91
9.1.	PRESENTATION GENERALE.....	91
9.2.	COMPARAISON DES COMPTES IFRS DES TROIS DERNIERS EXERCICES	91
9.2.1.	Formation du résultat opérationnel et du résultat net.....	91
9.2.2.	Analyse du bilan	95

9.3. COMPARAISON DES COMPTES ETABLIS EN NORMES COMPTABLES FRANÇAISES AU 31 DECEMBRE 2013 ET 31 DECEMBRE 2012	100
9.3.1. Formation du résultat opérationnel et du résultat net.....	100
9.3.2. Analyse du bilan	103
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	107
10.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT	107
10.1.1. Financement par le capital.....	107
10.1.2. Financement par avances remboursables et subventions.....	107
10.1.3. Financement par le crédit d'impôt recherche	108
10.1.4. Financement par emprunts.....	108
10.1.5. Engagements hors bilan	109
10.2. FLUX DE TRESORERIE.....	110
10.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.....	110
10.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements	110
10.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement.....	110
10.3. CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	111
10.4. RESTRICTIONS EVENTUELLES A L'UTILISATION DES CAPITAUX.....	111
10.5. SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES POUR LES INVESTISSEMENTS FUTURS.....	111
11. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAIN.....	112
11.1. POLITIQUE D'INNOVATION.....	112
11.2. BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS	113
11.2.1. Politique et protection de la propriété intellectuelle	113
11.2.2. Nature et couverture des brevets.....	115
11.2.3. Brevets actuellement exploités.....	125
11.2.4. Territoires protégés.....	126
11.3. CONTRATS DE COLLABORATION, DE RECHERCHES, DE PRESTATIONS DE SERVICES ET DE LICENCES ACCORDÉES PAR LA SOCIETE OU CONCÉDÉE A CETTE DERNIERE.....	126
11.3.1. Contrats de collaboration.....	126
11.3.2. Contrat de licence concédé à la Société par l'Institut Pasteur.....	126
11.3.3. Contrats de licence concédés par la Société	126
11.4. AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE.....	127
11.4.1. Marques	127
11.4.2. Noms de domaine	127
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES.....	128
12.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE.....	128
12.2. TENDANCE CONNU, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	128

13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	129
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	130
 14.1. INFORMATIONS GENERALES RELATIVES AUX FONDATEURS, DIRIGEANTS ET MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	130
14.1.1. Composition du directoire	130
14.1.2. Membres du conseil de surveillance et censeurs	131
14.1.3. Autres mandats des membres du directoire et du conseil de surveillance	134
14.1.4. Déclarations relatives aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance	138
14.1.5. Biographies sommaires des membres du Directoire et du Conseil de Surveillance	139
 14.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE	144
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	145
 15.1. REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX	145
 15.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE OU SES FILIALES AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	151
 15.3. BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEUR D'ENTREPRISE	152
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	154
 16.1. DIRECTION DE LA SOCIETE	154
 16.2. INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET LA SOCIETE.....	154
 16.3. CONSEIL DE SURVEILLANCE ET COMITES SPECIALISES – GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	154
16.3.1. Conseil de surveillance	154
16.3.2. Comités spécialisés.....	156
 16.4. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	159
 16.5. RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE	160
17. SALARIÉS	162
 17.1. NOMBRE DE SALARIES ET REPARTITION PAR FONCTION.....	162
17.1.1. Organigramme opérationnel.....	162
17.1.2. Nombre et répartition des effectifs	162
 17.2. PARTICIPATIONS ET STOCKS OPTIONS DES MEMBRES DE LA DIRECTION	163
 17.3. PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE	163
 17.4. CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION	163
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	164
 18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE	164
 18.2. ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL DE SURVEILLANCE	165
 18.3. DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	165
 18.4. CONTROLE DE LA SOCIETE	165

18.5. ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	165
18.6. ETAT DES NANTISSEMENTS D'ACTIONS DE LA SOCIETE	166
19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS.....	167
19.1. OPERATIONS INTRA-GROUPE	167
19.2. CONVENTIONS SIGNIFICATIVES CONCLUES AVEC DES APPARENTES	167
19.3. RAPPORTS SPECIAUX DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES	167
19.3.1. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées – Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013	167
19.3.2. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées – Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012	171
19.3.3. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées – Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011	172
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ.....	175
20.1. COMPTES ETABLIS EN NORMES IFRS POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DECEMBRE 2011, 31°DECEMBRE 2012 ET 31 DECEMBRE 2013	175
20.1.1. Etat de situation financière	175
20.1.2. Compte de résultat.....	176
20.1.3. Etat du Résultat Global.....	176
20.1.4. Variation des capitaux propres	177
20.1.5. Tableau des flux de trésorerie.....	178
20.1.6. Analyse détaillée de la variation du besoin de fond de roulement (BFR).....	179
20.1.7. Notes aux Etats Financiers IFRS.....	180
20.2. VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	222
20.2.1. Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes établis conformément au référentiel IFRS - Exercices clos au 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013	222
20.3. COMPTES ANNUELS DE LA SOCIETE AU 31 DECEMBRE 2013.....	224
20.3.1. Rapport sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2013.....	224
20.3.2. Bilan.....	227
20.3.3. Compte de résultat.....	229
20.3.4. Tableau de flux	230
20.3.5. Variation des capitaux propres	231
20.3.6. Notes aux Etats Financiers annuels.....	232
20.4. COMPTES ANNUELS DE LA SOCIETE AU 31 DECEMBRE 2012.....	257
20.4.1. Rapport sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2012.....	257
20.5. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES	275
20.6. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES	275
20.6.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices.....	275
20.6.2. Politique de distribution.....	275

20.7. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	275
20.8. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE	275
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	276
21.1. CAPITAL SOCIAL	276
21.1.1. Montant du capital social.....	276
21.1.2. Titres non représentatifs du capital	276
21.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions	276
21.1.4. Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital	278
21.1.5. Capital autorisé	282
21.1.6. Informations 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.....	285
21.1.7. Historique du capital social	286
21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	289
21.2.1. Objet social.....	289
21.2.2. Organes de direction et de surveillance.....	289
21.2.3. Droits, priviléges et restrictions attachés aux actions de la Société	292
21.2.4. Modalités de modification des droits des actionnaires	293
21.2.5. Assemblées générales d'actionnaires	293
21.2.6. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	295
21.2.7. Stipulations particulières régissant les modifications du capital	295
22. CONTRATS IMPORTANTS	296
22.1. CONTRAT AVEC UN SOUS TRAITANT ASSURANT L'EXECUTION DES ESSAIS CLINIQUES POUR LE COMPTE DE LA SOCIETE.....	296
22.2. CONTRAT DE LICENCE DU 31 JUILLET 2008 AMENDE PAR AVENANTS N°1 ET N°2 EN DATE DES 23 OCTOBRE 2009 ET 4 MAI 2010	297
22.3. CONTRATS CONCLUS DANS LE CADRE DU PROJET « MAGENTA »	299
22.3.1. Accord de consortium en date du 24 décembre 2012 conclu entre la Société et les sociétés Vectalys, UROsphere, Ixaltis (les « Partenaires Industriels »), le Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine (agissant tant en leur nom qu'au nom et pour le compte de l'Université de Strasbourg, le CNRS et l'INSERM) et l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse EPA.....	299
22.3.2. Contrat cadre d'aide au projet d'innovation stratégique industrielle « MAGenTa » en date du 7 mars 2013 conclu entre Bpifrance (anciennement OSEO) et les parties à l'accord de consortium (les sociétés Vectalys, UROsphere, Ixaltis, le Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine, l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse EPA et la Société).....	300
22.3.3. Contrat particulier d'avance remboursable d'aide au projet d'innovation stratégique industrielle « MAGenTa » en date du 7 mars 2013 conclu entre Bpifrance (anciennement OSEO) et la Société	300
22.4. CONTRAT DE CONSULTANT CONCLU LE 9 DECEMBRE 2011 AVEC LA SOCIETE STAATZ BUSINESS DEVELOPMENT & STRATEGY	301

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS.....	302
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	303
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	304

REMARQUES GENERALES

Définitions

Dans le présent document de base, et sauf indication contraire :

- Les termes la « **Société** » ou « **Genticel** » désignent la société Genticel SA dont le siège social est situé Prologue-Biotech, 516 Rue Pierre et Marie Curie, 31670 Labège, France, immatriculée au Registre de Commerce de Toulouse sous le numéro 439 489 022.

Avertissement

Le présent document de base contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché sur lequel celle-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes (ex : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes). La Société estime que ces informations donnent à ce jour une image fidèle de son marché de référence et de son positionnement concurrentiel sur ce marché. Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Le présent document de base comporte également des informations sur les objectifs et les axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « souhaite » et « pourrait » ou toute autre variante ou terminologie similaire. L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme une garantie que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Il s'agit d'objectifs qui par nature pourraient ne pas être réalisés et les informations produites dans le présent document de base pourraient se révéler erronées sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable, notamment le Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (l'**« AMF »**).

Les investisseurs sont également invités à prendre en considération les facteurs de risques décrits à la section 4 « Facteurs de risques » du présent document de base avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques serait susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers ou objectifs de la Société. Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient ainsi perdre tout ou partie de leur investissement.

Un glossaire regroupant les principaux termes scientifiques et techniques utilisés figure en annexe au présent document de Base.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Responsable du document de base

Monsieur Benedikt Timmerman, Président du Directoire

1.2. Attestation de la personne responsable

Labège, le 10 mars 2014

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

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 présentés dans le présent document de base ainsi qu'à la lecture de l'ensemble du présent document de base.

Le rapport d'audit des Commissaires aux Comptes sur les comptes établis en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 contient les observations suivantes :

« Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.1 « Principe d'établissement des comptes » de l'annexe qui expose la situation de la Société au regard de la continuité d'exploitation. »

Le rapport d'audit des Commissaires aux Comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos les 31 décembre 2013 contient les observations suivantes :

« Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les points suivants exposés :

- dans les notes 1.1 « Changements de méthodes comptables », 2.1 « Immobilisations incorporelles », 2.5 « Lots cliniques », et 2.8 « Frais d'augmentation de capital et frais d'émission de titres » de l'annexe concernant les changements de méthodes comptables opérés sur la période
- et dans la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe qui expose la situation de la Société au regard de la continuité d'exploitation. »

Le rapport d'audit du Commissaire aux Comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012 ne contient ni réserve, ni observation.

Monsieur Benedikt Timmerman,
Président du Directoire

1.3. Responsable de l'information financière

Monsieur Martin Koch,
Membre du Directoire, Directeur administratif et financier
Adresse : Prologue-Biotech, 516, Rue Pierre et Marie Curie, 31670 Labège
Téléphone : 05 61 28 70 60
Adresse électronique : investors@genticel.com

2. CONTROLEURS LÉGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaires aux comptes titulaires

SYGNATURES, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Toulouse,
8, chemin de la terrasse, BP 45122, 31512 Toulouse Cedex 5
représenté par Laure Mulin
Date de renouvellement : 7 mars 2014
Durée du mandat : 6 ans
Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2019

GRANT THORNTON, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Paris, 100,
rue de Courcelles, 75017 Paris
représenté par Laurent Bouby
Date de nomination : 20 décembre 2013
Durée du mandat : 6 ans
Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2018

2.2. Commissaires aux comptes suppléants

Philippe BENZONI, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Toulouse, 8,
chemin de la terrasse, BP 45122, 31512 Toulouse Cedex 5
Suppléant de SYGNATURES
Date de renouvellement : 7 mars 2014
Durée du mandat : 6 ans
Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2019

IGEC, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Paris, 3 rue Léon Jost,
75008 Paris
Suppléant de GRANT THORNTON
Date de nomination : 20 décembre 2013
Durée du mandat : 6 ans
Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2018

2.3. Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionnés, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Jean LABERENNE, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Toulouse, 8, chemin de la terrasse, BP 45122, 31512 Toulouse Cedex 5

Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

Date de démission : 30 septembre 2013

Gilles BERNAT, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Toulouse, 8, chemin de la terrasse, BP 45122, 31512 Toulouse Cedex 5

Suppléant de Jean LABERENNE

Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

Date de démission : 20 décembre 2013

3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

3.1. Informations financières historiques

Les informations financières sélectionnées et présentées ci-dessous sont extraites des comptes annuels de la Société établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 figurant à la section 20.1 « Comptes IFRS établis pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013 » du présent document de base¹.

Ces données comptables et opérationnelles ci-après sélectionnées doivent être lues en relations avec les informations contenues dans les sections 9 « Examen de la situation financière et du résultat» et 10 « Trésorerie et capitaux ».

Bilans simplifiés en euros Normes IFRS	31/12/2013 audité	31/12/2012 audité	31/12/2011 audité
TOTAL ACTIF	6 520 330	3 225 644	4 792 005
Actifs non courants	85 213	122 945	204 103
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	26 776	26 626	32 651
<i>dont immobilisations corporelles</i>	49 268	87 312	162 796
<i>dont autres actifs financiers non courants</i>	9 169	9 007	8 656
Actif courants	6 435 117	3 102 699	4 587 902
<i>dont stocks</i>	44 415	34 638	49 750
<i>dont autres créances</i>	2 551 655	1 512 167	1 745 951
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	3 839 047	1 555 894	2 792 201
TOTAL PASSIF	6 520 330	3 225 644	4 792 005
Capitaux Propres	2 022 076	(2 727 025)	2 894 423
Passifs non courants	1 681 783	1 500 451	507 522
<i>dont engagements envers le personnel</i>	251 015	246 958	129 012
<i>dont dettes financières non courantes</i>	1 430 768	1 253 494	378 510
Passifs courants	2 816 471	4 452 218	1 390 060
<i>dont dettes financières courantes</i>	283 293	3 257 319	296 244
<i>dont dettes fournisseurs et comptes rattachés</i>	1 922 035	654 119	608 728
<i>dont dettes fiscales et sociales</i>	591 971	538 858	484 601
<i>dont autres crébiteurs et dettes diverses</i>	19 172	1 922	487

Comptes de résultat simplifiés en euros Normes IFRS	31/12/2013 audité 12 mois	31/12/2012 audité 12 mois	31/12/2011 audité 12 mois
Produits opérationnels	2 320 261	1 325 879	1 612 684
<i>dont chiffre d'affaires net</i>	-	-	-
Charges opérationnelles	(8 368 784)	(6 705 885)	(6 820 559)
Résultat opérationnel	(6 048 524)	(5 380 006)	(5 207 874)
Résultat net	(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
Résultat net par action	(0,63)	(0,81)	(0,74)

¹ Le lecteur est par ailleurs invité à consulter les comptes annuels de la Société établis au 31 décembre 2013 figurant à la section 20.3.

Tableaux des flux de trésorerie simplifiés	31/12/2013 audité	31/12/2012 audité	31/12/2011 audité
Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(5 605 251)	(4 951 390)	(4 778 002)
<i>Dont capacité d'autofinancement</i>	<i>(5 894 099)</i>	<i>(5 301 018)</i>	<i>(4 669 130)</i>
<i>Dont variation du BFR</i>	<i>288 848</i>	<i>349 628</i>	<i>(108 872)</i>
Flux de trésorerie lié aux activités d'investissement	(11 282)	(5 891)	(74 440)
Flux de trésorerie lié aux activités de financement	7 899 685	3 720 960	18 517
Variation de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	2 283 152	(1 236 321)	(4 833 925)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture	1 555 801	2 792 122	7 626 047
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture	3 838 953	1 555 801	2 792 122
<hr/>			
Niveau d'endettement net de la Société (en euros)	31/12/2013 audité	31/12/2012 audité	31/12/2011 audité
Normes IFRS			
+ Dettes financières non courantes	1 430 768	1 253 494	378 510
+ Dettes financières courantes	283 293	3 257 319	296 244
- trésorerie et équivalents de trésorerie	3 839 047	1 555 894	2 792 201
Total endettement net	(2 124 986)	2 954 918	(2 117 447)

4. FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document de base, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière ou sa capacité à réaliser ses objectifs et n'a pas connaissance à ce jour d'autres risques significatifs que ceux présentés. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date d'enregistrement du présent document de base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

4.1. Risques liés à l'activité de la Société

L'avenir de la Société repose sur le succès du développement clinique puis de la cession ou concession à un tiers industriel des droits de commercialisation de son candidat médicament étant à un stade de développement le plus avancé, ProCervix.

La Société a mis tous ses efforts dans le développement de son premier candidat médicament, ProCervix. La Société vient d'achever avec succès la phase I des essais cliniques et entend utiliser les fonds levés à l'occasion de son introduction en bourse pour financer les essais cliniques de phase II en Europe et entamer le développement clinique aux Etats-Unis. La Société espère pouvoir se reposer sur des résultats positifs lors de ces essais pour conclure un accord avec un partenaire industriel capable d'achever le développement clinique puis de commercialiser ProCervix.

Le deuxième candidat médicament en développement de la Société, un vaccin thérapeutique multivalent HPV ("**Multivalent HPV**"), est encore au stade pré-clinique.

La technologie Vaxiclase utilisée dans le produit Multivalent HPV n'a pas encore été évaluée chez l'homme et comporte donc tous les risques inhérents aux candidats médicaments à ce stade de développement.

Les facteurs de risques ci-dessous présentent les risques et événements qui sont susceptibles de ralentir, d'interrompre, de rendre plus coûteux, voir d'entraîner l'arrêt pur et simple du développement des projets de la Société, ainsi que les facteurs qui pourraient limiter le développement commercial de ses produits, voire en faire un échec.

Si l'un de ces événements devait se produire, l'impact sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société en serait d'autant plus drastique que la Société n'a pas d'autres projets à ce jour ni à moyen terme.

4.1.1. Risques liés au développement clinique et à la commercialisation des deux candidats médicaments de la Société – ProCervix et Multivalent HPV

Le développement des deux candidats médicaments de la Société - ProCervix et Multivalent HPV - pourrait être retardé ou ne pas aboutir

La Société mène un programme préclinique (Multivalent HPV) et un programme clinique (ProCervix) devant conduire à terme à la commercialisation, par un tiers, de vaccins contre des papillomavirus

humains de haut risque provoquant le cancer du col de l'utérus et, particulièrement, ceux de types 16 et 18 pour ProCervix.

Le développement d'un candidat médicament est un processus long et coûteux et à l'issue incertaine, se déroulant en plusieurs phases dont l'objectif est de démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par le candidat médicament pour une ou plusieurs indications données. Tout échec lors d'une des différentes phases précliniques et cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement, la production et la commercialisation du produit thérapeutique concerné voire entraîner l'arrêt de son développement.

Lors des essais cliniques, la Société pourrait rencontrer des difficultés à déterminer et recruter le profil adéquat de patients. Ce profil pourrait également varier en fonction des différentes phases desdits essais cliniques. Le recrutement de patients pourrait alors ne pas être effectué selon un calendrier compatible avec les moyens financiers de la Société.

A chaque phase de développement clinique, la Société doit demander l'autorisation des autorités compétentes des différents pays selon son plan de développement pour effectuer les essais cliniques, puis présente les résultats de ses études cliniques aux mêmes autorités. Les autorités peuvent refuser les autorisations nécessaires aux essais cliniques, avoir des exigences complémentaires, par exemple, relativement aux protocoles d'étude, aux caractéristiques des patients, aux durées de traitement, au suivi post traitement, à certaines divergences d'interprétation des résultats entre agences réglementaires locales et, le cas échéant, exiger des études supplémentaires. Tout refus ou décision des autorités sanitaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à interrompre ou retarder le développement des produits concernés. Par ailleurs, les vaccins thérapeutiques ayant une réponse clinique lente, les effets attendus au cours des essais peuvent ainsi ne pas être visibles à court terme. L'absence ou le retard de réponse thérapeutique pourrait également retarder, voire interrompre, le développement des candidats médicaments de la Société.

La Société ne peut garantir que ses développements de candidats médicaments, ProCervix et Multivalent HPV, aboutiront un jour, ni a fortiori dans des délais compatibles avec ses ressources financières ou les besoins du marché. Tout échec ou retard dans le développement de ces produits aurait un effet défavorable très significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Enfin, l'apparition d'effets secondaires que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier pourrait entraîner un retard dans le développement des candidats médicaments de la Société, voire son interruption. Au surplus, si, après leur autorisation de mise sur le marché (« **AMM** ») obtenue par la Société ou ses partenaires, les produits de la Société entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non repérés pendant la période d'essais cliniques, il lui serait impossible de les céder ou concéder à des partenaires en vue de leur commercialisation, ce qui aurait un effet défavorable très significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

L'absence de produits du même type sur le marché génère de nombreuses inconnues

La Société développe des vaccins thérapeutiques contre les papillomavirus humains. L'objectif thérapeutique est de traiter les individus infectés par le papillomavirus humain mais ne présentant pas de lésions cervicales de haut grade ou de cancer. A la date du présent document de base, il n'existe pas de vaccins thérapeutiques de ce type dont la mise sur le marché aurait été autorisée par les autorités réglementaires compétentes.

De ce fait, les perspectives de développement et de rentabilité de ProCervix et de Multivalent HPV, leur innocuité, leur efficacité ainsi que leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs, sont incertaines. Les données précliniques et cliniques sur la sécurité et l'efficacité de ProCervix et de Multivalent HPV sont encore limitées. Non seulement les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront obtenus chez l'Homme, mais les résultats positifs de ProCervix dans la première phase clinique, obtenus sur un nombre limité de patientes, peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures sur un plus grand nombre de patientes. Une telle situation aurait un impact défavorable très significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

4.1.2. Risques liés à la plateforme technologique Vaxiclase

L'utilisation et le fonctionnement même de la plateforme technologique Vaxiclase pourraient être remis en cause

Le candidat médicament Multivalent HPV en cours de développement pré-clinique et les produits que la Société pourrait développer par la suite sont dorénavant fondés sur la plateforme technologique Vaxiclase. Si les études menées sur le Multivalent HPV venaient à révéler des problèmes de sécurité et/ou d'efficacité thérapeutique ou si l'utilisation de la plateforme violait un droit de propriété intellectuelle détenu par un tiers, cela pourrait remettre en cause l'utilisation et le fonctionnement même de la plateforme technologique Vaxiclase et requérir de nouveaux efforts de recherche et développement ainsi que des délais et des coûts supplémentaires pour remédier à ces difficultés, sans garantie de succès. Le développement de Multivalent HPV et d'autres candidats médicaments basés sur Vaxiclase en serait affecté ce qui aurait un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, le développement, la situation financière et les résultats de la Société.

4.1.3. Risques liés au marché et à la concurrence

La Société ne peut garantir le succès commercial des candidats médicaments qu'elle développe

Si la Société et/ou l'un ou plusieurs de ses partenaires commerciaux réussissent à obtenir une AMM leur permettant de commercialiser les produits thérapeutiques développés par la Société, il pourrait néanmoins leur falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le degré d'acceptation de chaque produit de la Société par le marché dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- de la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- de la fréquence d'utilisation des tests HPV en dépistage des femmes infectées par HPV 16 et/ou 18 ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment à son mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ; et
- du développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

La Société et/ou ses partenaires pourraient également souffrir de controverses actuelles touchant des vaccins préventifs HPV ou d'autres vaccins thérapeutiques similaires mais non concurrents de ceux développés par la Société, impactant de manière négative la perception du public sur le bénéfice thérapeutique de ces candidats vaccins. Le taux de vaccination que la Société prévoit raisonnablement d'atteindre est également fortement dépendant des politiques de vaccination mises en place par les différents Etats dans lesquels la Société envisage que ProCervix soit commercialisé.

Même si ProCervix et les futurs autres produits que la Société pourrait développer sont susceptibles d'apporter une réponse thérapeutique à un besoin non satisfait à ce jour, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, aurait un effet défavorable sur leur commercialisation et sur la capacité de la Société à générer des profits au titre des accords qu'elle viendrait à conclure avec des partenaires industriels, ce qui aurait un impact négatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. De même, la Société ne peut garantir que les hypothèses retenues et développées plus amplement dans le chapitre 6 du présent document de base pour déterminer les caractéristiques du marché qu'elle vise se confirmeront. En cas de non réalisation de toute ou partie de ces hypothèses, la taille du marché évaluée par la Société pourrait s'en trouver modifiée.

La Société est dépendante des résultats de ProCervix

ProCervix est le candidat médicament de la Société dont le processus de développement est le plus avancé.

Le développement du ProCervix a exigé et continuera d'exiger de la Société des investissements conséquents en temps et en ressources financières, ainsi que l'attention toute particulière d'un personnel très qualifié. En conséquence, si la Société ne parvenait pas à obtenir des résultats probants lors des essais cliniques de phase II du ProCervix, ses perspectives et sa situation financière seraient affectées défavorablement de manière très significative.

Le développement de produits alternatifs implique de mettre en œuvre des efforts de recherche et développement importants et de procéder à des investissements financiers conséquents, la Société ne peut donc garantir qu'elle développera de tels produits alternatifs et disposera en fin de compte d'un portefeuille varié de produits pouvant être substitués à ProCervix. En tout état de cause, ces éventuels produits seraient à un stade de développement encore très peu avancé.

La Société ne peut garantir l'absence de concurrents sur les marchés qu'elle vise

De nombreux laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche sont activement engagés dans la recherche, la découverte, le développement et la commercialisation de réponses préventives et thérapeutiques au traitement du papillomavirus humain et plus particulièrement des types 16 et 18 de ce virus. Malgré l'absence actuelle de concurrents significatifs, le potentiel de développement et croissance positive du marché visé par la Société rend probable l'arrivée de nouveaux concurrents sur ce marché. Certaines entreprises actives dans le secteur des vaccins et/ou de la santé féminine disposent de moyens beaucoup plus importants que ceux de la Société et pourront décider de développer des produits concurrents en y consacrant des ressources et une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importantes que celles de la Société.

La Société considère cependant que son candidat médicament ProCervix constituera une solution thérapeutique pionnière pour traiter l'infection par le papillomavirus humain à un stade précoce de la maladie, soit un stade où aucune autre solution thérapeutique n'existe aujourd'hui. Malgré son

positionnement original et le stade de développement de ProCervix qu'elle considère plus avancé que celui de ses concurrents potentiels, la Société ne peut garantir que des concurrents ne développeront pas, sur la même période ou postérieurement, des solutions thérapeutiques alternatives rendant moins attractives ou obsolètes celles actuellement développées ou qui leur seront préférées par les centres médicaux, les médecins ou les patients.

De tels événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

4.1.4. Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société

La Société pourrait ne pas trouver de partenaire industriel pour poursuivre le développement clinique et commercialiser ProCervix et, le cas échéant, Multivalent HPV

La Société devra conclure un partenariat de licence et de distribution avec un établissement pharmaceutique, afin de financer l'achèvement du développement clinique de ProCervix et réaliser le développement clinique du Multivalent HPV. La Société devra, par conséquent, trouver un partenaire ayant la capacité suffisante pour réaliser des essais cliniques de phase III à l'échelle internationale, produire à l'échelle industrielle, distribuer et commercialiser ProCervix et, le cas échéant, Multivalent HPV. Si la Société venait à conclure un tel partenariat, la commercialisation de ses produits dépendrait donc en partie des efforts de développements cliniques, industriels, marketing et commerciaux déployés par son partenaire commercial ainsi que de la capacité de ce partenaire à produire et vendre ProCervix et, le cas échéant, Multivalent HPV. Toute défaillance de la part de ce partenaire aurait des conséquences défavorables pour la Société, son développement et ses perspectives.

Il est possible également que la Société ne parvienne pas à conclure de partenariat à des conditions économiquement raisonnables. Ceci aurait un effet défavorable très significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

L'obtention des autorisations de mise sur le marché et autres certifications préalables à toute commercialisation peut s'avérer incertaine

En Europe, aux Etats-Unis, au Japon, ainsi que dans de nombreux autres pays, l'accès au marché des médicaments et vaccins est contrôlé et la mise sur le marché d'un médicament tel que ceux développés par la Société doit être autorisée par une autorité de régulation.

Bien que la Société ne soit pas concernée par une problématique d'AMM avant un certain nombre d'années, un dossier d'AMM se construit sur toute la durée de développement d'un candidat médicament. La Société veille donc à respecter en permanence les bonnes pratiques afin de ne pas hypothéquer ses chances, à terme, d'obtenir directement, ou par l'intermédiaire de ses partenaires commerciaux, une AMM pour les produits qu'elle développe (en ce compris ProCervix).

L'obtention et le maintien par la Société et/ou ses partenaires d'une AMM pour ProCervix ainsi que pour chacun des produits thérapeutiques que la Société pourrait développer par la suite, suppose le respect des normes contraignantes imposées par les autorités réglementaires et la communication aux autorités de nombreuses informations concernant le nouveau produit, qu'il s'agisse de sa toxicité, de son dosage, de sa qualité, de son efficacité et de son innocuité. Le processus d'obtention implique des investissements conséquents alors que son résultat demeure incertain.

Le maintien ou l'obtention d'un certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication ou « *Good Manufacturing Practices* » (« **GMP** ») par la Société et/ou ses futurs partenaires pourrait s'avérer nécessaire à la fabrication de ProCervix et d'autres produits thérapeutiques que la Société pourrait développer (à des fins d'essais cliniques ou dans la phase de commercialisation). La Société ne peut garantir qu'elle-même et/ou ses partenaires obtiendront ou parviendront à maintenir ce certificat, ni que certaines contraintes supplémentaires liées à ce certificat ne leur seront pas imposées à l'avenir.

A défaut d'obtention d'AMM ou de certificat GMP, les produits concernés ne pourront être fabriqués ou commercialisés par la Société et/ou ses partenaires. En outre, un produit pourrait ne pas obtenir une AMM ou un certificat GMP sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation. Enfin, bien que régulièrement obtenu, une AMM ou un certificat GMP peut être suspendu, notamment en cas de non-respect des règles de fabrication ou de découverte d'un effet indésirable.

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

La Société pourrait rencontrer des difficultés dans la réalisation d'éventuelles opérations de croissance externe

La stratégie actuelle de la Société ne comporte pas de projet d'acquisition de sociétés ou d'acquisition de technologies en vue de lui faciliter ou permettre l'accès à de nouveaux vaccins ou médicaments, à de nouveaux projets de recherche, à de nouvelles zones géographiques ou lui permettant d'exprimer des synergies avec ses activités existantes.

Toutefois, si de telles acquisitions devaient s'avérer nécessaires, la Société pourrait ne pas être en mesure de réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes (notamment tarifaires), ou encore d'intégrer efficacement les sociétés ou activités nouvellement acquises, en réalisant ses objectifs opérationnels, ou les économies de coûts ou les synergies escomptées. En outre, la Société pourrait ne pas être en mesure d'obtenir le financement de ces acquisitions à des conditions favorables et pourrait être contrainte de financer ces acquisitions à l'aide d'une trésorerie qui aurait été dans le cas contraire allouée à d'autres fins dans le cadre des activités existantes.

Si la Société rencontrait des difficultés dans la mise en place ou dans l'exécution de sa politique de croissance externe, cela pourrait affecter sa capacité à atteindre ses objectifs financiers et à développer ses parts de marché, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.

4.1.5. Risque de dépendance vis-à-vis des tiers dans le cadre des essais cliniques

L'approvisionnement en matières premières spécifiques et produits nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des produits de la Société n'est pas garanti

La Société est dépendante de tiers pour son approvisionnement en divers matériaux, produits chimiques ou biologiques qui sont nécessaires à la production des vaccins expérimentaux destinés à la réalisation de ses essais cliniques et, à terme, des vaccins développés par la Société.

L'approvisionnement de la Société en l'un quelconque de ces matériaux et produits pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, la Société pourrait ne pas être capable de trouver d'autres

fournisseurs de matériaux ou produits chimiques ou biologiques de qualité et à un coût acceptable et dans des volumes appropriés. Si un fournisseur ou fabricant lui faisait défaut ou si son approvisionnement en produits et matériaux était réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être capable de continuer à développer, faire produire, puis faire commercialiser ses produits à temps et de manière compétitive. De plus, les matériaux et produits de la Société sont soumis à des exigences de fabrication strictes et à des tests rigoureux. Des retards de fabrication de ces matériaux et produits chez les fournisseurs de la Société pourraient affecter sa capacité à terminer des essais cliniques et à faire commercialiser ses produits de manière rentable et dans des délais raisonnables.

Si la Société rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matériaux, produits chimiques ou biologiques, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement en vigueur ou de nouer de nouveaux accords pour développer et faire fabriquer ses produits dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

La Société pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis de ses sous-traitants

Dans le cadre de son développement, la Société a recours à des sous-traitants notamment pour la fabrication de lots de produits finis ou semi-finis destinés aux essais cliniques et pour la fabrication aux fins d'essais cliniques et à usages commerciaux de l'adjuvant de ProCervix (la crème de 5% Imiquimod)

Par ailleurs, dans la mesure où elle ne dispose pas, à ce stade de son développement, des ressources suffisantes pour assurer la réalisation de l'intégralité des essais cliniques indispensables au développement des vaccins conçus par la Société, ceux-ci sont confiés à des établissements de soins spécialisés par l'intermédiaire d'entreprises spécialisées dans la gestion des essais cliniques (CRO – *Contract Research Organization*) telles que la société PPD Global Limited (« PPD ») (voir paragraphe 22 du présent document de base). L'externalisation des essais cliniques engendre des risques et coûts liés à la sélection de ces établissements. Des difficultés opérationnelles pourraient également survenir, en raison notamment de l'éloignement ou de la dispersion géographique des centres d'études cliniques.

Toute défaillance de la part de ces sous-traitants pourrait avoir des conséquences sur le calendrier, voire la poursuite des études cliniques sur ProCervix, ainsi que sur la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (*Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication* ou l'*« ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice »*) imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir que le montant des dommages éventuels liés aux recherches cliniques des produits qu'elle développe ne seront pas supérieurs au plafond d'indemnisation prévus aux contrats conclus avec les CRO tel PPD (se référer au chapitre 22 du présent document de base).

De tels événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

A titre d'information, en 2013, la contribution des principaux fournisseurs et/ou prestataires au total des achats et autres charges externes a été la suivante : le premier d'entre eux représentait 18 % du total, 56 % pour les cinq plus importants et 67 % pour les dix plus significatifs.

La Société pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis des techniques de dépistage du HPV

Les dépistages du HPV par recherche de l'ADN viral (tests HPV) ont connu un essor important ces dernières années. La recherche d'ADN viral permet un dépistage plus rapide et plus précis. La sensibilité accrue des tests HPV par rapport aux examens cytologiques a permis de détecter la présence du HPV en particulier sur le col de l'utérus à un stade plus précoce de l'infection et, en particulier, avant apparition de lésions cervicales. L'objectif de la Société est d'apporter avec ProCervix une solution thérapeutique ciblée sur deux souches de HPV, dites HPV 16 et HPV 18, pour les patientes ainsi identifiées.

Bien que la Société n'ait aucun lien commercial particulier avec un fabricant de tests HPV, elle pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis de ces tests. En phase d'essais cliniques, une précision amoindrie des tests HPV pourrait avoir un impact négatif sur le profil des patients cibles et donc dans le développement des candidats médicaments. En phase de commercialisation, la Société ou ses partenaires pourraient être dépendants de la stratégie des fabricants de tests HPV auprès notamment des prescripteurs de santé et de la fréquence d'utilisation des tests HPV auprès des populations ciblées par la Société. Le positionnement choisi par la Société pour ProCervix repose en effet sur un dépistage précoce de l'infection par HPV.

La Société pourrait perdre le droit d'occupation dont elle est titulaire sur un local qu'elle considère comme important

La Société développe ses produits au sein d'une pépinière d'entreprise, Prologue Biotech, appartenant à une Communauté d'Agglomération « Sicoval ». La Société n'est pas propriétaire des locaux qu'elle utilise au sein de Prologue Biotech. Le Sicoval a conclu avec la Société le 15 juillet 2013 une convention de mise à disposition de locaux à usage de laboratoires et de bureaux expirant le 31 juillet 2015. La Société ne peut garantir que cette convention ne sera pas renégociée, résiliée de manière unilatérale par le Sicoval ou sera renouvelée à son échéance. Ceci obligerait la Société à implanter un nouveau laboratoire ou à travailler dans des conditions potentiellement moins favorables avec des sous-traitants. Même si l'existence de plusieurs sous-traitants potentiels pour chacune de ses activités permettait à la Société de continuer ses activités, leur remplacement imposerait un temps d'adaptation. De tels événements pourraient avoir un effet préjudiciable sur le processus de développement et donc sur l'activité de la Société.

4.2. Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements

Le succès commercial des candidats médicaments développés par la Société dépend pour partie des politiques gouvernementales en matière de prix et de remboursement des médicaments

Les conditions de fixation du prix de vente de remboursement des médicaments échappent au contrôle des sociétés pharmaceutiques. Elles sont respectivement décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifie du fait notamment des contrôles de prix imposés par de nombreux Etats et de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

Le moment venu, les conditions de détermination du prix et du taux de remboursement des produits de la Société constitueront un facteur clé de leur succès commercial. La possibilité pour la Société de recevoir des royalties de son ou ses partenaires industriels sur la vente de ses traitements dépendra de ces conditions de fixation de prix et de remboursement. Si les délais de négociation de prix

entraînent un décalage significatif de mise sur le marché ou si un médicament de la Société n'obtenait pas un niveau de remboursement approprié, sa rentabilité s'en trouverait diminuée.

La Société ne peut non plus garantir qu'elle réussira à maintenir dans le temps le niveau de prix de ses médicaments ni le taux de remboursement accepté. Dans ces conditions, son chiffre d'affaires, sa rentabilité et ses perspectives pourraient s'en trouver significativement modifiés.

4.3. Risques réglementaires et juridiques

4.3.1. Risques liés aux portefeuilles de brevet

4.3.1.1. La protection offerte par des brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine

La Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir la protection de ses droits de propriété intellectuelle

Le projet économique de la Société, et notamment le développement de ses candidats médicaments en phase II, dépend entre autres de sa capacité à obtenir, maintenir et assurer, contre les tiers, la protection de ses brevets et demandes de brevets, marques et demandes y afférentes ainsi que ses autres droits de propriété intellectuelle ou assimilés (tels que notamment ses secrets commerciaux, secrets d'affaires et son savoir-faire) ou ceux qu'elle est autorisée à exploiter dans le cadre de ses activités.

Voir la liste des brevets et demandes de brevets par famille à la section 11.2.2 du présent document de base.

Il est également important pour la réussite de son activité que la Société soit en mesure de disposer d'une protection similaire pour l'ensemble de ses droits de propriété intellectuelle, et dans un espace géographique suffisamment étendu, c'est-à-dire en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays clefs (Australie, Japon, Brésil, Canada, Chine, Corée du Sud, Inde, Fédération de Russie et Mexique). La Société y consacre d'importants efforts financiers et humains, et entend poursuivre sa politique de protection par de nouveaux dépôts de brevets dès lors qu'elle le jugera opportun. La Société estime que sa technologie est à ce jour efficacement protégée par les brevets et les demandes de brevets qu'elle a déposés, qu'elle détient en pleine propriété, en copropriété ou sur lesquels elle dispose d'une licence exclusive, notamment celle qui lui a été consentie par l'Institut Pasteur.

Cependant, la Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir la protection de ses droits de propriété intellectuelle. Dans pareil cas, la Société perdrat son avantage technologique et concurrentiel (voir les paragraphes 4.3.1.2 et 22.2 ainsi que la note 22.4 aux comptes annuels de la Société au 31 décembre 2013 du présent document de base).

Les droits de propriété intellectuelle de la Société offrent une protection d'une durée qui peut varier (cette durée est, par exemple, en matière de brevet, de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets). Or, la Société dispose d'une licence exclusive, depuis 2002, sur certains brevets qui appartiennent à l'Institut Pasteur au titre de sa plateforme CyaA. Certains brevets que la Société exploite en vertu de cette licence, particulièrement les brevets relevant de la première famille « Mutants Recombinants Pour Induire Des Réponses Immunes Spécifiques » ont déjà expiré en Europe et sont sur le point d'expirer dans d'autres pays (voir les tableaux mentionnés au paragraphe 11.2.2.1 du présent document de base). La Société pourrait donc, dans les années à venir, ne plus bénéficier d'une protection générale portant sur la plateforme CyaA recombinée avec

un antigène et de ce fait ne plus être protégée efficacement contre la concurrence de nouveaux vecteurs spécifiques élaborés à partir de l'adénylcyclase devenue libre de droits. La Société garderait cependant sur ses concurrents un avantage lié à la connaissance et l'utilisation de ladite plateforme depuis plus de dix ans.

La Société pourrait, en outre, rencontrer des difficultés dans le cadre du dépôt et de l'examen de certaines de ses demandes de brevets, de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle actuellement en cours d'examen/d'enregistrement. En effet, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres brevets ou demandes de brevets peuvent constituer une antériorité opposable mais ne pas être encore publiés ou, même s'ils sont publiés, peuvent ne pas être connus de la Société. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'elle effectue, la Société ne peut donc avoir la certitude d'être la première à avoir déposé une demande de brevet. Il convient notamment de rappeler que la publication des demandes de brevets a lieu 18 mois après le dépôt des demandes elles-mêmes. De même, à l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où elle n'est pas couverte, la Société pourrait constater que la marque en question n'est pas disponible dans ce pays. Une nouvelle marque devrait alors être recherchée pour le pays donné ou un accord négocié avec le titulaire du signe antérieur. Il n'existe donc aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société donneront lieu à des délivrances/enregistrements et que ces droits seront donc efficacement protégés.

Ainsi, compte tenu du caractère récent des familles de brevets que la Société détient en pleine propriété, il n'est pas possible d'en déterminer à ce jour l'étendue de protection qui pourrait être raisonnablement accordée.

Des critères spécifiques sont applicables en Europe pour protéger les applications thérapeutiques de produits connus ou de produits nouveaux. Lorsque seule l'application thérapeutique est nouvelle par rapport à ce qui était déjà connu, ou lorsque la nouveauté de l'application n'est nouvelle que dans le contexte de conditions de traitement (sélection de groupes de patients répondants, régime d'administration particulier...), l'Office Européen des Brevets (« OEB ») demande en principe que soient fournis des éléments concrets sous la forme de résultats expérimentaux pour accorder une protection à l'application. En outre, l'OEB demande parfois que soient démontrées des propriétés inattendues de l'invention par rapport à ce qui était connu dans l'état de l'art, en rapport avec des applications apparentées. Ces questions pourraient se poser dans le cadre de l'examen des demandes de brevets de la Société et constituant les familles désignées « traitement de tumeurs par trithérapie » (5^e famille), « vaccin CyaA multivalent » (7^e famille), « CyaA-D203/CyaA-D93 » (8^e famille) et « vaccin multivalent HPV » (9^e famille). Les résultats scientifiques qui seront obtenus par la Société dans les années à venir pourront naturellement venir au soutien des arguments en faveur de la délivrance de ces brevets.

La seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, toute personne y ayant un intérêt pourrait à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, marques ou demandes y afférentes de la Société devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée ou aboutir à leur invalidité. Des évolutions, des changements ou des divergences d'interprétations du cadre légal régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les inventions ou les droits de propriété intellectuelle de la Société et de développer les produits et technologies de la Société sans compensation financière. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, dans lesquels les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société, existants et futurs, ne seront pas contestés ou

invalidés, ni qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

En conséquence, les droits de la Société sur ses brevets, ses marques, les demandes y afférentes et ses autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence. La Société ne peut ainsi garantir que :

- les demandes de brevets et autres droits détenus, co-détenus ou licenciés à la Société et qui sont en cours d'examen, notamment les demandes récentes de brevets de la Société, donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés ;
- la Société parviendra à développer de nouvelles inventions qui pourraient faire l'objet d'un dépôt ou d'une délivrance d'un brevet ;
- les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ;
- le champ de protection conféré par les brevets, les marques et les autres droits de propriété intellectuelle de la Société est et restera suffisant pour protéger efficacement la Société face à la concurrence et aux brevets, marques et droits de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs, produits, technologies ou développements concurrents.

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.

4.3.1.2. Risques spécifiques liés aux droits de propriété intellectuelle que la Société détient aux termes d'accords contractuels

La faculté de la Société à poursuivre le développement de ses candidats médicaments basés sur la technologie CyaA dépend du maintien en vigueur de la licence conclue avec l'Institut Pasteur

La Société bénéficie depuis 2002 d'une licence consentie par l'Institut Pasteur sur certains brevets, ou droits de copropriété sur des brevets, liés à la technologie CyaA nécessaire à la conduite de son activité et appartenant aux familles de brevets listées aux paragraphes 11.2.2.1 et 11.2.2.2 du chapitre 11 du présent document de base. Ce contrat de licence (voir le chapitre 22 ainsi que la note 22.4 aux comptes annuels de la Société au 31 décembre 2013 du présent document de base) prévoit notamment la possibilité pour l'Institut Pasteur de mettre un terme à l'exclusivité consentie (notamment si la Société interrompait le développement de l'une des deux applications prévues durant une période de douze mois consécutifs) ou de résilier le contrat (notamment si la Société interrompait le développement des deux applications prévues durant une période de douze mois consécutifs) sauf cas de force majeure.

Bien que les conditions susvisées soient satisfaites à ce jour, il ne peut donc être garanti qu'elles le demeureront pendant toute la durée du contrat de licence et, en conséquence, que la Société conservera un monopole d'exploitation sur les brevets de l'Institut Pasteur dans le domaine de la technologie CyaA.

4.3.1.3. Risques spécifiques liés à la violation des droits de propriété intellectuelle

La Société pourrait enfreindre les droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers

Le succès de la Société dépendra en partie de sa capacité à développer des produits ou technologies qui ne violent pas des brevets ou autres droits appartenant à des tiers. Il est important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'exploiter librement ses produits sans que ceux-ci portent atteinte à des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle, et, inversement, sans que des tiers portent atteinte aux droits notamment de propriété intellectuelle de la Société.

La croissance de l'industrie de recherche de vaccins et la multiplication corrélative du nombre de brevets déposés augmentent le risque que les produits et technologies de la Société enfreignent les droits de tiers, notamment les droits de propriété intellectuelle.

La Société continue donc de diligenter, comme elle l'a fait jusqu'à ce jour, les études préalables qui lui semblent nécessaires au regard des risques précités avant d'engager des investissements en vue de développer ses différents produits / technologies. Elle maintient notamment une veille sur l'activité (notamment en termes de dépôts de brevets) de ses concurrents.

Dans la mesure où les brevets allient l'utilisation de molécules multiples et en particulier d'antigènes tumoraux qui sont inclus dans l'adénylcyclase, la Société doit examiner et surveiller les droits qui pourraient avoir été obtenus ou qui seraient obtenus dans le futur par des tiers sur ces molécules ou antigènes. La Société sera donc éventuellement amenée à entreprendre des actions de contestation des droits de tiers, pour être libre d'exploiter ses produits ou devra le cas échéant obtenir des licences sur des aspects particuliers entrant dans la composition de ses produits ou de ses vaccins et qui n'ont pas pu faire l'objet d'une protection par la Société, notamment parce qu'ils concernent des produits ou des procédés antérieurs à ses recherches dans le domaine ou concernent des domaines distincts bien que connexes.

Des brevets appartenant à des tiers ont par exemple été identifiés par la Société dans le domaine des adjuvants nécessaires à la préparation de vaccins et ces brevets appartenant à des tiers font l'objet d'une surveillance par la Société afin de déterminer leur pertinence dans la perspective d'un projet d'exploitation à terme. Des actions pourraient devoir être engagées par la Société pour, le cas échéant, contester ces brevets.

En revanche, surveiller l'utilisation non autorisée des produits et de la technologie de la Société, et, partant, l'atteinte à ses propres droits notamment de propriété intellectuelle, est délicat. La Société ne peut donc garantir :

- qu'elle pourra empêcher et obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de ses produits et de sa technologie, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété industrielle ;
- qu'il n'existe pas des brevets ou autres droits antérieurs notamment de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre de la Société ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (« Uniform Dispute Resolution Policy ») ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

En cas de survenance de litiges sur la propriété intellectuelle qu'elle utilise, la Société pourrait être amenée à devoir :

- cesser ou faire cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée ;
- revoir la conception de certains de ses produits/technologies ou, dans le cas de demandes concernant des marques, renommer ses produits, afin d'éviter de porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter les efforts de commercialisation des produits concernés par la Société et/ou ses partenaires.

Par ailleurs, le candidat médicament Multivalent HPV, qui exploite la plate-forme de la Société Vaxiclase, est pour partie dépendant des technologies basées sur le vecteur CyaA sur lequel l'Institut Pasteur a octroyé à la Société une licence (voir le chapitre 22 du présent document de base). Le développement futur de la Société est donc pour partie lié au maintien en vigueur de ce contrat de licence.

Des tiers (voire des employés de la Société) pourraient utiliser ou tenter d'utiliser les éléments de la technologie de la Société protégés par un droit de propriété intellectuelle, ce qui créerait une situation dommageable pour la Société. La Société pourrait donc être contrainte d'intenter à l'encontre de ces tiers et/ou employés des contentieux judiciaires ou administratifs afin de faire valoir ses droits notamment de propriété intellectuelle (brevets, marques, dessins et modèles ou noms de domaine) en justice.

Tout litige ou contentieux, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels, affecter la réputation de la Société, influencer négativement le résultat et la situation financière de la Société et éventuellement ne pas apporter la protection ou la réparation recherchée. Des concurrents disposant de ressources plus importantes que celles de la Société pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure contentieuse.

Cependant, au jour de l'enregistrement du présent document de base, la Société n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige, en demande ou en défense, relatif à ses droits, notamment de propriété intellectuelle, ou ceux d'un tiers.

4.3.1.4. Risques spécifiques liés aux accords relatifs à la propriété intellectuelle et à la confidentialité des informations et du savoir-faire de la Société

Les accords conclus par la Société pour protéger sa technologie, ses secrets commerciaux et son savoir-faire pourraient se révéler insuffisants

Il est important pour la Société de se prémunir contre l'utilisation et la divulgation non autorisées de ses informations confidentielles, de son savoir-faire et de ses secrets commerciaux. En effet, les technologies, procédés, méthodes, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente en partie de protéger par des accords de confidentialité. Par ailleurs, les règles de dévolution au profit de la Société des inventions que ses salariés ont pu ou pourraient réaliser, ainsi que leurs modalités de rémunération, sont régies par l'article L. 611-7 du code de la propriété intellectuelle qui est d'ordre public.

Dans le cadre de contrats de collaboration, de partenariat, de recherche ou autre type de coopération conclus entre la Société avec des chercheurs d'institutions universitaires ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, diverses informations et/ou des produits peuvent leur être confiés notamment afin de conduire certains tests et essais cliniques. Dans ces cas, la Société exige la signature d'accords de confidentialité. Par ailleurs, la Société veille à ce que les contrats de collaboration, de partenariat ou de recherche qu'elle signe lui donnent accès à la pleine propriété ou, tout du moins, à la copropriété des résultats et/ou des inventions résultant de cette collaboration, dès lors qu'elle a effectivement participé à la création des résultats et/ou de l'invention. La Société cherche également, dans le cadre de contrats de licence qu'elle signera avec ses partenaires, à garder le contrôle sur la gestion des brevets ou à ne donner des licences que dans des domaines particuliers qu'elle n'exploite pas.

Il ne peut être exclu que les accords mis en place pour protéger la technologie et les secrets commerciaux de la Société et/ou les savoir-faire mis en place n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux. Par ailleurs, la Société a un contrôle très limité sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte, ont eux-mêmes recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles, et ce indépendamment du fait que la Société prévoie dans ses accords avec ses cocontractants qu'ils s'engagent à répercuter sur leurs propres cocontractants ces obligations de confidentialité.

De tels contrats exposent donc la Société au risque de voir les tiers concernés (i) revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions ou autres droits de propriété intellectuelle de la Société, (ii) ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés des informations confidentielles et du savoir-faire de la Société, (iii) divulguer les secrets commerciaux de la Société à ses concurrents ou développer indépendamment ces secrets commerciaux et/ou (iv) violer de tels accords, sans que la Société ait de solution appropriée contre de telles violations.

En conséquence, les droits de la Société sur ses informations confidentielles, ses secrets commerciaux et son savoir-faire pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence et la Société ne peut pas garantir:

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être obtenus, usurpés, contournés, transmis sans son autorisation ou utilisés par des tiers non autorisés ;
- que les concurrents de la Société n'ont pas déjà développé une technologie, des produits ou dispositifs semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux de la Société ;
- qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de tout ou partie de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats que la Société détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence ; ou
- que des salariés de la Société ne revendiqueront pas des droits ou le paiement d'un complément de rémunération ou d'un juste prix en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participés.

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.

4.3.2. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

La responsabilité de la Société pourrait être engagée du fait des candidats médicaments qu'elle développe

La Société pourrait être exposée à des risques de responsabilité lors du développement clinique de ses produits (en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais de produits thérapeutiques chez l'Homme et chez l'animal). Sa responsabilité pourrait ainsi être engagée par des patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques testés et en raison notamment des effets secondaires inattendus qui pourraient résulter de l'administration de ces produits.

La responsabilité de la Société pourrait également être engagée dans la phase de commercialisation de ses produits. Des procédures civiles ou pénales pourraient être engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle.

La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle (voir paragraphe 4.8 du présent document de base) soit suffisante pour répondre aux actions susceptibles d'être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation inattendue.

Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou si la Société n'était pas en mesure de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits de la Société et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

4.3.3. Risques liés au cadre légal et réglementaire de plus en plus évolutif

La Société pourrait ne pas obtenir les autorisations réglementaires requises

L'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente de son environnement légal et réglementaire et à la surveillance accrue de la part des autorités compétentes que sont notamment l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« ANSM ») en France, l'European Medicines Agency (« EMA ») ou la Food and Drug Administration (« FDA ») aux Etats-Unis. Corrélativement, le public exige davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments.

En particuliers, les autorités de santé et notamment l'ANSM, l'EMA ou la FDA ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences accrues ont ainsi réduit le nombre de produits autorisés par rapport au nombre de dossiers déposés. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque après leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Dans la mesure où de nouvelles dispositions légales ou réglementaires entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des

produits ou limiteraient la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites.

Les bonnes pratiques cliniques imposent de suivre les recommandations d'un comité de suivi des données et de la sécurité. Conformément à ces bonnes pratiques cliniques, la Société a mis en place, pour chaque étude, un « *Data and Safety Management Board* » dont les recommandations pourraient conduire à des arrêts prématurés ou retarder le développement des produits de la Société.

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.

4.4. Risques liés à l'organisation de la Société

4.4.1. La Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.

Le développement de ses technologies et la conduite d'essais cliniques par la Société dépend notamment de sa faculté à embaucher et retenir son personnel qualifié

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante et du président de son directoire. Bien que la Société ait conclu une assurance dite « homme clef », l'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment, en la privant du savoir-faire de ces personnes et de leurs capacités techniques.

Par ailleurs, la Société aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que la Société s'étendra dans les domaines qui nécessiteront un surcroît de compétences. La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir un personnel scientifique, technique et de gestion hautement qualifié. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir un personnel clé à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité de la Société à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.4.2. Le développement de la Société dépendra de sa capacité à gérer sa croissance

Le développement de la Société dépend notamment de sa faculté à gérer sa croissance et ses ressources internes

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société devrait être amenée à développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, la Société devra notamment :

- anticiper les dépenses liées à cette croissance ainsi que les besoins de financement associés ;
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants ;
- gérer la sous-traitance de la production de ses médicaments développés ; et
- gérer des accords de partenariats avec les partenaires industriels de la Société en charge de poursuivre le développement clinique et la commercialisation des produits de la Société.

Pour faire face à la demande dans le délai convenu avec ses futurs partenaires, la Société pourrait avoir besoin de conclure de nouveaux contrats de sous-traitance.

L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

4.5. Risques industriels

4.5.1. Risques liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement

La manipulation de matières dangereuses par le personnel de la Société peut provoquer une contamination de l'environnement ou provoquer des maladies professionnelles

Les activités de la Société comportent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques.

Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (notamment maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés de la Société de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication de produits. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels la Société travaille.

Bien que la Société estime que les mesures de sécurité qu'elle prend au titre de la manutention et du traitement des matières dangereuses satisfont aux normes en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. En cas d'accident, la Société pourrait être tenue responsable de tout dommage en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par les polices d'assurance souscrites.

4.6. Risques financiers

4.6.1. Risques liés aux pertes historiques et aux pertes prévisionnelles

La Société a enregistré des pertes opérationnelles et accumulé un déficit et pourrait ne jamais être profitable

Crée au mois d'octobre 2001, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles qui s'expliquent par les dépenses engagées dans le cadre :

- du développement du candidat médicament ProCervix ;
- de la réalisation d'essais précliniques et cliniques ; et
- du développement de la plateforme technologique nécessaire à la production des produits de la Société.

Au 31 décembre 2013, les pertes cumulées en normes IFRS sur les trois derniers exercices clos s'élevaient à un montant total de 16 816 K€ dont une perte de 5 963 K€ au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2013.

Au cours des prochaines années, la Société pourrait connaître des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé, au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement se poursuivront, en particulier du fait :

- du programme d'études cliniques prévus en Europe et aux Etats Unis relatifs au ProCervix, et plus spécifiquement le programme d'études phase II de ProCervix ;
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais cliniques pour aborder de nouveaux segments de marchés, notamment pour le candidat médicament Multivalent HPV ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits ; et
- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant le cas échéant, passer par l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences.

L'augmentation de ces dépenses pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.6.2. Risques liés au crédit d'impôt recherche

La Société pourrait ne plus bénéficier du crédit d'impôt recherche dans les années à venir

Pour financer ses activités, la Société a recours au Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'Etat à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements, les amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle.

Les montants reçus par la Société au titre du CIR sont les suivants :

- 2011 : 1 560 K€
- 2012 : 1 094 K€

Le montant qui va être demandé au titre du CIR 2013 à recevoir en 2014 est de 1 897 K€.

La Société ne peut exclure que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause (au titre des exercices passés ou à venir) par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

4.6.3. Risques liés aux avances publiques auxquelles la Société a recours

La Société bénéficie d'avances publiques et, en cas de cessation de ces avances, devrait avoir recours à d'autres sources de financement

Au cours des derniers exercices, la Société s'est vu accorder les aides remboursables suivantes :

Au 31 décembre 2013	Montant accordé en K€	Montant reçu en K€	Montant remboursé en K€
Conseil Régional Midi-Pyrénées : développement d'un vaccin ProCervix pour le cancer cervico-vaginal	411	411	411
OSEO 1 : production de lots précliniques et cliniques dans le cadre d'un projet d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV)	300	300	300
OSEO 2 : développement et essais cliniques d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV)	1 500	1 500	100
OSEO 3 : extension des études cliniques de phase I du projet ProCervix	849	330	0
OSEO 4 : projet global d'innovation stratégique industrielle "Magenta" - production et le test d'un candidat vaccin thérapeutique anti-HPV.	3 596	108	0
Total	6 656	2 649	811

Les informations relatives aux différents contrats d'avances (versements, calendrier de remboursement ou clauses spécifiques) sont présentées à la section 9.2.2.4 du document de base et au niveau de la note 12.2 des annexes au comptes établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 figurant à la section 20.1 « Comptes IFRS établis pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013 » du document de base.

Pour les avances remboursables OSEO (devenu Bpifrance), dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'aides conclues, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée. En particulier, le 7 mars 2013, la Société a conclu avec Bpifrance un contrat d'avance remboursable dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « MAGenTa » qui prévoit des conditions particulières pour le versement par Bpifrance d'une seconde tranche et, notamment, que la Société doit justifier, au 31 décembre 2013, d'une augmentation de ses fonds propres au moins égale à dix-huit millions d'euros par rapport au 31 décembre 2012. Cette condition n'est pas satisfaite, le versement d'une partie des souscriptions liées à l'augmentation de capital réalisée en avril 2013 ayant été reporté à la

réalisation de l'introduction en bourse de la Société. Dans le contexte de l'introduction en bourse de la Société, Bpifrance a cependant accepté que cette condition suspensive puisse être satisfaite à tout moment pendant la durée du Projet MAGenTa (soit jusqu'en janvier 2018) et non plus obligatoirement avant le 31 décembre 2013. Il est précisé, toutefois, qu'en cas de non réalisation de l'introduction en bourse de la Société, cette condition pourrait ne jamais être satisfaite et, en conséquence, les avances pourraient ne jamais être versées par Bpifrance ce qui compromettrait la poursuite du Projet MAGenTa.

Une telle situation pourrait priver la Société de moyens financiers nécessaires pour ses projets de recherche et développement et elle ne peut garantir qu'elle trouverait les moyens financiers supplémentaires nécessaires, le temps ou la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

4.6.4. Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables

Les déficits reportables accumulés de la Société pourraient ne pas être imputables sur les bénéfices futurs

Au 31 décembre 2013, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 35 465 K€. A ce jour, ce déficit est indéfiniment reportable sur les bénéfices futurs.

En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 million d'euros. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Il ne peut être exclu que des évolutions réglementaires ou législatives en matière de fiscalité des sociétés viennent à remettre en cause, pour toute ou partie, la possible imputation de ces déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou à limiter dans le temps, leur imputation.

4.6.5. Risque de dilution

La participation des actionnaires de la Société dans son capital pourrait être diluée significativement

Depuis sa création, la Société a émis et attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et des obligations convertibles en actions. A la date du présent document de base, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 1.565.285 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 14,57% sur la base du capital existant à ce jour et 12,72% sur la base du capital pleinement dilué.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer et retenir un personnel qualifié, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société.

Par ailleurs, les délégations consenties au directoire par l'assemblée générale à caractère mixte du 7 mars 2014 en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et/ou émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital, dont le détail figure à la section 21.1.5 du présent document de

base, portent sur un montant pouvant atteindre, en cumul, 170% sur la base du capital existant à la date d'enregistrement du document de base (en ce compris les actions qui seraient émises dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société et celles qui résulteraient de l'attribution future d'options et autres instruments d'intéressement aux salariés et dirigeants de la Société).

4.7. Risques de marché

4.7.1. Risques de liquidité

La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations successives de capital, d'obtention d'aides publiques à l'innovation et de remboursement de créances de CIR mais n'a pas, à ce jour, eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque immédiat de liquidité résultant de la mise en oeuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

D'importantes dépenses liées à la recherche et au développement des études cliniques ont été engagées depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles. Ces derniers se sont élevés respectivement à -4 778 K€, -4 951 K€ et -5 605 K€ pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013.

Par ailleurs, la Société a émis le 7 mars 2014 des obligations convertibles en actions représentant un montant principal total égal à 2.451.628 euros (voir la section 21.1.4.3 du présent document de base).

Au 31 décembre 2013, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à 3 839 K€.

Comme décrit dans l'annexe aux comptes IFRS (voir note 2.1 des annexes aux états financiers IFRS présentés en 20.1 du présent document de base), l'hypothèse de la continuité de l'exploitation a été retenue par le directoire compte tenu de la capacité financière de la Société au regard de ses besoins de financement des 12 prochains mois.

La Société peut couvrir ses besoins de financement jusqu'à fin décembre 2014.

Afin de couvrir les besoins postérieurs, le directoire a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Paris au cours du 2^{ème} trimestre 2014 ;
- poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée.

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financements importants pour le développement de sa technologie, la poursuite de son programme de développement clinique et l'équipement de son propre laboratoire pharmaceutique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études, ou d'inclusion d'un nombre supérieur de patients ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ; et
- des nouvelles opportunités de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

La Société pourrait ne pas réussir à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou ces capitaux pourraient ne pas être disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; et/ou conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

Dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des engagements contraignants pour la Société et ses actionnaires.

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

4.7.2. Risques de change

Le développement de son activité à l'étranger, notamment aux Etats-Unis, ferait peser sur la Société un risque de change plus important

La trésorerie de la Société est investie dans des produits de placements en euros exclusivement. Au 31 décembre 2013, l'intégralité de la trésorerie était libellée en euros.

La stratégie de la Société est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de son activité. Les principaux risques liés aux impacts de change des achats en devises sont considérés comme non significatifs.

Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade, de disposition de couverture de taux de change. La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité à l'étranger et, notamment aux Etats-Unis, ne résulte dans une plus grande exposition au risque de change contraignant ainsi la Société à recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

4.7.3. Risque de crédit

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des dépôts à terme). Au 31 décembre 2013, les disponibilités et dépôts à terme détenus par la Société s'élevaient à 3 839 K€ étaient placées dans des produits ayant une maturité inférieure à trois mois.

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. La Société fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

4.7.4. Risques sur actions

La Société ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables sur un marché réglementé.

4.7.5. Risques de taux d'intérêt

La Société n'a pas d'exposition au risque de taux d'intérêts en ce qui concerne les postes d'actif de son bilan, dans la mesure où les équivalents de trésorerie sont constitués de comptes à termes à court terme et qu'aucune dette n'a été souscrite à taux variable.

La Société a émis le 7 mars 2014 des obligations convertibles en actions (« OC₂₀₁₄ ») au taux fixe de 3% représentant un montant principal total égal à 2.451.628 euros.

En cas d'introduction en bourse, les OC₂₀₁₄ seront automatiquement converties en actions sur la base du prix de l'introduction en bourse selon le calendrier suivant : à hauteur de 1.225.816 euros le 31 mai 2014 et à hauteur du solde, soit 1.225.812 euros, le 30 septembre 2014.

Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle des placements de la Société, celle-ci considère que toute évolution de +/- 1% aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard du montant des pertes générées par son activité opérationnelle.

En conséquence, la Société estime ne pas être exposée à un risque significatif de variation de taux d'intérêts.

4.8. Assurance et couverture des risques

La couverture d'assurance soucrite par la Société pourrait se révéler inadéquate

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Le montant des charges payées par la Société au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 58 895 euros, 21 022 euros, 56 573 euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

Type d'Assurance	Compagnie Assurance ou Courtier	Couverture	Montants couverts	Franchise par sinistre
Responsabilité Civile Professionnelle	CHUBB	Responsabilité civile exploitation : Tous dommages confondus y compris corporels dont : - Faute inexcusable - Dommages matériels et immatériels dont : - dommages immatériels non consécutifs - Atteinte à l'environnement accidentelle (hors site soumis à l'autorisation)	3 500 000 € 250 000 € / victime et 500 000 € / année 1 500 000 € 150 000 € 300 000 €	Néant 3000€/victime 1 500 € 3 000 € 3 000 €
Multirisque Industrielle et Commerciale Dommages aux biens et Pertes d'Exploitation	ALLIANZ	Assurance multirisque professionnels locaux La Boétie : Garanties principales : Incendie et risques annexes Accident d'ordre électrique Tempêtes, neige et grêle sur toiture Dégâts des eaux - Bâtiment appartenant à l'assuré; matériel, mobilier personnel et marchandise. - Risques annexes Contenu professionnel Bâtiment ou responsabilité locative Recours des voisins et des tiers	Reconstruction à neuf Valeur 212851€ Valeur de reconstruction à neuf 42570€	Néant 0,3 fois l'indice 0,8 fois l'indice 0,5 fois l'indice 0,2 fois l'indice Néant Néant Néant
	ALBINGIA	Matériel de Laboratoire d'Analyse Matériel informatique utilisé à poste fixe dans les locaux Ordinateurs portables: - garantie de base - vol	406 560 € 29 500 € 10 961 €	500 € 300 € 300 € 500 €
	ALLIANZ	Photocopieur	89 062 €	1781,24
Responsabilité Civile des Dirigeants et des Mandataires Sociaux	CHUBB	Responsabilité des dirigeants	1 000 000 €	Néant
	APRIL	Protection homme clé (M. Timmerman) : - Garantie décès, Invalidité absolue et définitive accident/maladie - Garantie invalidité permanente et totale	150 000 € 150 000 €	Néant Néant
	GSC	Convention d'assurance chômage Garantie pour les salariés voyageant à l'étranger : - Frais de santé - Soutien psychologique - Assistance rapatriement - Individuelle accident - Responsabilité civile vie privée: *dommage corporel * matériel et immatériel - Protection juridique - Assurance bagages	100 000 € Plafond 750 000 € en complément SECU 4 600 000 € 460 000 € 3 100 € 3 000 €	30 € 50 €
Flotte Automobiles	GAN	Responsabilité civile Garantie faute inexcusable Protection juridique recours Incendie Vol Dommages tous accidents	100 000 000 € /par sinistre 300 000 €/victime max 1 500 000 €/an 30 000 € / véhicule et évènement 31 000 € / véhicule et évènement 32 000 € / véhicule et évènement	457 € 457 € 457 €

4.9. Faits marquants et litiges

Il n'existe pas de 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 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR

5.1. Histoire et évolution de la Société

5.1.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : Gentichel SA.

5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est immatriculée auprès du Registre du commerce et des sociétés de Toulouse sous le numéro d'identification 439 489 022.

Le code NAF de la Société est le 7211Z.

5.1.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 15 octobre 2001 pour une durée de 95 ans arrivant à expiration le 15 octobre 2096, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

5.1.4. Siège social de la Société, forme juridique et législation applicable

Le siège social de la Société est situé à :

Prologue-Biotech, 516 Rue Pierre et Marie Curie, 31670 Labège

Téléphone : 05 61 28 70 60

Télécopie : 05 61 28 70 69

Adresse électronique : investors@gentichel.com

Site internet : www.gentichel.com

La Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance.

La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L.225-1 et suivants du Code de commerce.

5.1.5. Historique de la Société

2001

- Création de la Société en octobre par Monsieur Benedikt Timmerman.

2002

- Accord de licence exclusive conclue avec l’Institut Pasteur pour la protéine CyaA.

2003

- 1^{er} tour de financement associant des « Business Angels ».

2004

- Dépôt de brevets en copropriété avec l’Institut Pasteur concernant la protéine CyaA.

2005

- Obtention d'une avance remboursable du Conseil Régional Midi Pyrénées d'un montant de 410.600 euros ;

- Collaboration avec Céva Santé Animale.

2006

- Dépôt d'un brevet en entière propriété portant sur une méthode d'immunisation permettant le ciblage de cellules présentatrices d'antigènes ;
- Subvention de l'ANR (projet TAAVAC : 624 k€) et de l'INCA (120 k€).

2007

- Obtention d'une avance remboursable d'OSEO d'un montant de 300 K€ pour la production de lots précliniques et cliniques (voir section 9.2.2.4) ;
- Dernier tour de financement associant des « Business Angels » pour un montant total cumulé de 2001 à 2007 d'environ 3 millions d'euros.

2008

- 1er tour de financement avec des investisseurs institutionnels pour un montant de 2,8 millions d'euros dont 0,8 millions d'euros souscrits par les actionnaires historiques et 2 millions d'euros par Edmond de Rothschild Investment Partners.

2009

- 1^{er} Lot GMP de ProCervix sous forme liquide.

2010

- Fin du 2^{ème} tour de financement démarré en 2009 pour un montant de 13,1 millions d'euros souscrit par les partenaires financiers historiques et quatre nouveaux entrants : l'IRDI (Institut Régional de Développement Industriel), Idinvest (alors AGF Private Equity), Amundi Private Equity Funds (alors Société Générale) et le fonds InnoBio ;
- Changement de dénomination sociale, la Société anciennement dénommée BT PHARMA adopte le nom de Gentichel ;
- Lancement des essais cliniques de Phase I pour son candidat-vaccin thérapeutique chez des femmes adultes infectées par le virus du papillome humain (HPV).

2011

- Production d'un 2^{ème} lot GMP de ProCervix sous forme lyophylisée ;
- Obtention d'une avance remboursable d'OSEO d'un montant de 1 500 K€ pour le développement et essais cliniques d'un vaccin thérapeutique. (voir section 9.2.2.4).

2012

- Résultats positifs de son essai clinique de phase I, évaluant la tolérance et l'immunogénicité de son premier candidat médicament ProCervix ;
- Emission d'un emprunt obligataire convertible en actions en trois tranches pour un montant maximum de 4,6 millions d'euros.

2013

- 3^{ème} tour de financement pour une augmentation de capital d'un montant total y compris les primes d'émission de 18,2 millions d'euros dont :
 - 4,7 millions d'euros au titre de la conversion des obligations convertibles de 2012 ;
 - 4,2 millions d'euros versés en 2014 ;
 - 4,8 millions d'euros non encore réalisés à la date du document de base; étant précisé que cette dernière tranche correspond à l'exercice de 1.193.499 BSA Closing 1 non encore exercés qui deviendront automatiquement caducs au moment de

l'introduction, leurs bénéficiaires y ayant renoncé sous réserve de la réalisation de ladite introduction.

- Obtention par OSEO d'une avance remboursable de 849 K€ pour « l'extension des études cliniques de phase I du projet ProCervix » (voir section 9.2.2.4) ;
- Obtention par OSEO d'une avance remboursable de 3 596 K€ (dont 108 K€ reçus à fin 2013) et de subventions pour 583 K€ (dont 367 K€ reçus à fin 2013) dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « MAGenTa » (voir section 9.2.2.4) ;
- Prix Innovation décerné par les « Grands Prix de l'Economie 2013 » ;
- Exercice par un investisseur d'une option d'acquisition de nouvelles actions pour 1,5 million d'euros en décembre 2013.

2014

- Emission d'un emprunt obligataire convertible en actions d'un montant de 2,5 millions d'euros (voir section 21.1.4.3).

5.2. Investissements

5.2.1. Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Principaux investissements au cours des trois derniers exercices			
Montant en euros	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Immobilisations incorporelles	6 326	0	6 025
<i>dont logiciels</i>	6 326	0	6 025
Immobilisations corporelles	4 956	5 891	68 415
<i>dont matériel et outillages</i>	686	1 769	51 109
<i>dont matériel de bureau, informatique et mobilier</i>	4 270	2 907	13 935

Aucun investissement significatif en immobilisations corporelles et incorporelles n'a été réalisé au cours des trois derniers exercices.

5.2.2. Principaux investissements en cours de réalisation

Aucun investissement significatif n'a été réalisé depuis le 1^{er} janvier 2014.

5.2.3. Principaux investissements envisagés

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs en immobilisations corporelles et incorporelles pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société auraient pris des engagements fermes.

Les investissements en recherche & développement ne remplissant pas les critères de capitalisation puisque la Société n'a pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché pour l'un de ses médicaments, ceux-ci ne sont pas immobilisés.

6. APERÇU DES ACTIVITÉS

6.1. Présentation générale de la Société

Fondée autour d'une innovation scientifique de l'Institut Pasteur, la Société est devenue un acteur de référence pour le développement de vaccins thérapeutiques.

Genticel se distingue d'autres entreprises développant des vaccins thérapeutiques par sa conviction que les meilleurs résultats cliniques seront obtenus en traitant la pathologie visée au stade le plus précoce possible. Partant de cette hypothèse, la Société a choisi de développer la première application de sa technologie dans les maladies provoquées par le virus du papillome humain (HPV).

Son premier candidat médicament, **ProCervix**, vise à éliminer les cellules du col de l'utérus infectées par les virus HPV de types 16 et/ou 18. Ces virus cancéreux sont transmis par voie sexuelle, contaminent 93 millions de femmes à l'échelle mondiale² et sont responsables de 70 % des cancers du col de l'utérus. Un besoin médical non satisfait existe pour les femmes déjà infectées par ces virus mais qui n'ont pas encore de lésions de haut grade ou des précancers et des cancers. Ces femmes ne relèvent pas encore des traitements traditionnels chirurgicaux tels que la conisation. De fait, la recommandation médicale consiste en une simple surveillance jusqu'à l'apparition de ces lésions plus sévères. Ces patientes sont donc à risque de développer un cancer du col de l'utérus qui, si invasif, est encore malheureusement fatal dans près de 60 % des cas.

Normal	ASCUS/LSIL	HSIL		
Histologie normale	CIN1	CIN2	CIN3	Cancer du col
93 millions⁽¹⁾ de femmes		3,5 millions de femmes		0,4 millions de femmes
Pas de traitement disponible, uniquement une surveillance médicale accrue		Lésions précancéreuses		Traitements traditionnels
ProCervix, pour éradiquer le virus et empêcher la progression de la maladie		Conisation		Hystérectomie
				Radio & chimio thérapies

⁽¹⁾: Population mondiale âgée de 15 à 75 ans touchée par l'HPV 16 et/ou 18

ProCervix, est un « first in class » qui a démarré une phase II au 1^{er} trimestre 2014.

² de Sanjose, S., Diaz, M., Castellsague, X., Clifford, G., Bruni, L., Munoz, N., and Bosch, F.X. 2007. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 7:453-459.

La Société estime que le potentiel de ventes annuelles de ProCervix dans cette indication (femmes infectées par HPV 16 et/ou 18 ne présentant pas de lésions de ‘haut grade’) s’élève à plus de 1 milliard d’euros (« *peak sales* »)³.

Genticel exploite la technologie CyaA de l’Institut Pasteur destinée à réactiver le système immunitaire quand celui-ci est devenu inefficace car « accoutumé » à des cellules infectées, précancéreuses ou cancéreuses. Les vaccins thérapeutiques développés à partir de cette technologie sont bien tolérés, ce qui facilite leur administration chez des sujets encore en bonne santé avant que des lésions de haut grade avec des cellules tumorales ne deviennent abondantes et ne provoquent les premiers symptômes cliniques.

La décision de développer ProCervix en clinique a été motivée par le succès d’un programme préclinique approfondi qui a démontré, sur des animaux, son efficacité à éliminer des cellules tumorales exprimant respectivement des antigènes issus d’HPV 16 et de HPV 18.

Les résultats de l’étude de Phase I de ProCervix, réalisée par Genticel sur 47 femmes atteintes d’une infection par HPV 16 ou 18 et sur des durées moyennes de 17 mois, ont confirmé la bonne tolérance et l’immunogénicité du candidat médicament observées lors des études précliniques. Plus remarquable encore, l’étude a montré des signes encourageants sur la capacité de ProCervix à éliminer l’infection virale des femmes traitées comparé au placebo ainsi qu’à éviter les réinfections.

Sur la base de ces résultats prometteurs et de l’encouragement d’un comité d’experts internationaux, ProCervix a démarré une étude clinique de phase II en Europe qui sera suivie d’une phase III en Europe et aux Etats-Unis ciblant une commercialisation attendue en 2021 / 2022.

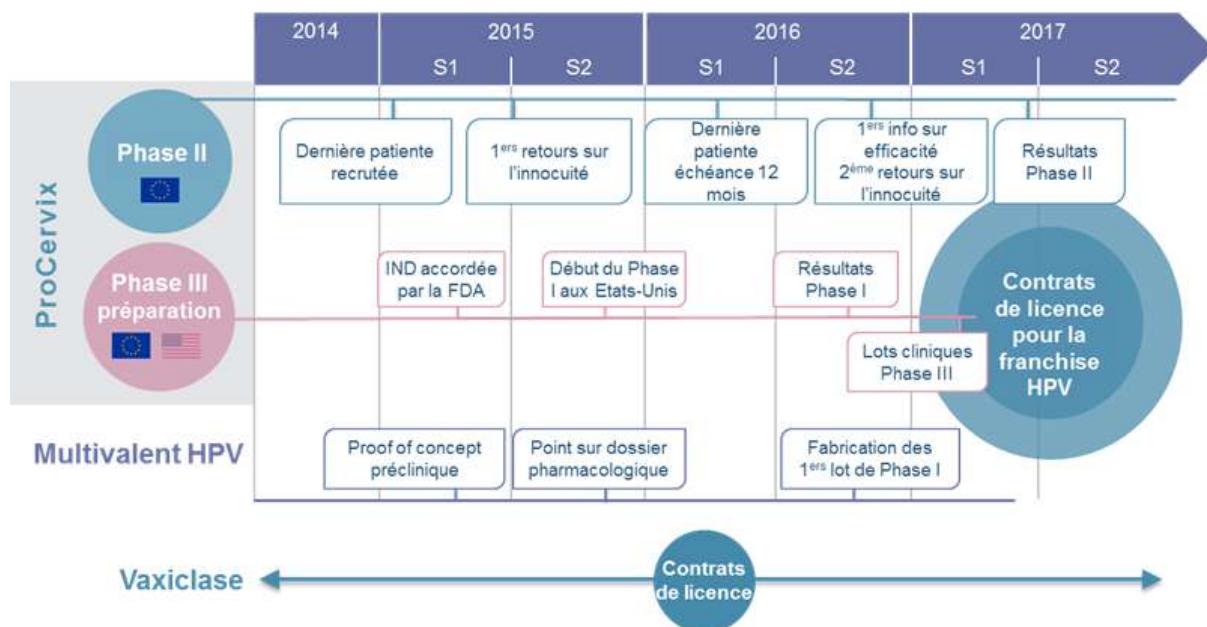
Son deuxième candidat médicament est un « best in class » vaccin thérapeutique Multivalent HPV (appelé **Multivalent HPV**) car il cible HPV 16 et 18 plus 4 autres HPV parmi les génotypes HPV les plus pertinents en matière de prévention du cancer du col de l’utérus. Les premières preuves d’activité biologique et d’efficacité thérapeutiques ont déjà été démontrées dans des modèles animaux.

Multivalent HPV bénéficie d’une nouvelle plateforme de l’adénylcyclase (**Vaxiclase**) qui permet l’insertion de multiple antigènes vaccinaux et/ou d’antigènes de grande taille. L’entrée en clinique de ce candidat vaccin thérapeutique multivalent HPV sera envisageable à partir de 2017.

La plateforme Vaxiclase pourra être utilisée dans d’autres indications de vaccins thérapeutiques (par exemple dans le traitement de certaines maladies infectieuses ou cancéreuses). Ces opportunités seront explorées par le biais de partenariats avec des entreprises pharmaceutiques à partir de 2014 / 2015. La Société s’attend à ce que ces opportunités soient structurées dans les conditions usuelles de partenariats pré-clinique. ProCervix, Multivalent HPV ainsi que les technologies CyaA et Vaxiclase sont protégés par un portefeuille de brevets qui est pour partie octroyé à Genticel par l’Institut Pasteur, pour partie en co-propriété avec l’Institut Pasteur et pour partie en pleine propriété de la Société.

³ Source: Société, détaillé à la section 6.6.5.9

Les objectifs de développement des candidats médicaments par la Société sont présentés sur le schéma ci-dessous



6.2. Des atouts permettant à Genticel d'être un leader des vaccins thérapeutiques

La stratégie d'innovation de Genticel lui permet de disposer des atouts nécessaires pour être un acteur de référence dans le domaine des vaccins thérapeutiques contre le cancer :

- 1. ProCervix, premier candidat médicament à combler le « vide thérapeutique » subi par les femmes HPV-positives avant l'apparition des lésions de haut grade et un cancer du col de l'utérus.**
 - Pour les 93 millions de femmes⁴ dans cette situation à travers le monde, il n'existe pas actuellement d'alternative à la simple surveillance en attendant l'apparition des lésions de haut grade.
 - ProCervix, est un candidat médicament 'first in class' et 'first in indication' qui a terminé avec succès une étude de Phase I jugée très encourageante. Une phase II a démarrée au 1^{er} trimestre 2014.
 - Le premier marché ciblé par ProCervix bénéficie d'une forte sensibilisation des patientes aux risques d'une infection par le virus HPV. Les campagnes de dépistages et l'utilisation croissante des tests HPV devraient favoriser l'adoption de ProCervix.
 - Dans cette seule indication, la Société estime que le potentiel de chiffre d'affaires annuel de ProCervix est supérieur à 1 milliard d'euros (« peak sales ») (voir section 6.6.5.9).
- 2. ProCervix pourrait étendre ses indications à d'autres cancers** induits par HPV 16 et/ou 18 notamment les tumeurs de l'oropharynx, celles du canal anal et celles de l'oropharynx qui atteignent plus de 200 000 personnes chaque année⁵. A l'issue de la phase II qui vient d'être initiée, la Société estime qu'un partenaire pharmaceutique pourrait être en mesure d'initier avec ProCervix des études de phase II directement pour ces autres indications.
- 3. Un grand nombre de laboratoires pharmaceutiques partenaires potentiels.** La Société a pour stratégie de partenariser sa « Franchise HPV » dès le succès de la phase II de ProCervix et de

⁴ Pour les femmes âgées de 15 à 75 ans

⁵ Source : WHO/ICO HPV Information Center – 2010

réaliser des partenariats précoce en dehors du HPV avec sa plateforme Vaxiclase. Elle peut compter sur :

- un grand nombre de laboratoires potentiellement intéressés par la franchise HPV (ProCervix en prévention du cancer du col de l'utérus puis des autres cancers causés par HPV 16 et/ou 18, et Multivalent HPV, un candidat médicament de seconde génération permettant de doubler le marché dans la prévention du cancer du col de l'utérus) ;
- Genticel cible environ 30 laboratoires dans son activité de business development. Ces laboratoires sont potentiellement dans la santé de la femme, l'immunothérapie, la cancérologie ou les vaccins.

4. Un comité exécutif expérimenté accompagné d'un conseil de surveillance de premier plan

Le comité exécutif de Genticel est composé de 4 membres très expérimentés et complémentaires de part leur formation et leur expérience de l'industrie pharmaceutique. Il regroupe notamment des expériences approfondies en recherche translationnelle, préclinique, clinique, affaires réglementaires, business développement et finance. Le comité exécutif est assisté par un conseil de surveillance qui est composé à l'image de son Président et de son Vice-Président par des personnalités reconnues dans l'industrie pharmaceutique. Ils apportent au comité exécutif leur expérience tant en matière de développement de nouvelles thérapies que de réseau dans le secteur pharmaceutique.

6.3. Stratégie et perspective d'avenir

La stratégie de la Société est de devenir, à travers le succès de ses candidats médicaments, le partenaire idéal de groupes pharmaceutiques voulant développer leur gamme de produits dans la santé féminine et/ou le traitement précoce des cancers. La Société s'est focalisée sur les infections HPV, un domaine médical très propice à la réussite de son approche de vaccination thérapeutique précoce et représentant un potentiel commercial de « blockbusters ». Les quatre axes stratégiques sont :

- **Confirmer l'efficacité de ProCervix en phase II et préparer la phase III**

L'objectif principal de la Société est de confirmer statistiquement l'élimination du HPV dans une large étude de phase II en Europe afin de démarrer à partir de 2017 deux études de phase III, simultanément en Europe et aux Etats-Unis, qui seront conduites par un partenaire pharmaceutique. Pour atteindre cet objectif, la Société va démarrer, parallèlement à la phase II, en Europe, une étude de Phase I aux Etats-Unis. Elle va aussi réaliser une production de ProCervix à l'échelle industrielle afin de couvrir les besoins des deux essais de phases III envisagés.

- **Préparer un second candidat médicament, Multivalent HPV, à entrer en étude clinique**

Pour enrichir sa franchise HPV, la Société a pour objectif de réaliser tous les travaux précliniques du Multivalent HPV. L'entrée en clinique de ce candidat vaccin thérapeutique multivalent sera envisageable à partir de 2017. La Société estime qu'un produit de seconde génération sera susceptible d'intéresser le partenaire qui serait retenu pour ProCervix.

- **Nouer un partenariat avec un laboratoire pharmaceutique pour la franchise HPV**

La Société a pour objectif de partenariser sa franchise HPV à la suite de la phase II de ProCervix pour s'appuyer sur les ressources et l'expertise d'un grand groupe pharmaceutique. Le partenaire sélectionné pourra développer la franchise HPV en démarrant à partir de 2017 :

- une étude de phase I pour le candidat médicament Multivalent HPV ;
- des études de phase II de ProCervix dans d'autres indications ; et
- les études pivotales de phase III pour ProCervix dans son indication principale.

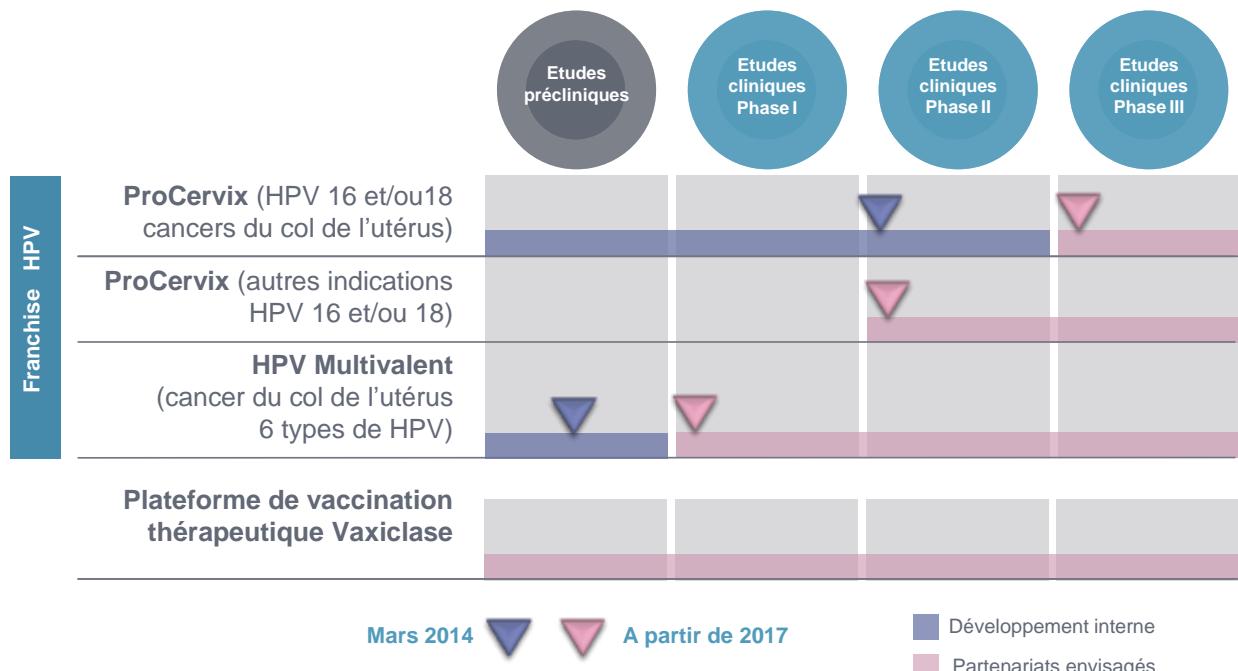
La liste ci-dessous regroupe d'une façon non-exhaustive des partenaires potentiels visés pour un partenariat de la franchise HPV : Astellas, Bayer Healthcare, Boehringer-Ingelheim, Gedeon

Richter, GSK, Johnson & Johnson, Merck & Co Inc, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi,...Aucun partenariat n'a été signé à ce stade par la Société.

- Maximiser le potentiel de la plateforme Vaxiclase au-delà de HPV**

La Société souhaite signer des partenariats avec des laboratoires qui sont propriétaires d'antigènes spécifiques pour des stades précoce de maladies infectieuses ou cancéreuses afin de maximiser le potentiel de sa plateforme en dehors des indications HPV.

L'avancement des programmes de développement internes de la Société ainsi que ceux envisagés en partenariat sont illustrés dans le diagramme ci-dessous :



6.4. Virus du papillome Humain (HPV) et cancer

6.4.1. Le cancer du col de l'utérus, le quatrième cancer le plus fréquent chez la femme

Le cancer du col de l'utérus est la quatrième forme de cancer la plus fréquente chez la femme avec au niveau mondial, environ 500 000 nouveaux cas diagnostiqués et 275 000 décès par an⁶. Dans les pays en voie de développement ils représentent jusqu'à 15% des cancers féminins^{7,8}.

Bien que la pratique régulière de frottis cervico utérins⁹ ait fortement réduit la mortalité de cette maladie dans les pays développés, le cancer du col de l'utérus reste un problème important de santé publique.

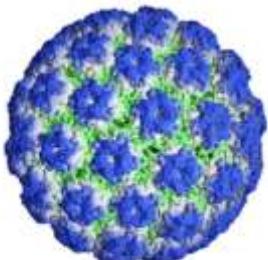
⁶ http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx website information 04/02/2014

⁷ Parkin DM, Bray F, Ferlay J, & Pisani P (2005) *CA Cancer J Clin* **55**, 74-108

⁸ Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, & Parkin DM *Int J Cancer* **127**, 2893-2917

⁹ Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Barros-Dios XM, Borras J, & Parkin DM (2000) *Int J Cancer* **86**, 429-435

6.4.2. HPV, le virus sexuellement transmissible le plus répandu au monde, est « la » cause des cancers du col de l'utérus



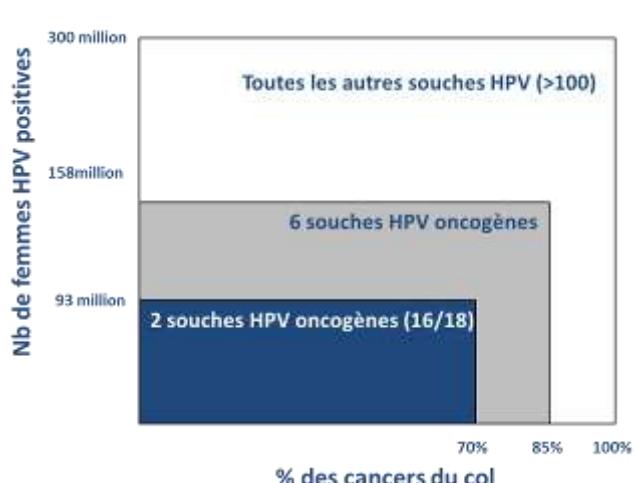
Human papillomavirus (HPV)

HPV est le virus sexuellement transmissible le plus largement répandu dans le monde. Les hommes et les

femmes sans distinction sont rapidement exposés au virus dès le début de l'activité sexuelle.

Parmi plus de 100 types de HPV, 40 sont sexuellement transmissibles, dont 15 considérés de 'Haut Risque' (HR) dans les études épidémiologiques¹⁰. Les deux souches HPV16 et

HPV18 sont présentes soit seules soit en association avec d'autres génotypes dans au moins 70% des cancers à cellule squameuse et 84% des adénocarcinomes¹¹. De même, les 6 souches HPV parmi les plus pertinentes sont mondialement responsables de 85% des cancers¹². Le diagramme ci-contre montre la prévalence des *infections*¹³ des différents types d'HPV rapportée à la fréquence de ces types d'HPV dans les *cancers du col*. Ce diagramme illustre que certains types d'HPV sont beaucoup plus importants à considérer comme cible par un vaccin thérapeutique en raison de leur capacité à induire des lésions cancéreuses.



6.4.3. Le cycle viral d'HPV et l'oncogenèse provoquant le cancer du col de l'utérus

Le graphique ci-dessous décrit la progression de la pathologie liée au virus HPV depuis l'infection jusqu'au cancer du col de l'utérus. C'est une progression lente qui peut s'étaler sur plusieurs années et parfois des décennies. Le virus pénètre par des micro-lésions de l'épithélium¹⁴ jusqu'aux cellules basales et supra-basales dans lesquelles il s'introduit.

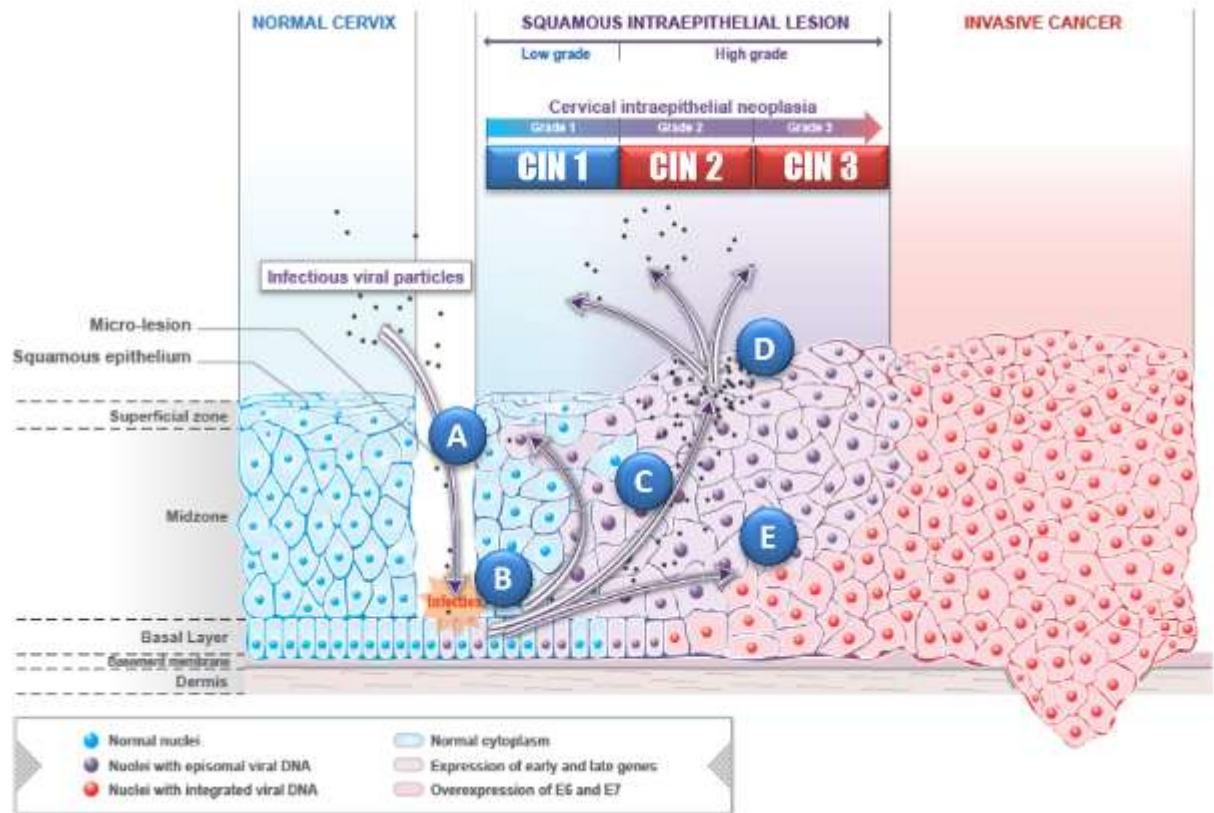
¹⁰ HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 et 82

¹¹ Castellsague, X., Diaz, M., de Sanjose, S., Munoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., Peeling, R.W., Ashley, R., Smith, J.S., Snijders, P.J., et al. 2006. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. J Natl Cancer Inst 98:303-315. et Smith, J.S., Lindsay, L., Hoots, B., Keys, J., Franceschi, S., Winer, R., and Clifford, G.M. 2007. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. Int J Cancer 121:621-632.

¹² Société d'après Munoz, Int J Cancer 2004 et Ferlay, GLOBOCAN 2002, IARC 2004

¹³ de Sanjose, S., Diaz, M., Castellsague, X., Clifford, G., Bruni, L., Munoz, N., and Bosch, F.X. 2007. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. Lancet Infect Dis 7:453-459.

¹⁴ L'épithélium représente les couches superficielles d'un organe (quelques millimètres au plus). Ces couches se renouvellent de façon importante lorsqu'elles sont en contact avec des milieux potentiellement contaminés (exemple de la peau, de toutes les muqueuses de la bouche, oropharynx, anus, organes sexuels...). L'épithélium se renouvelle par ses couches les plus profondes, les cellules basales, qui en se divisant vont reconstituer les couches les superficielles.



Depuis l'infection par HPV au développement d'un cancer : les différentes étapes de la progression de la maladie

Lors d'une infection (voir ci-dessus), les étapes suivantes se produisent sur une période de quelques mois à plus de 10 années¹⁵ :

- Le virus s'infiltre à travers des microlésions jusqu'à la membrane basale de l'épithélium du col de l'utérus.
- Le virus infecte un petit nombre de cellules de la couche basale et utilise le système de réplication cellulaire pour se multiplier allant jusqu'à 50 à 100 copies par cellule infectée.
- Lorsque les cellules de l'hôte arrêtent leur division et se différencient en cellules squameuses supérieures, l'ADN du virus continue à se multiplier jusqu'à produire des milliers de copies du virus par cellule qui sont ensuite encapsulées.
- Lors de la dissémination des cellules superficielles dans la lumière vaginale, les particules virales encapsulées sont libérées et peuvent contaminer des partenaires lors de rapports sexuels.
- Alternativement, dans certains cas (avec une fréquence faible), le génome du virus s'insère dans le génome humain de la cellule basale infectée. Cela provoque une surexpression des onco-protéines E6 et E7 d'HPV dérégulant le cycle cellulaire et provoquant le processus d'oncogenèse. C'est le début d'aggravation de la pathologie. Progressivement l'épithélium sera remplacé entièrement par des cellules transformées qui, une fois la membrane basale

¹⁵ Doorbar et al., Vaccine (2012), 30S F55-F70

rompue, deviendront métastatiques. Un cancer invasif se déclare.

Fort heureusement le cycle viral habituel (de A jusqu'à D) est le plus fréquent et se solde par une '*clairance de l'infection virale*', c'est-à-dire un rejet du Papillomavirus.

Toutefois plus longtemps une femme reste HPV positive (infection persistante) ; plus sa probabilité de développer des lésions du col de l'utérus suite à une surexpression des onco-protéines E6 et E7 est grande¹⁶.

Les lésions sont histologiquement catégorisées en trois grades : appelés CIN 1 (pour Cervical Intra-epithelial Neoplasia de grade 1), CIN 2 et CIN 3¹⁷. Le tableau ci-dessous résume les différents cas de figure décrivant l'aggravation progressive de la maladie au cours du temps.

Cytologie	Histologie	Résumé des traitements habituels
Bas grade	CIN 1	Pas de traitement; dépistage et contrôle gynécologiques plus fréquents afin de pouvoir intervenir chirurgicalement en cas de progression
Haut grade	CIN 2	Présence de cellules transformées, intervention par conisation (scalpel), laser, LEEP, etc. pour supprimer les tissus présentant des lésions
Haut grade	CIN 3	Intervention par conisation (scalpel), laser, LEEP; éventuellement hysterectomie dépendant de l'âge, étendue et localisation des lésions
Cancer invasif		Chirurgie allant jusqu'à l'hysterectomy combinée éventuellement à un traitement en chimio ou radio thérapie

Résumé des traitements habituels selon le grade des lésions identifiées

L'aggravation de la maladie est bien plus fréquente avec les virus de type HPV 16 et HPV 18. L'essai clinique réalisé par Roche Molecular aux Etats-Unis (ATHENA study) indique que des femmes infectées par HPV 16 ont une probabilité de 25% de développer un CIN 3 ou un cancer invasif ; cette probabilité est inférieure chez des femmes infectées par HPV 18 mais reste supérieure à 10%¹⁸.

6.4.4. L'évaluation cytologique sur frottis ne constitue pas une méthode fiable

Le dépistage sert à repérer les anomalies du col de l'utérus. La détection de cellules anormales se fait sur le frottis effectué lors d'une visite de routine chez le gynécologue. Le « test de Papanicolaou » ou 'Pap Smear' est une évaluation cytologique sous microscope de l'état des cellules épithéliales du col de l'utérus. En cas d'anomalie, une biopsie, effectuée lors d'une colposcopie¹⁹, permet de valider la présence ou l'absence de cellules anormales ainsi que de préciser le stade d'évolution de la maladie.

Récemment, l'apparition des tests moléculaires permettant de détecter dans le frottis la présence de particules virales HPV a profondément transformé les pratiques de dépistage du cancer du col de l'utérus. En effet, contrairement à la cytologie qui nécessite une intervention humaine sur microscope, ces tests biologiques « HPV » hautement automatisés sont à la fois plus sensibles et plus fiables.

¹⁶ Doorbar et al., Vaccine (2012), 30S F55-F70

¹⁷ Wright, International Journal of Gynecology and Obstetrics (2006) 94 (Supplement 1), S22---S31

¹⁸ Wright, International Journal of cancer (2013)

¹⁹ Colposcopie : Examen visuel de la morphologie du col utérin et du vagin au moyen de colorants et d'une loupe binoculaire qui grossit de vingt à cinquante fois.

En 2009, le Docteur Sankaranarayanan¹⁸ et ses collaborateurs ont publié dans le "New England Journal of Medicine" les résultats d'une étude conduite en Inde démontrant pour la première fois l'intérêt, pour la prévention de l'apparition des cancers du col de l'utérus, d'utiliser des tests de détection d'HPV en première intention plutôt que de se baser sur les analyses cytologiques²⁰. Ces tests sont d'une plus grande sensibilité à la fois dans le dépistage précoce du virus HPV mais également dans le dépistage de lésions provoquées par HPV. Ceci a été confirmé par une méta-analyse récente d'un ensemble d'études cliniques évaluant de manière comparative la sensibilité et la spécificité de la prédiction de la présence de lésions de type CIN 2 et plus sévères, entre les méthodes de diagnostic reposant soit sur la cytologie soit sur la virologie. Cette étude a confirmé la plus grande sensibilité des tests HPV par rapport à la cytologie pour des résultats comparables en matière de spécificité²¹. Comme illustré sur le graphique ci-contre, **les tests cytologiques ne permettent pas de détecter jusqu'à 30 % des lésions de type CIN 2 et plus sévères** alors que seulement environ 5 % de celles-ci ne sont pas détectées par les tests virologiques HPV sur le marché.

En d'autres termes, après un examen cytologique, près d'un tiers des femmes HPV positives, rentrent chez elles ignorant qu'elles sont porteuses d'un virus susceptible de provoquer un cancer.

La cytologie **en système de dépistage de 1^{ère} intention** est donc une pratique qui a été mise en cause car les nouveaux tests HPV permettent une détection sûre à 95% et permettent de détecter des femmes HPV-positives avant même l'apparition des lésions.

6.4.5. Les tests HPV deviennent de plus en plus courants dans le dépistage des patientes

Dès 2007, la FDA ("Food and Drug Administration" – agence fédérale d'enregistrement des médicaments aux Etats-Unis) a approuvé l'utilisation **en première intention** de tests HPV *en complément* de la cytologie pour les femmes à partir de 30 ans (Hybrid Capture 2 - FDA lettre d'approbation, 2007²²). Et, depuis 2011, le Congrès Américain des Obstétriciens et Gynécologistes (American Congress of Obstetricians and Gynaecologists - ACOG), la Société Américaine pour la Colposcopie et les Pathologies Cervicales (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology - ASCCP) et la Société Américaine du Cancer (American Cancer Society - ACS) ont toutes recommandé que les tests de dépistage d'HPV et la cytologie par « Pap smear » soient conduits simultanément et à intervalle régulier pour les femmes de plus de 30 ans²³.

Le 1^{er} test commercialisé aux Etats Unis a été le test Hybrid Capture 2 (« HC 2 ») qui a été approuvé par la Food & Drug Administration (« FDA ») en 2003 et qui distingue les virus HPV présents en virus de Haut Risque ou de Bas Risque (HR HPV & LR HPV). Ces dernières années ont vu aux Etats-Unis une

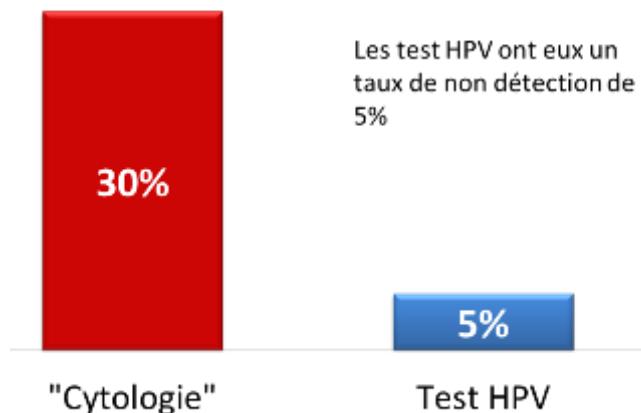
²⁰ Sankaranarayanan et al., NEJM, (2009) 360(14)

²¹ Arbyn et al ;, Vaccine, (2012), 30S : F88-F99

²² Wright, et al., (2007). 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis* 11:223-239

²³ Katki et al.,(2011). Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol* 12:663-672

Dans 30% des cas, la "Cytologie" ne détecte des femmes qui sont pourtant porteuses de lésion CIN-2



rapide évolution des tests HPV vers des tests capables d'identifier de manière individuelle les différentes souches du virus HPV présentes (test HPV de genotyping).

Une récente étude pharmaco-économique, reposant sur les données de plus de 45 000 patientes dans l'essai clinique réalisé aux Etats-Unis par Roche (ATHENA TRIAL), a démontré que le dépistage avec des tests HPV, et plus particulièrement avec des tests de génotypage, donne le meilleur résultat en termes de santé publique. Cette étude a démontré en particulier que l'utilisation des tests HPV de genotyping en permettant un dépistage plus précoce, conduisait à réduire l'incidence du cancer du col de l'utérus par rapport à l'utilisation de la cytologie.

Il n'est donc pas surprenant que depuis 2009, les tests approuvés par la FDA soient tous des tests de génotypage capables d'identifier de manière spécifique HPV 16 ou 18 (et parfois d'autres génotypes):

- En mars 2003, la FDA a approuvé les tests Cervista HR and Cervista 16/18 (Third Wave Technologies – devenu Hologic) ;
- En avril 2011, la FDA a approuvé le test Cobas 4800 HPV test (Roche) ;
- En Octobre 2012, le test Aptima basé sur le système Tigris (Genprobe – devenu Hologic) a été approuvé par la FDA ;
- En novembre 2013, le même test Aptima basé sur une autre plateforme “Panther” a été approuvé par la FDA.

L'année 2013, comme en témoigne le tableau ci-dessous, a vu ce marché de près de 300 millions²⁴ de USD par an basculer vers les tests de génotypage.

Période	Qiagen hc2	Hologic – Aptima	Hologic - Cervista	Roche - Cobas
2Q13	70%	11%	16%	4%
3Q13	60%	13%	20%	7%
4Q13	56%	19%	16%	9%

Pour protéger sa part de marché, Qiagen a baissé le prix de son test à 17 USD en moyenne alors que Aptima et Cobas ont un prix de 25 USD en moyenne. Malgré cette baisse de prix, le marché total reste à environ 300 millions de USD par an car de plus en plus de laboratoires suivent les recommandations citées plus haut en associant cytologie et test HPV. Il y a donc déjà près de 15 millions de tests HPV faits par an aux Etats-Unis.

En Europe, les politiques de dépistage évoluent elles aussi rapidement : un complément dans les recommandations européennes pour une bonne assurance qualité dans le dépistage du cancer du col de l'utérus (EU Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening) devrait être publié en 2014 et devrait recommander l'utilisation du dépistage d'HPV en 1^{ère} intention (Dr Marc Arbyn, présentation au congrès – Eurogin 2012, Prague, 8 – 11 July 2012). Dès à présent, aux Pays-Bas, en Finlande et en Catalogne (Espagne), les tests HPV sont utilisés en première intention pour la détection précoce des infections avec des virus HPV de Haut Risque et des lésions précancéreuses correspondantes.

²⁴ Source : Rapport réalisé par Primobio pour le compte de la Société.

Le tableau ci-dessous liste les pays européens ayant décidé de mettre en place des tests HPV :

Pays/région	Population (millions)	Méthodologie	Mise en place
Suède	9.1	Cobas (Roche)	2015
Pays-Bas	16.8	Décision par RIVM	2016
Italie – Venise	4.8	Hc2 (Qiagen)	2012
Italie – Ombrie	0.9	Cobas (Roche)	2015
Italie – Toscane	3.7	Hc2 (Qiagen)	2015
Italie – Piémont	4.8	Hc2 (Qiagen)	2015
Italie – Lazio	5.5	Abbott	2014

En conclusion :

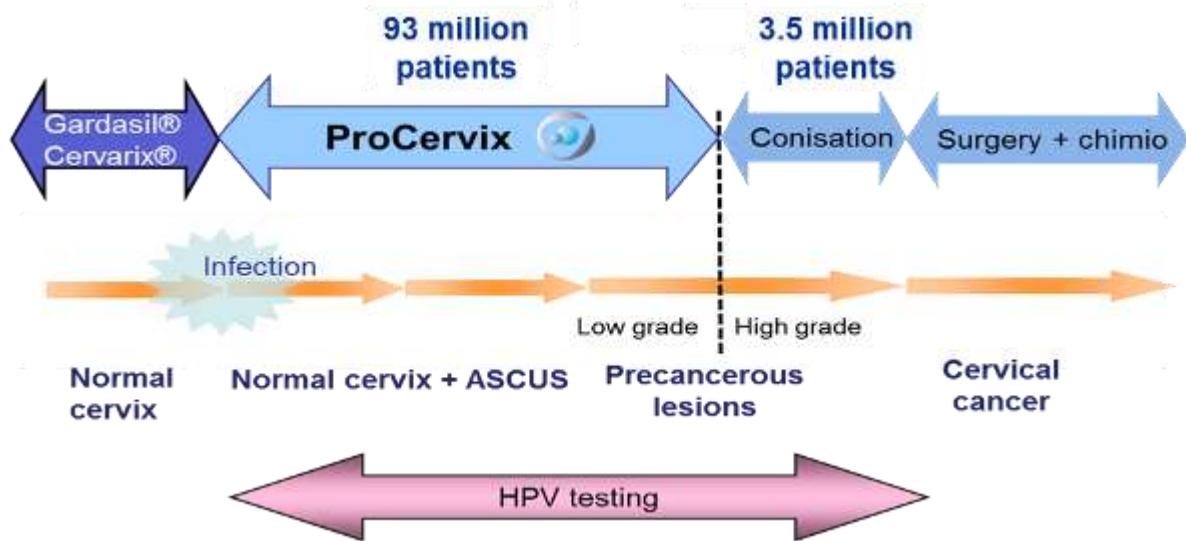
- Les protocoles de dépistage du cancer du col de l'utérus sont en train d'évoluer dans la plupart des pays développés vers une utilisation des tests de génotypage du virus HPV en 1^{ère} intention.
- Cela a pour conséquence un dépistage plus précoce et plus fiable, permettant une meilleure prise en charge de femmes positives pour des types de HPV de Haut Risque tels que HPV 16 et 18.

6.5. ProCervix, premier candidat médicament à combler le vide thérapeutique subi par les femmes HPV-positives avant l'apparition des lésions de haut grade

L'utilisation des tests HPV en première intention a révélé un besoin médical important : celui des femmes porteuses de souches HPV de Haut Risque n'ayant pas encore de lésions de haut grade (avec cytologie normale, ASCUS ou lésions de bas grade). Il est estimé que le **risque d'évolution** vers des lésions de Haut Grade ou le cancer du col de l'utérus de ces femmes est d'environ **50 fois²⁵** supérieur au risque subi par des femmes non-infectées telles que les adolescentes couramment vaccinées par les vaccins prophylactiques.

La Société a en conséquence décidé d'orienter le développement de son premier candidat médicament thérapeutique ProCervix sur ce besoin médical pour répondre au vide thérapeutique entre les vaccins préventifs prescrits **avant** l'infection par HPV et les traitements chirurgicaux utilisables **après** l'apparition des lésions. Ceci est illustré dans le diagramme ci-dessous :

²⁵ Naucler et al. British Journal of Cancer, 2007 et Koshiol et al. 2008



Source : Genticel

6.6. Un potentiel commercial considérable

La Société a conforté sa vision du besoin médical et du potentiel commercial de son 1^{er} candidat médicamenteux en faisant réaliser deux études :

- Une première étude, réalisée par la société Creativ-Ceutical SA (France), s'est focalisée sur la validation du besoin médical des femmes HPV-positives à travers des entretiens auprès de 150 gynécologues aux Etats-Unis et en Europe.
- Une seconde étude, réalisée par la société Bridgehead Ltd (Royaume-Uni), a permis de cartographier les marchés principaux aux Etats-Unis et en Europe. A la suite d'analyses pharmaco-économiques détaillées, l'étude a permis d'avoir une première indication des niveaux de prix envisageables pour une thérapie traitant les femmes HPV-positives avant qu'elles ne développent des lésions de haut grade.

La première étude (Créativ-Ceutical) a permis de valider que les prescripteurs potentiels étaient en attente d'une solution thérapeutique comme ProCervix pour le besoin médical identifié par la Société ; la deuxième (Bridgehead) a permis de confirmer ce besoin médical et de calculer le potentiel commercial de ProCervix.

6.6.1. Genticel bénéficie des campagnes de promotion de la vaccination destinées à prévenir le cancer du col de l'utérus

Merck & Co and GSK Biologicals ont mis sur le marché des vaccins prophylactiques au cours des années 2006 et 2007 : respectivement Gardasil et Cervarix (Sanofi Pasteur MSD distribue Gardasil en Europe). Ces deux vaccins ont créé l'un des plus gros marchés de vaccins à ce jour. Leurs ventes combinées sont estimées en 2012 à 2 milliards d'euros²⁶. Le lancement de ces deux produits a contribué à renforcer chez les médecins et les autorités de santé l'intérêt de prévenir l'infection pour prévenir la progression de l'infection vers le cancer du col de l'utérus.

Ces développements présentent des retombées favorables importantes pour Genticel :

²⁶ Source: Estimation Société

- La conviction des gynécologues et la prise de conscience pour les femmes de l'importance de prévenir l'évolution d'une infection HR-HPV vers le cancer du col.
- La familiarisation des gynécologues avec l'acte vaccinal.
- La volonté des pouvoirs publics et des assureurs privés de santé de prendre en charge la prévention de la maladie par la vaccination, même à des prix inédits pour des vaccins.
- La généralisation de l'enregistrement de tests de génotypage HPV, identifiant les souches à Haut Risque et plus particulièrement les types HPV 16 et HPV 18.
- L'évolution des protocoles de dépistage vers un usage *en première intention* des tests HPV.
- Un nouveau regard sur la prise en charge de l'infection par HPV : comment accepter de ne rien faire pour des femmes déjà infectées par des souches HPV de haut risque, tels que HPV 16 et HPV 18, alors que de grands efforts sont déployés pour protéger des adolescentes (à plus faible risque) par la vaccination préventive ?

6.6.2. Le besoin de nouveaux traitements pour les femmes HPV16 et/ou 18 positives a été validé par une étude réalisée aux Etats-Unis et en Europe auprès de 150 gynécologues

Cette étude²⁷ portait sur deux aspects essentiels de la prise en charge des femmes HPV 16 et/ou 18 positives :

1. Leur pratique actuelle en matière de dépistage du cancer du col de l'utérus et de prise en charge des patientes infectées par des virus HPV de Haut Risque.
2. Leur intérêt pour un vaccin thérapeutique permettant de prendre en charge ces femmes infectées par les souches les plus nocives, HPV 16 et 18, avant qu'elles ne développent des lésions de haut grade ou pire.

Les principales conclusions de cette étude sont les suivantes:

- 98% des gynécologues utilisent les tests HPV en seconde intention en particulier dans le cas où la cytologie est "indéterminée" (ASCUS): c'est ainsi qu'un grand nombre de patientes infectées sont aujourd'hui identifiées ;
- bien que la conisation et d'autres méthodes chirurgicales représentent une source de revenus pour les gynécologues qui ont participé à l'étude, la perte potentielle de revenus ne représente pas un obstacle à la prescription d'un vaccin thérapeutique dont ils feraient eux-mêmes l'administration ;
- 98% des gynécologues qui ont participé à l'étude estiment que ce nouveau vaccin répond à un besoin médical ;
- plus de 90% des gynécologues sont prêts à prescrire ce vaccin aux femmes infectées par HPV 16 et/ou 18 en cas de cytologie normale (NILM), cytologie indéterminée (ASCUS) ou de lésion de bas grade (LSIL) ;
- 97% des gynécologues estiment que ce vaccin serait bien accepté par leurs patientes.

Cette étude conforte la Société dans la thèse qu'il existe une très forte attente de la part des médecins pour prendre en charge les patientes visées avec un produit ayant le profil de ProCervix.

6.6.3. Méthodologie de l'évaluation du potentiel commercial de ProCervix

Pour déterminer le potentiel commercial de son candidat médicament dans cette indication, Genticel a utilisé une approche en deux étapes:

²⁷ Etude conduite par Creativ-Ceutical S.A. pour la Société entre décembre 2011 et janvier 2012

- La Société a engagé Bridgehead Ltd., une société de consulting basée au Royaume Uni et spécialisée dans les études d'évaluation médico-économique pour la réalisation d'une étude du potentiel commercial de ProCervix dans 5 pays européens (France, Allemagne, Espagne, Italie et Royaume Uni) et aux Etats-Unis.
- Les méthodes utilisées pour déterminer le nombre de patientes éligibles et accessibles, ainsi que les résultats médico-économiques obtenus par Bridgehead, ont été utilisés par la Société pour établir le potentiel commercial dans d'autres marchés pharmaceutiques pour la commercialisation de ProCervix.

Le tableau ci-dessous donne la liste des marchés pour lesquels la Société a fait une évaluation du potentiel commercial de ProCervix

Marchés Pharmaceutiques « Matures »	Marchés Pharmaceutiques « Emergents »
Etats-Unis	Turquie
Union Européenne (27 Pays)	Chine
Norvège	Inde
Suisse	Russie
Canada	Brésil
Corée du Sud	Mexique
Australie	Afrique du Sud
Nouvelle Zélande	

Liste des pays considérés pour établir le potentiel commercial de ProCervix

6.6.4. Une évaluation pharmaco-économique approfondie fait apparaître des opportunités de prix de traitement remboursables élevées

Le principal objectif de l'étude conduit par Bridgehead était de fournir une évaluation professionnelle du prix et du potentiel commercial de ProCervix dans la 1ère indication retenue pour le candidat médicament (i.e. le traitement des femmes infectées par HPV 16 et/ou 18 avant qu'elles ne développent des lésions de haut grade).

La méthodologie d'évaluation retenue par Bridgehead a été la suivante :

- validation auprès de leaders d'opinion du plan de développement clinique jusqu'à la commercialisation de ProCervix ;
- recherche bibliographique et consultation de bases de données démographiques, suivie d'analyses s'appuyant sur l'expertise et l'expérience de Bridgehead dans le domaine HPV ;
- entretiens approfondis traitant des caractéristiques attendues de ProCervix (Target Product Profile) avec 2 « leaders d'opinion » et 2 représentants des « payeurs » dans chaque pays (France, Allemagne, Espagne, Italie et Royaume Uni), et 2 « leaders d'opinion » et 3 représentants des « payeurs » pour les Etats-Unis ;
- développement d'un modèle de l'impact pharmaco-économique de ProCervix ;
- détermination du potentiel commercial de ProCervix pour les 6 pays évalués.

La revue bibliographique, ainsi que les entretiens tant avec les « leaders d'opinion » qu'avec les représentants des « payeurs » ont conduit aux conclusions suivantes:

- les prescriptions de ProCervix résulteront de l'évolution en cours des politiques de dépistage avec la généralisation de l'utilisation des tests de génotypage HPV en 1ère intention ;
- les protocoles de dépistage vont cependant différer en fonction de l'âge des patientes:

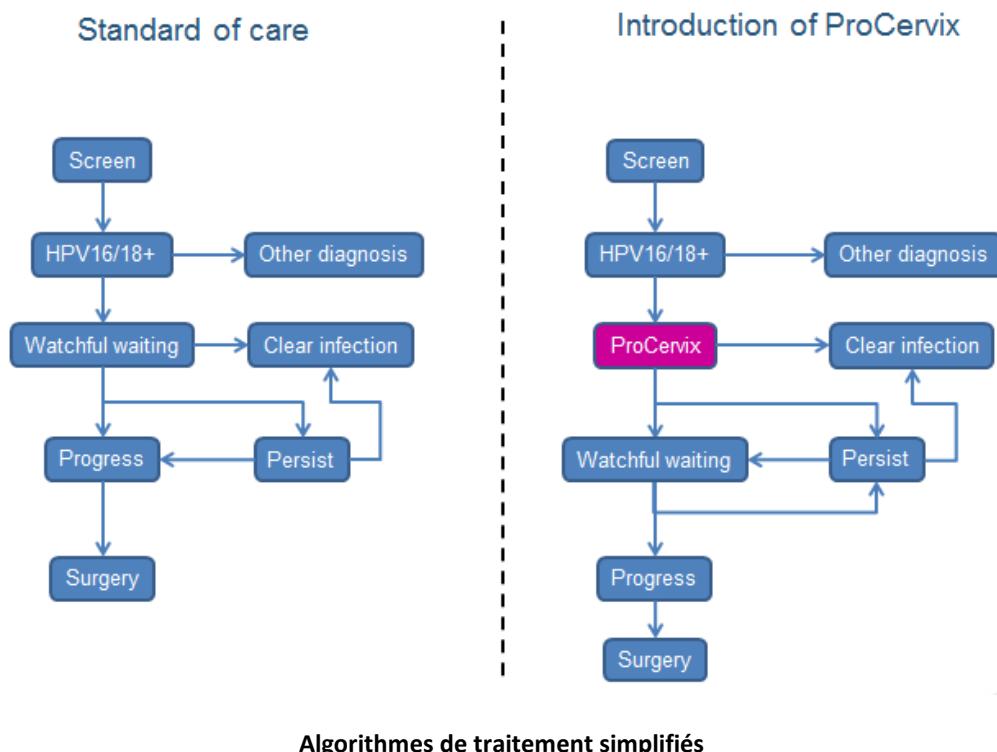
- pour les femmes de plus de 30 ans, dépistage en 1^{ère} intention par test de génotypage HPV (soit seul soit en association avec la cytologie) ;
- pour les femmes de moins de 30 ans, la cytologie restera de règle en 1^{ère} intention pour le dépistage.

En conséquence, ProCervix sera principalement prescrit à deux types de populations à risque et en attente de traitement :

- Les femmes de plus de 30 ans ayant une infection HPV16 et/ou HPV18 détectée par un test de génotypage HPV et qui ont une cytologie normale ou des anomalies cytologiques de bas grade;
- Les femmes de moins de 30 ans ayant une infection à HPV16 et/ou HPV18 et avec des anomalies cytologiques et/ou une lésion histologique CIN 1. Il a été reconnu qu'un traitement bien toléré, immédiat et non invasif était dans ces cas préférable à une surveillance active de la pathologie dans l'espoir d'une régression spontanée mais avec le risque d'une progression vers des lésions de haut grade ou de cancer.

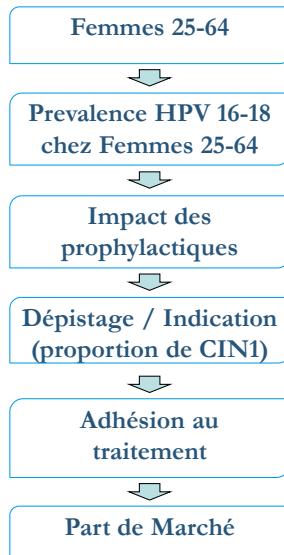
L'évaluation médico-économique de ProCervix a été établie en prenant en compte la vaccination prophylactique, puis en comparant les bénéfices en termes d'économie de la Santé des protocoles de dépistage et de traitement actuels et celui incluant ProCervix. Ce dernier a été développé en consultation avec les leaders d'opinion et les payeurs.

La figure ci-dessous compare de façon schématisée les protocoles de traitement actuel et celui incluant ProCervix



6.6.5. Analyse du potentiel commercial de ProCervix

Bridgehead a développé une approche par étape (illustrée ci-dessous) pour définir le potentiel de ventes de ProCervix aux Etats-Unis et dans les cinq plus grands pays européens. Genticel a utilisé cette même approche pour extrapoler le potentiel commercial de ProCervix à l'ensemble des pays qui ont été retenus.



Méthode appliquée par Bridgehead puis extrapolée par la Société pour estimer les futures ventes de ProCervix

Les paragraphes qui suivent présentent pour chaque étape du modèle les hypothèses retenues.

6.6.5.1. La population cible de ProCervix pour les marchés concernés

Le modèle de Bridgehead restreint la population cible pour la 1^{ère} indication de ProCervix aux femmes adultes de 25 à 64 ans infectées par HPV 16 et/ou 18 mais qui n'ont pas encore de lésions de haut grade. Le nombre de femmes de 25 à 64 ans a été calculé par pays en utilisant les estimations de taille de populations futures disponibles auprès des bases « US Census » et « Eurostat ».

Pour les pays pour lesquels la Société a évalué le potentiel commercial de ProCervix, le nombre de femmes ayant entre 25 et 64 ans dans le futur et pouvant potentiellement s'infecter a été estimé par la Société à 1,3 million (« *at peak* »).

6.6.5.2. Impact des vaccins prophylactiques

Le modèle quantifie pour la période considérée pour la commercialisation de ProCervix (2021 – 2030) l'impact des vaccins prophylactiques sur la prévalence d'HPV 16 et HPV 18 dans les marchés pharmaceutiques matures.

En conséquence, à partir de 2021 (mise sur le marché estimé de ProCervix) la prévalence d'HPV 16/18 sera progressivement réduite dans les cohortes de femmes les plus jeunes (25 ans à 38 ans) car une fraction de ces femmes auront, quand elles avaient 11 – 14 ans, reçu l'un des vaccins prophylactiques disponibles. L'hypothèse d'une pénétration à terme de 65% des vaccins prophylactiques, avec hypothèse d'effet à vie, a été prise pour tous les marchés matures. Cette

hypothèse est à comparer aux chiffres de pénétration actuels. A titre d'exemple, la pénétration des vaccins prophylactiques aux Etats-Unis et en France en 2011 est estimée respectivement à 27%²⁸ et 24%²⁹.

En conclusion, dans ce modèle, les vaccins prophylactiques vont progressivement réduire le nombre de femmes HPV 16 et/ou 18 positives éligibles pour un traitement thérapeutique par ProCervix de 17% à 39%, avec une moyenne de 28% sur la période 2021-2030.

L'absence de remboursement de ces vaccins onéreux a conduit à retenir l'hypothèse d'un impact négligeable dans les marchés émergents.

6.6.5.3. La prévalence HPV 16 et HPV 18

Une fois pris en compte l'impact des prophylactiques, Bridgehead et la Société ont appliqué les taux disponibles dans la littérature de prévalence d'HPV 16 et HPV 18 par pays et par tranche d'âge afin de déterminer le nombre de femmes possiblement infectées par ces deux génotypes.

6.6.5.4. Couverture et fréquence du dépistage

La couverture du dépistage (i.e. le pourcentage de femmes qui vont faire un examen de dépistage par rapport à l'ensemble des femmes en âge d'être dépistées) dans le modèle développé par Bridgehead est différent en fonction des pays, allant de 60 % aux Royaume Uni à 80 % aux Etats Unis.

Les politiques de dépistage suivent généralement les protocoles recommandés par les Groupes de Consensus regroupant des représentants des Ministères en charge de la Santé Publique, des prescripteurs et des représentants des "financeurs" de la santé dans le pays concerné. Le modèle construit par Bridgehead considère pour l'essentiel que les politiques de dépistage vont rester globalement inchangées dans le futur par rapport à celle mise en œuvre aujourd'hui, à l'exception notable de l'introduction des tests HPV de génotypage en 1^{ère} intention pour certaines catégories d'âge. Plus spécifiquement :

- Pour l'âge de démarrage du dépistage par cytologie, Bridgehead a considéré que les politiques actuelles resteraient inchangées sur ce point : à partir de 21 ans pour les Etats-Unis et à partir de 25 ans pour tous les autres marchés ;
- Les fréquences de dépistage vont rester inchangées par rapport aux recommandations actuelles à l'exception de l'Allemagne qui devrait s'aligner sur les recommandations européennes en la matière et passer d'un dépistage tous les ans à un dépistage tous les 3 ans.
- Le dépistage en 1^{ère} intention par détection d' HPV et génotypage sera la norme dans tous les pays considérés par Bridgehead pour les femmes de 30 ans et plus.
- La cytologie restera le mode de dépistage en 1^{ère} intention pour toutes les femmes de moins de 30 ans dans les pays considérés

La Société a considéré que pour les marchés émergents, seules 10% des femmes suivraient ces recommandations de screening.

²⁸ Société d'après : <http://www.cdc.gov/media/pressrel/2010/r100819b.htm>

²⁹ Fagot et al. Vaccine 29 (2011) 3610–3616

6.6.5.5. Patientes éligibles dans l'indication retenue pour ProCervix

Dans la population des femmes dépistées HPV 16 et/ou HPV 18, seules sont retenues par le modèle les femmes diagnostiquées sans lésions de haut grade (i.e. < CIN 2 / CIN 3).

6.6.5.6. Acceptation du traitement

Le modèle considère que le pourcentage de patientes qui accepteront le traitement par ProCervix va différer en fonction de l'indication:

- Pour les femmes ayant une infection mais avec une cytologie normale, le taux d'acceptation du traitement a été fixé à 60% ;
- Pour les femmes ayant une infection et une cytologie anormale (i.e. CIN 1 ou équivalent), le taux d'acceptation du traitement a été fixé à 75% ;

Ces estimations sont conservatrices quand on les compare aux résultats de l'étude conduite par Creativ-Ceuticals auprès de 150 gynécologues.

6.6.5.7. Impact de la concurrence sur le potentiel commercial de ProCervix

A la connaissance de la Société, Photocure pourrait être le seul concurrent de la Société sur le segment des femmes infectées et ayant des lésions CIN 1 (se reporter à la section 6.7).

6.6.5.8. Une commercialisation progressive dans les différents marchés

La Société a fait l'hypothèse que ProCervix serait commercialisé de manière progressive à partir de 2021. Les premiers marchés seraient l'Allemagne, le Royaume-Uni et les Etats-Unis à partir de 2021. ProCervix atteindrait les autres marchés matures dans les années suivantes et à partir de 2025 les marchés émergents.

6.6.5.9. Conclusion : Un potentiel de chiffre d'affaires annuel de ProCervix supérieur à un milliard d'euros (« peak sales »)

Il est usuel dans l'industrie pharmaceutique d'établir des « peak sales » (ventes maximales envisagées sur la base des hypothèses initiales). Pour l'estimer, Gentichel s'est appuyée sur l'étude de Bridgehead, couvrant les Etats-Unis et les cinq grands pays européens et a extrapolé ces travaux sur les autres marchés comme exposé plus haut. Ensuite la Société a fait des estimations (vitesse de pénétration du marché potentiel, prix de commercialisation de la thérapie qui sera fixé ou négocié avec les autorités compétentes, part de marché avec Cervira sur le segment CIN 1) permettant de réaliser les « peak sales » de ProCervix.

Le tableau ci-dessous donne la répartition des patientes par type de marché en fonction des hypothèses décrites plus haut.



⁽¹⁾: US + EU 27 + Japon + Suisse + Canada + Corée du Sud + Australie + Nouvelle-Zélande

⁽²⁾: Brésil + Inde + Mexique + Russie + Afrique du Sud + Turquie

⁽³⁾: 10% top et classe moyenne des pays émergents sélectionnés

En ce qui concerne les hypothèses de prix de commercialisation de ProCervix par le partenaire de Gentice, la Société s'est notamment appuyée sur les éléments suivants :

- l'analyse conduite par BridgeHead (modélisation de l'impact médico-économique de ProCervix) indique que, pour les Etats-Unis, le prix du traitement pourrait atteindre 3 000 US\$ sans remettre en cause sa prise en charge par les payeurs ;
- les vaccins préventifs sont pris en charge dans la plupart des pays développés pour un prix que la Société estime être compris entre 300 € et 360 €³⁰ par traitement alors que, pour rappel, ils s'adressent à des adolescentes qui ont un risque d'environ 50 fois inférieurs à celui des femmes HPV 16 ou HPV 18 positives ciblées par ProCervix de développer des cancers du col de l'utérus ;
- des analystes financiers ont estimé que Transgène (voir section 6.7.2) pourrait commercialiser son produit de traitement des cancers de l'utérus à des prix de traitement moyen de 1800 € par patient au Japon et en Europe et de 2 500 € par patient aux Etats-Unis³¹.

Les conclusions de ces estimations font ressortir un potentiel de chiffre d'affaires annuel de plus d'un milliard d'euros (« peak sales »). Ce potentiel commercial ne concerne que la 1^{ère} indication de ProCervix. Il n'inclut pas d'hypothèse de protection croisée (donnant une protection contre d'autres types d'HPV), ni une utilisation pour des lésions plus avancées type CIN 2/ CIN 3, ni le traitement éventuel des autres maladies cancéreuses liées à HPV 16 et/ou 18 tels que les cancers de l'oropharyng (inclusivement la cavité buccale), du canal anal, des muqueuses vulvaires, vaginales et du pénis.

³⁰ Source : estimation Société

³¹ Analyste financier CM-CIC Securities via ESN 10/10/2007

6.7. Pas de concurrence directe sur le marché visé par Genticel

6.7.1. Les vaccins HPV prophylactiques ne sont pas en concurrence avec ProCervix

Il y a aujourd’hui deux vaccins prophylactiques sur le marché: Gardasil et Cervarix, qui sont principalement indiqués pour les adolescentes et les jeunes femmes jusqu’à l’âge de 26 ans.

Gardasil et Cervarix ne sont pas efficaces contre les infections HPV préexistantes et contre les lésions établies associées à HPV³². Les vaccins prophylactiques HPV ne constituent donc pas un traitement pour les 93 millions de femmes dans le monde sexuellement actives et qui sont porteuses des virus HPV 16 et/ou 18³³.

6.7.2. Aucun autre vaccin thérapeutique en cours de développement clinique n'est positionné en concurrence directe avec ProCervix

Quatre vaccins thérapeutiques HPV sont en cours de développement clinique: TG-4001 par Transgene (initialement développé pour les lésions CIN 2/3 et maintenant repositionné sur le cancer de la tête et du cou), ISA-HPV-01 par ISA Pharmaceuticals, VGX-3100 par Inovio Biopharmaceuticals et Lovaxin par Advaxis.

Au contraire de ProCervix, ces candidats vaccins ciblent les lésions de haut grade de la sphère ano-génitale ou le cancer du col de l’utérus. Ces vaccins requièrent donc des pouvoirs immuno-thérapeutiques forts pour être efficaces dans ces indications. Ils ont donc des profils bénéfices/risques très différents de celui visé par ProCervix.

En conséquence, la Société considère qu’il ne s’agit pas de produits concurrents de ProCervix sur le marché qu’elle vise.

6.7.3. Concurrence de produits antiviraux et autres traitements

6.7.3.1. Produits antiviraux

Il n’existe pas, à ce jour à la connaissance de la Société, de médicaments antiviraux commercialisés ou en développement qui ciblent le virus HPV pour prévenir le cancer du col de l’utérus.

6.7.3.2. Hexylaminolevulinate

Photocure ASA, une société norvégienne spécialisée dans le développement de techniques photos dynamiques pour des applications en dermatologie et dans le cancer, a terminé une phase IIb avec un hexylaminolevulinate (HAL) appelé « Cevira ». Cevira est un HAL qui est photo-activé par application locale sur le col de l’utérus via un appareil médical intra-vaginal.

L’étude a été conduite en double aveugle chez des patientes ayant des lésions CIN 1 et CIN 2. Cevira a induit une réponse significative chez les patientes CIN 2 en comparaison avec le groupe placebo à 6

³² Hildesheim, A., Herrero, R., Wacholder, S., Rodriguez, A.C., Solomon, D., Bratti, M.C., Schiller, J.T., Gonzalez, P., Dubin, G., Porras, C., et al. 2007. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA* 298:743-753.

³³ de Sanjose, S., Diaz, M., Castellsague, X., Clifford, G., Bruni, L., Munoz, N., and Bosch, F.X. 2007. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 7:453-459.

mois, accompagnée par une clairance d'HPV correspondant. L'effet observé chez des patientes avec des lésions de CIN 1 se distinguait moins du placebo mais demeurait significatif.³⁴

En conséquence, Gentecel considère Cevira comme un produit potentiellement concurrent dans le segment des patientes porteuses de néoplasies de bas grade CIN 1.

6.8. ProCervix, un candidat médicament au stade clinique

6.8.1. Une technologie issue de l'Institut Pasteur permettant de réactiver le système immunitaire cellulaire afin d'éliminer des cellules infectées et cancéreuses.

L'Institut Pasteur est à l'origine de la découverte de la technologie utilisée par la Société (voir section 11.3.2). En travaillant sur la biologie de la coqueluche, l'Institut Pasteur a étudié et modifié une protéine, l'adénylcyclase de Bordetella pertussis afin de l'utiliser en « vecteur » d'antigènes (CyaA), permettant de cibler et d'agir de manière spécifique sur les cellules sentinelles du système immunitaire.

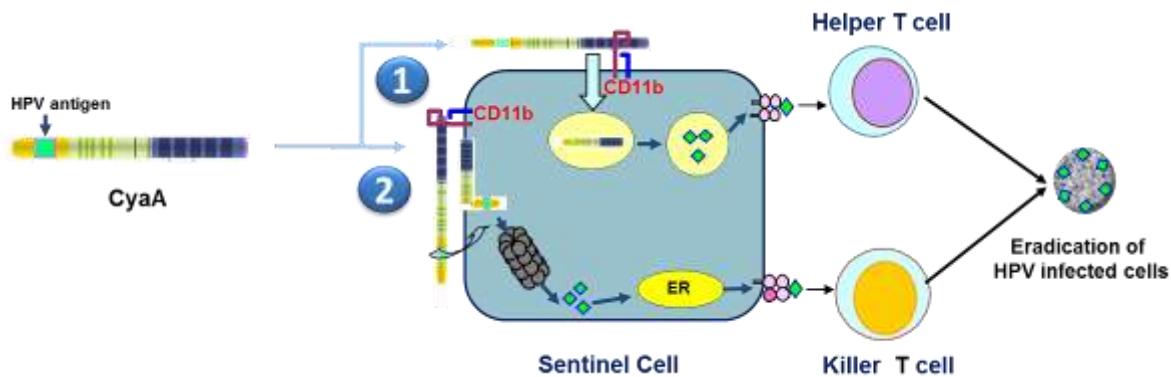
L'institut Pasteur a montré qu'il était possible d'insérer par génie génétique au sein de cette protéine CyaA, un antigène qui permet d'activer le système immunitaire notamment contre les cellules marquées par cet antigène (par exemple : les cellules infectées par le virus HPV).

Suite à l'injection chez l'homme, la protéine recombinante CyaA portant l'antigène ciblé va se fixer sur les cellules sentinelles du système immunitaire, ce qui déclenchera la production de cellules « tueuses » spécifiques à cet antigène. Ces cellules tueuses vont circuler dans le corps et détruire seulement les cellules portant l'antigène inséré dans la CyaA. Le mode de fonctionnement de cette technologie est donc l'élimination sélective des cellules ciblées i.e. les cellules portant l'antigène inséré dans la CyaA.

Le vecteur CyaA se distingue des autres vecteurs d'antigènes par 2 propriétés principales :

- un ciblage naturel des cellules sentinelles ;
- deux voies de pénétration dans les cellules sentinelles pour délivrer son antigène.

Le schéma ci-dessous présente une illustration des deux voies de pénétration dans la CyaA dans les cellules sentinelles :



³⁴ Source : Photocure press release et web cast du 05/12/2012

Voie 1 : L'intégralité de la CyaA est phagocytée par la cellule sentinelle et internalisée dans des vacuoles (endosomes) ou elle est digérée. Cette voie est la voie de décomposition classique des protéines. Les peptides résultants (épitopes) sont présentés à des lymphocytes T CD4+, spécifiques pour ces peptides originaires de l'antigène vaccinal. Ces CD4+ sécreront des cytokines et facteurs de croissance pour les cellules tueuses. Ainsi ces CD4+ vont contribuer à activer, puis maintenir dans le temps la réponse immunitaire des cellules tueuses. Pour cette raison on appelle les lymphocytes CD4+ également des « cellules T helper ». Autre effet notable de la présence des cellules T helper activées, est qu'elles vont permettre aux cellules tueuses de perdurer plus longtemps et de devenir des cellules T mémoire. Lors de la réapparition de la maladie, ces cellules T « mémoires » déclencheront une nouvelle réponse immunitaire de défense (l'immunité cellulaire à long terme).

Voie 2 : La partie de la CyaA qui porte l'antigène traverse la membrane cellulaire de la cellule sentinelle et pénètre dans le cytoplasme. La CyaA est décomposée via le protéasome. Les peptides résultants sont à leur tour transportés à la surface de la cellule sentinelle, où ils sont présentés à des lymphocytes T CD8+ qui deviendront ainsi des cellules T cytotoxiques (cellules tueuses) de cellules infectées ou cancéreuses exprimant l'antigène ciblé à leur surface. En apportant l'antigène d'une façon ciblée jusqu'aux cellules sentinelles, la CyaA permet d'activer simultanément les cellules T helper (CD4+) et les cellules T cytotoxiques (CD8+) spécifiques pour l'antigène concerné et déclenche une réponse cytotoxique forte et durable contre toute cellule exprimant cet antigène.

Dans le cas de ProCervix, la CyaA porte l'antigène HPV-E7, qui est une des deux onco-protéines responsables pour la transformation de la cellule (l'autre est E6). La Société a retenu l'onco-protéine E7 comme antigène car cette dernière présente moins de variations de séquences d'acides-amimés que l'onco-protéine E6 pour les deux génotypes ciblés par ProCervix (HPV 16 et HPV 18).

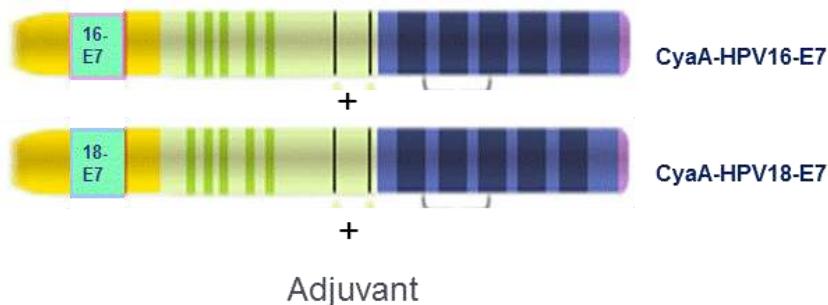
6.8.2. ProCervix est un vaccin thérapeutique formulé sous forme lyophilisé

ProCervix est constitué, à parts égales, de 2 protéines recombinantes CyaA, l'une portant l'antigène E7 de HPV 16 et l'autre portant l'antigène E7 de HPV 18. Lors de son utilisation, ProCervix est associé à un adjuvant (comme les vaccins modernes très purs), dont la fonction est de stimuler le système immunitaire pour le rendre plus réactif au composé actif du vaccin (se reporter à la section 6.8.2.2).



ProCervix se présente sous la forme d'un flacon contenant le vaccin lyophilisé pour qu'il soit stable et qu'il puisse être stocké au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. Avant administration à la patiente, le produit est reconstitué avec de l'eau pour injection.

Le schéma ci-dessous illustre la composition de ProCervix :



L'adjuvant de ProCervix se présente sous la forme d'une crème, qui est simplement appliquée sur la peau au site d'injection juste après l'injection et réappliquée au même endroit le lendemain de l'injection.

6.8.2.1. Mode de production simple de ProCervix

Les principes actifs de ProCervix sont les deux protéines CyaA (CyaA HPV16-E7 et CyaA HPV18-E7) portant chacune l'antigène choisi. Ces protéines sont produites par *Escherichia coli* (« E. Coli ») qui est considéré comme le mode de production le plus traditionnel et le moins coûteux par comparaison aux protéines recombinantes produites dans des systèmes cellulaires eucaryotes (par exemple dans des cellules Chinese Hamster Ovarian).

La production de ProCervix se déroule en quatre étapes :

- fermentation individuelle de chaque protéine chez *E. coli* ;
- extraction des protéines par chromatographie et purification des constituants ;
- mélange des deux protéines purifiées à part égale ;
- lyophilisation.

La Société a déjà fait produire plusieurs lots à usage clinique en respectant les Bonnes Pratiques de Fabrication :

- un lot de ProCervix sous forme liquide ;
- deux lots de ProCervix lyophilisé.

Ces trois lots ont des caractéristiques physico-chimiques et pharmacologiques comparables au sens de la réglementation pharmaceutique. Ils ont été produits à une échelle semi-industrielle dans des fermenteurs de 100 litres.

Les experts et les industriels consultés par la Société ont tous indiqué que le processus de production de ProCervix tel que mis au point par la Société est transférable sur des fermenteurs de taille industrielle (1 000 litres ou plus).

6.8.2.2. Un adjuvant performant et largement accessible

Après une analyse approfondie des différentes techniques disponibles d'adjuvancement, la Société a sélectionné Imiquimod, un composé dont les propriétés immuno-stimulantes sont bien connues et qui est commercialisé dans de nombreux pays (Europe, Etats-Unis, Japon, ...). Imiquimod est enregistré en Europe et aux Etats-Unis sous la marque Aldara® pour le traitement des cancers de la peau superficiels, des verrues génitales et des kératoses actiniques.

Genticel utilise Imiquimod comme adjuvant de son vaccin thérapeutique et non pour son indication réglementaire. Cela se traduit par l'utilisation de doses 5 fois inférieures³⁵ à celles enregistrées. Le nombre d'applications utilisé avec ProCervix est aussi plus de 10 fois inférieur au nombre utilisé avec l'Aldara® dans ses indications homologuées.

Le produit, formulé en crème pour application sur la peau, est libre de droits. Plusieurs producteurs génériques le commercialisent, ce qui permet à la Société de pouvoir en faire réaliser la production à des conditions favorables. Son utilisation en tant qu'adjuvant est actuellement protégée mais la Société estime qu'elle ne sera plus protégée par des brevets lors de la commercialisation du ProCervix.

³⁵ La dose est identique en prenant en compte la surface traitée (mg/cm^2) mais 5 fois inférieure à la forme dosée du produit commercial.

L'utilisation d'Imiquimod en tant qu'adjuvant de ProCervix a fait l'objet d'une demande d'avis scientifique auprès de l'Agence Médicale Européenne qui n'a pas formulé d'objection quant à son utilisation par la Société en association avec ProCervix.

Imiquimod fera partie du produit ProCervix, soumis aux autorités d'enregistrement pour les autorisations de mise sur le marché.

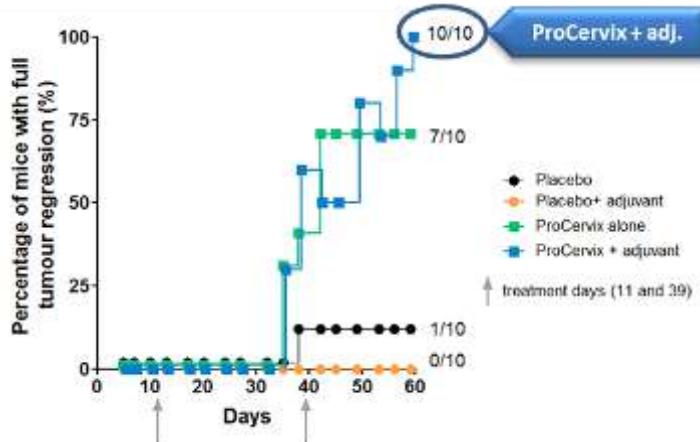
La Société devra mettre en place un ou plusieurs contrats d'approvisionnement avec l'un des fournisseurs d'Imiquimod, lui permettant d'accéder aux documents complémentaires nécessaires tels que l'« Active Substance Master File » en Europe ou le « Drug Master File » aux Etats-Unis.

6.8.3. L'efficacité et l'innocuité de ProCervix a été mise en évidence par des études précliniques poussées

La Société a procédé à des études précliniques approfondies pour mettre en évidence l'efficacité et l'innocuité de ProCervix ainsi que son mode de fonctionnement pharmacologique (capacité à générer une réponse cellulaire T contre l'antigène vaccinal E7).

6.8.3.1. Efficacité : régression de l'ensemble des tumeurs dans le modèle animal de référence

De très nombreuses évaluations précliniques ont été conduites avec ProCervix. Le graphe ci-dessous présente les résultats d'une étude de l'évaluation de l'efficacité de ProCervix qui démontre la capacité de ProCervix à rejeter des tumeurs induites dans le modèle animal de référence. Des cellules tumorales type « TC-1 » ont été modifiées de manière à exprimer les onco-protéines E6 et E7 d'HPV 16. Ces cellules tumorales modifiées sont donc « marquées » de façon semblable à des cellules infectées par HPV 16. Dans l'expérience, ces cellules tumorales sont injectées sur le dos des souris où elles se multiplient pendant 11 jours (la tumeur est alors palpable sous la peau de la souris). Comme le montre le graphe ci-dessous, toutes les souris traitées avec ProCervix (et seulement celles-ci) ont rejeté ces tumeurs alors que les souris non traitées ont continué à développer ces tumeurs. ProCervix a donc permis de déclencher une réponse immunitaire efficace contre ces cellules tumorales qui présentaient les caractéristiques de cellules infectées par HPV 16.



L'étude démontre également que sans adjuvant, ProCervix est moins efficace avec 7 / 10 souris qui ont pu rejeter la tumeur. L'injection placebo plus adjuvant ne montre pas d'activité.

6.8.3.2. Innocuité démontrée au cours de trois études toxicologiques chez le chien

Afin de démontrer l'innocuité du candidat médicament, des études toxicologiques ont été conduites sur un grand animal, le chien. Trois études ont été conduites par le CIT (Centre International de Toxicologie) afin de démontrer l'innocuité de ProCervix chez le chien en respectant les recommandations des autorités régulatrices françaises ainsi que les bonnes pratiques de laboratoire. Ces études ont montré que ProCervix n'est pas toxique chez le chien à une dose de 1 200 mcg. Cette dose est le double de la dose utilisée chez l'homme, soit une dose environ 20 fois supérieure

rapportée au poids. En particulier la dernière étude indique que l'association ProCervix sous sa forme lyophilisée + Imiquimod est aussi bien tolérée que la forme liquide.

6.8.4. Une large étude de phase I portant sur 47 patientes HPV positives avec d'excellents résultats d'innocuité et déjà des démonstrations d'efficacité très encourageantes

L'ensemble de l'étude de phase I a été conduite au Centre de Vaccinologie rattaché à l'Université d'Anvers (Belgique) par le Professeur Pierre Van Damme, Investigateur Principal. Le Professeur Van Damme, vaccinologue, expert à l'OMS, a conduit plus de 250 études cliniques d'évaluation de vaccins. Il collabore régulièrement avec les leaders du domaine et a par exemple réalisé les études cliniques pour le développement des vaccins prophylactiques Gardasil pour Merck-Pasteur et Cervarix pour GlaxoSmithKline.

Etant donné le mécanisme d'action du vaccin (stimulation du système immunitaire cellulaire), l'évolution lente vers des stades plus avancés des infections par HPV 16 ou 18 et l'absence de solution thérapeutique aujourd'hui disponible dans cette indication, les autorités réglementaires belges ainsi que le Comité d'Ethique (Ethical Committee - EC) du centre de vaccinologie ont accepté que l'étude soit conduite chez des patientes en situation « thérapeutique » (i.e. des patientes porteuses d'HPV 16 et/ou 18 mais n'ayant aucune anomalie des cellules du col visibles au frottis – c'est-à-dire au stade le plus précoce de la maladie). Cette situation, rare en phase I, qui est généralement conduite dans des populations de patients sains, donne aux résultats observés un caractère prédictif plus fort que si l'étude avait été conduite chez des patients sains.

Les objectifs principaux de cette première étude étaient :

- **Objectif primaire:** Démontrer la bonne tolérance et l'innocuité du traitement. Ceci constitue un point clef pour envisager l'utilisation de ProCervix dans une population de femmes infectées par HPV 16 et/ou HPV 18, mais par ailleurs en bonne santé ;
- **Objectifs secondaires :**
 - Faire une première analyse de l'effet de ProCervix sur le système immunitaire de la population ciblée. L'évaluation conjointe et séparée de la contribution du vaccin et de son adjuvant à cette réponse a permis d'apprécier pour partie le potentiel vaccinal de ProCervix;
 - Faire un suivi, après vaccination, de l'élimination du virus au niveau du col de l'utérus. L'élimination du virus est le garant de l'absence de progression de l'infection vers les stades les plus avancés de la maladie.

La demande d'autorisation pour conduire cet essai (Clinical Trial Application - CTA) a été déposée le 4 mars 2010 auprès des autorités réglementaires Belges (AFMPS-Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé). Elle a été accordée le 22 mars 2010. Le dossier déposé par la Société a été approuvé par l'AFMPS sans question ni remarque.

La Société a conduit le premier essai clinique de phase I d'abord avec une forme liquide de ProCervix (ProCervix Solution) puis avec une forme lyophilisée (ProCervix Poudre) qui correspond à la formulation qui sera commercialisée.

Initialement, ProCervix se présentait sous la forme d'une solution concentrée et congelée (ProCervix Solution). C'est avec cette forme galénique initiale, que la Société a démarré l'étude de phase I. La dose de vaccin à administrer était alors préparée par dilution dans un volume final de 1ml. Cette dose était à délivrer en 5 injections intradermiques d'un volume de 0,2 ml par injection. Cette formulation n'était envisagée que pour une étude de petite dimension et n'avait jamais eu vocation à être commercialisée à grande échelle.

Pour la commercialisation, la Société a développé une forme lyophilisée de ProCervix (ProCervix Poudre) dont la dose est administrable en une seule injection intradermique et conçue pour s'adapter aux usages commerciaux du produit. Cette formulation a fait l'objet d'une évaluation chez l'Homme dans le cadre d'une extension de l'étude de phase I démarrée avec la forme ProCervix Solution.

Trois cohortes ont été évaluées avec ProCervix Solution ; deux cohortes d'escalade de doses et une troisième cohorte évaluant en aveugle la contribution des composants du vaccin (antigène vectorisé et adjuvant).

ProCervix Solution a été administré deux fois à 6 semaines d'intervalle à une dose de 100mcg par injection (Cohorte 1) puis à une dose de 600mcg par injection (Cohortes 2 et 3). Chaque injection était suivie par deux applications topiques de crème d'Imiquimod à 5% (fonctionnant comme adjuvant). La cohorte 3 comportait 3 groupes, dont 2 groupes «contrôles» : un contrôle ProCervix Solution sans Imiquimod (remplacé par une crème placebo) et un groupe contrôle adjuvant seul (injection de placebo suivie des deux applications par voie topique d'Imiquimod). Dans toutes les cohortes, les applications par voie topique de crème Imiquimod à 5% ou placebo sont appliquées sur les sites d'injections de ProCervix 15 minutes après et le lendemain de la vaccination.

L'extension de la phase 1 (cohorte 4) pour tester ProCervix Poudre chez l'Homme a constitué une modification substantielle de l'essai clinique de phase I initiale, sujet d'un amendement approuvé par les Autorités Compétentes Belges et ProCervix Poudre a été injecté chez l'Homme pour la première fois le 6 octobre 2011.

Au total 47 patientes (entre 18 et 45 ans) ont été évaluées dans le cadre de cette étude de phase I.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des traitements proposés dans le cadre de l'évaluation clinique de ProCervix, Solution puis Poudre.

Cohorte	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 3			Cohorte 4
Phase	Ouverte	Ouverte	Randomisée, double aveugle			Ouverte
Sujet #	5	5	14	7	7	9
Injections N=2 à 6 semaines d'intervalle)	ProCervix Solution 100 mcg	ProCervix Solution 600 mcg	ProCervix Solution 600 mcg	ProCervix Solution 600 mcg	Placebo injection	ProCervix Poudre 600 mcg
Crème (15 mn et 24h post injection)	Imiquimod	Imiquimod	Imiquimod	Placebo crème	Imiquimod	Imiquimod

6.8.4.1. L'innocuité de ProCervix Solution et Poudre est satisfaisante dans la population cible

Les résultats de la phase I indiquent que la sécurité de ProCervix est très satisfaisante :

- pas de toxicité limitante aux doses testées et pas d'effets graves indésirables ;
- il n'y a pas d'augmentation de réactogénicité après la deuxième injection (pas de différence dans l'intensité des effets indésirables entre 1^{er} et 2^{ème} injection) ;
- l'utilisation d'Imiquimod n'augmente pas la réactogénicité de ProCervix (pas de différence dans l'intensité des effets indésirables entre les patients qui ont reçu de l'Imiquimod par rapport à ceux qui n'en n'ont pas reçu) ;
- comme cela était attendu pour l'utilisation d'un vaccin par voie intradermique, les réactions indésirables sont limitées, transitoires et disparaissent spontanément. La principale réaction observée est donc un érythème qui disparaît au bout de quelques jours et qui ne laisse aucune trace visible à l'échéance du traitement ;
- enfin, **aucune patiente n'a abandonné l'essai clinique.** Sachant que les patientes qui ont participé à l'étude ont fait entre 8 et 12 visites au centre de vaccination, ce résultat est une indication forte:
 - de la bonne tolérance de ProCervix ;
 - de la forte attente des patientes d'un traitement.

En conclusion, ProCervix a été considéré comme bien toléré chez les femmes infectées par HPV 16 et/ou HPV 18.

6.8.4.2. Réponses immunologiques et clairance virale : des résultats très encourageants

Comme indiqué précédemment, la Société a procédé à l'évaluation de deux autres paramètres, la mesure de la réponse immunitaire cellulaire spécifique et la mesure de la clairance virale.

Le premier test (mesure de l'interferon (IFN) gamma par ELISPOT) a été réalisé par la société américaine Cellular Technology Ltd (CTL) sur les échantillons de cellules sanguines prélevés au cours de l'étude. Genticel a choisi CTL car ce prestataire réalise les ELISPOT selon la norme des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL). CTL est le laboratoire de référence pour les ELISPOT BPL pour le « Cancer Vaccine Consortium » (Etats-Unis CVC). CTL valide également les tests ELISPOT pour les essais cliniques conduits par l'Institut Américain de la Santé (Etats-Unis NIH).

Le deuxième test (test HPV) a permis de mesurer l'évolution de la charge virale en virus HPV 16 et/ou 18 au cours de l'essai (nombre de copies de virus HPV détectable dans les cellules du col de l'utérus prélevées par frottis). Le test utilisé a été développé par la société AML en Belgique où il est certifié. Ce test est très sensible puisqu'il est capable de détecter une copie du virus pour 10 000 cellules ce qui le rend plus que 500 fois plus sensible que les tests commerciaux. L'EMA (European Medicine Agency) a validé, dans l'avis scientifique donné à la Société, son utilisation pour l'étude de phase II que la société conduit en Europe.

IMMUNOGENICITE (réponse immunitaire cellulaire)

Les résultats arrêtés au 31 décembre 2012 à partir des 47 patientes testées dans les 4 cohortes décrites plus haut montrent que 62% des patientes ayant reçu ProCervix adjuvanté développent une réponse immunitaire, comparé à 17 % des patientes ayant reçu le placebo plus l'adjuvant.

Plus généralement, l'évaluation du pouvoir immunogénique de ProCervix révèle que :

- ProCervix induit une sécrétion d'IFN gamma mesurée par ELISPOT;
- la réponse est fonction de la dose administrée;
- la réponse nécessite la présence d'adjuvant;
- ProCervix Solution et ProCervix Poudre montrent une immunogénicité équivalente.

CHARGE VIRALE

L'évaluation de l'effet de ProCervix sur la charge virale indique que :

- ProCervix augmente la clairance virale (plus de virus détectable);
- la réponse est dose dépendante ;
- la clairance est plus importante en présence d'adjuvant (Imiquimod) que sans adjuvant ;

Plus précisément, si l'on considère l'analyse des femmes ayant un suivi de statut viral suffisamment long, c'est à dire de 12 mois et plus, après la première vaccination (tel que cela sera fait dans la phase 2), on observe que dans le groupe des patientes traitées par ProCervix adjuvanté, le taux de clairance virale est supérieur (74%) à celui obtenu dans le groupe des patientes ayant reçu le placebo + adjuvant (43%). Rappelons que le taux de clairance virale d'HPV16 et/ou 18 après 12 à 18 mois varie couramment entre 40% et 50% chez des femmes adultes. L'effet placebo observé dans l'essai de phase 1 est donc un taux attendu.

En observant la charge virale des femmes une fois qu'elles ont éliminé le virus, on peut constater que les patientes traitées par ProCervix restent protégées (8 femmes sur 9), alors que chez celles qui ont reçu le placebo on voit apparaître des réinfections (2 femmes sur 3).

Globalement, il convient aussi de noter que les résultats d'immunogénicité et de clairance virale sont analogues dans les groupes traités par la formulation liquide et la formulation lyophilisée de ProCervix.

CONCLUSION

L'ensemble de ces résultats très encourageants a amené la Société à poursuivre le développement clinique de ProCervix dans le cadre d'un essai clinique de phase II.

6.8.4.3. Une extension de l'étude de phase I indique qu'une troisième dose de ProCervix ou l'administration d'une seule double dose sont également bien tolérées

Une extension de l'étude de phase I indique qu'une troisième dose de ProCervix ou l'administration d'une seule double dose sont également bien tolérées mais n'augmentent pas de manière systématique l'immunogénicité induite.

L'effet d'une troisième dose de ProCervix + adjuvant

Afin d'évaluer la tolérance et l'immunogénicité induite par une troisième dose, administrée au moins 6 mois après la dernière administration de ProCervix, 10 patientes des cohortes 2, 3 et 4, parmi celles qui n'avaient pas encore éliminé leur infection HPV, ont été vaccinées une troisième fois dans le cadre d'une extension de l'essai clinique de phase I.

Les résultats concernant la sécurité de ProCervix sont également très satisfaisants et montrent:

- qu'il n'y a pas de toxicité limitante et pas d'effets graves indésirables ;
- qu'il n'y a pas d'augmentation de la réactogénicité, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de différence dans l'intensité des effets indésirables en comparaison avec la 2^{ème} injection de ProCervix + adjuvant.

Concernant l'immunogénicité, les résultats montrent que certaines patientes qui n'avaient pas manifesté de réponse immunitaire auparavant, induisaient maintenant une réponse significative, sans que cela soit le cas pour toutes les patientes initialement sans réponse immunitaire. Par ailleurs, parmi les patientes qui avaient déjà démontré une réponse immunitaire, suite à la première ou la deuxième administration, certaines répondaient à nouveau alors que d'autres non.

La Société en a conclu qu'une troisième vaccination ne change pas le profil de tolérance de ProCervix sans toutefois apporter de bénéfice clair en matière de réponse immunitaire. La Société a donc choisi de ne pas intégrer ce schéma de vaccination dans l'essai de phase II.

Effet d'une seule double dose de ProCervix + adjuvant

Afin d'évaluer la tolérance et l'immunogénicité induite par une double dose, 8 nouvelles patientes infectées par HPV 16 ou 18 ont été recrutées pour une double administration de ProCervix + adjuvant, successivement dans la peau de la cuisse gauche et de la cuisse droite.

Les résultats concernant la sécurité de cette « double dose » sont également très satisfaisants et montrent:

- qu'il n'y a pas de toxicité limitante et pas d'effets graves indésirables ;
- qu'il n'y a pas d'augmentation de la réactogénicité, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de différence dans l'intensité des effets indésirables en comparaison avec la 1^{ère} ou la 2^{ème} injection de ProCervix + adjuvant.

Concernant l'immunogénicité, les résultats montrent que 50% des patientes ont induit une réponse immunitaire cellulaire spécifique, soit légèrement inférieure au pourcentage observé avec 2 doses de ProCervix séparées de 6 semaines (62%).

La Société en conclut que le doublement de la dose de ProCervix ne change pas le profil de tolérance de ProCervix mais sans apporter, une nouvelle fois, de bénéfice clair en matière de réponse immunitaire. La Société a donc choisi aussi de ne pas intégrer ce schéma de vaccination dans l'essai de phase II.

Les résultats de ces deux extensions de la phase I confortent la pertinence du choix de la dose et du schéma de vaccination que la Société a retenu pour son essai de phase II.

6.8.5. Les futures étapes du développement de ProCervix

Le plan de développement clinique jusqu'à la mise sur le marché comprend une étude de phase II qui est l'étude en cours en Europe, une étude de phase I aux Etats-Unis, suivies directement de 2 études de phase III, l'une en Europe et l'autre aux USA.

6.8.5.1. Le cadre réglementaire applicable à ProCervix

ProCervix, médicament expérimental, est un vaccin qui est produit par un procédé de biotechnologie (la technique de l'ADN recombinant).

Par conséquent, le développement (qualité, préclinique et clinique) de ProCervix est réalisé en accord avec les réglementations, directives et guidelines en vigueur applicables en particulier pour les Produits issus 1) des biotechnologies/Protéines recombinantes 2) Vaccins.

AMM pour l'Union Européenne

La procédure centralisée est obligatoire pour les produits issus des biotechnologies (Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament). La demande d'AMM pour ProCervix se fera donc via la procédure centralisée.

La Commission Européenne (Bruxelles) prend les décisions d'AMM centralisées sur propositions du CHMP (comité scientifique de l'EMA) qui rend un avis favorable ou non.

BLA (Biologic Licence Application) pour les États-Unis

Le Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) de la Food and Drug Administration (FDA) est responsable de l'évaluation des vaccins aux Etats-Unis. ProCervix déprendra donc du CBER.

6.8.5.2. ProCervix : une étude de phase II au protocole validé

Le protocole de l'essai de phase II a bénéficié de discussions approfondies tant avec des experts qu'avec les membres du Conseil Clinique de la Société. Sur la base de ces différentes recommandations, le protocole de l'étude a fait l'objet d'une demande d'avis scientifique auprès de l'EMA au 1er trimestre de l'année 2013. L'EMA a validé à la fois le protocole de l'essai de Phase II et n'a pas eu de remarque particulière concernant le plan de développement clinique, qui a été présenté par la Société.

A la suite d'une étude de faisabilité approfondie, la Société a choisi de conduire l'étude de phase II dans 7 pays : la France, la Belgique, le Pays Bas, l'Allemagne, la Finlande, le Royaume Uni et l'Espagne. 40 centres cliniques ont été engagés mobilisant les leaders d'opinion de demain. La Société a souhaité réaliser une étude sur plusieurs pays et de nombreux centres pour s'approcher au mieux d'une utilisation réelle de son candidat médicamenteux, ce qui rendra les résultats pertinents pour un futur partenaire pharmaceutique.

L'ouverture du premier site de cette étude a eu lieu en Belgique en décembre 2013.

Les objectifs de la phase II sont les suivants :

Objectif primaire:

- démontrer l'efficacité à 12 mois de ProCervix sur la clairance du virus HPV mesurée par un test HPV quantitatif approuvé par l'EMA.

Objectifs secondaires:

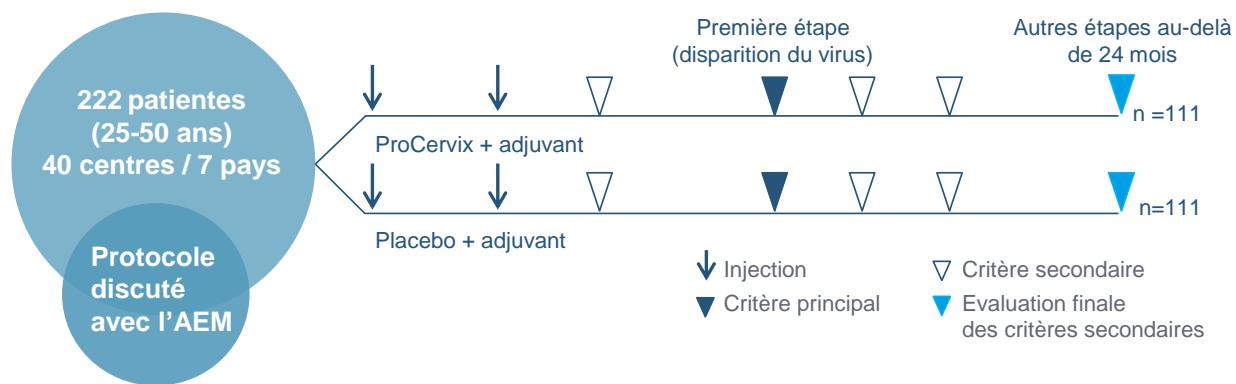
- évaluation de l'innocuité et la tolérance, générale et locale, de ProCervix + Imiquimod;
- évaluation de l'immunogénicité de ProCervix + Imiquimod.

Objectifs exploratoires:

- suivi de l'évolution de la charge virale HPV 16 et/ou 18 sur 24 mois;
- suivi de la régression des lésions pour les patientes incluses dans l'étude avec des lésions de bas grade ;
- suivi de progression vers les lésions de haut grade liées à HPV 16 et/ou 18 (CIN 2+) à 18 et 24 mois.

L'essai « P10VAC02 » est un essai randomisé en double aveugle de deux bras égaux en taille de 111 patientes, avec un bras ProCervix + Imiquimod et un bras Placebo + Imiquimod. L'essai est conduit dans une population de femmes infectées par HPV 16 et/ou 18, dont 80% avec une cytologie normale

et 20% avec des anomalies cytologiques de bas grade. Pour avoir une population la plus homogène possible, les femmes qui seront incluses devront avoir entre 25 et 50 ans.



Pour chaque sujet, l'étude est divisée en 4 périodes d'évaluation : une période de 4 semaines au cours de laquelle l'éligibilité des patientes à entrer dans l'essai est validée, une période de 8 semaines qui encadre la 1^{ère} et la 2^{ème} vaccination, puis une période d'évaluation de 44 semaines qui se termine par l'évaluation de l'objectif primaire de l'étude (la clairance d'HPV 16 et/ou 18) et une période de suivi de 51 semaines. La durée totale de l'étude est de 24 mois. Après randomisation, chaque sujet va recevoir deux injections intradermiques de ProCervix ou du Placebo avec un intervalle de 6 semaines entre les deux injections.

Une première évaluation statistique sera faite une fois que l'ensemble des patientes toujours incluses dans l'étude auront effectué leur visite à 12 mois. Des analyses complémentaires seront aussi faites à 18 et 24 mois. Pour cette étude phase II conduite avec ProCervix, la Société a prévu d'avoir en fin d'étude 100 patientes évaluables par bras. Etant donné la durée total de l'étude, il a été prévu que 10% des patientes pourraient quitter l'étude avant l'évaluation finale, c'est pour cela que la Société a pour objectif d'inclure 222 patientes au total dans l'essai.

Le dimensionnement de l'étude repose sur une puissance statistique de 80%, significatif à 5% (erreur de type 1 = risque d'identifier un faux résultat positif). Les hypothèses les suivantes ont été prises:

- une hypothèse de régression spontanée dans le bras placebo de 50% ;
- une hypothèse d'efficacité du vaccin de 40% par rapport au placebo³⁶.

En accord avec ses conseillers scientifiques, la Société a pris une hypothèse de régression spontanée dans le bras placebo de 50% à 12 mois. Pour une période de temps comparable (13.3 mois), la régression spontanée observée dans le bras placebo était de 17% lors de la phase I. Cependant, les données de la littérature résumée dans le tableau qui suit indiquent que l'on peut s'attendre à un taux plus élevé que celui observé lors la phase I. Le taux de 50% qui a été retenu pour le calcul du dimensionnement de la phase II est cependant le plus conservateur décrit dans la littérature³⁷.

Dans la phase I et pour les cohortes 1 à 3, ProCervix a montré une efficacité à 17 mois de 54 % (correspondant à une clairance virale chez 74% des patientes dans le groupe ProCervix versus une clairance virale chez 43% des patientes dans le groupe placebo).

³⁶ A titre d'exemple et comme illustré sur le tableau ci-dessus : une efficacité de 40% par rapport au placebo nécessite de montrer que plus de 70% des patientes traitées par ProCervix ont une clairance virale si 50% des patientes traitées par le placebo démontrent une clairance virale ($70\% = 50\% * 1,4$)

³⁷ Bulkmans et al. 2007, Plummer et al., 2007, Rodrigues et al., 2008

Les leaders d'opinions consultés par la Société ainsi que les membres du Conseil Clinique de la Société estiment qu'un vaccin ayant une efficacité de 40% serait déjà très largement prescrit dans la mesure où il n'existe aujourd'hui pas d'alternative thérapeutique pour les patientes concernées.

La Société a donc choisi pour définir l'objectif primaire de l'étude de phase II ce taux d'efficacité de 40%, inférieur à celui observé en phase I mais considéré comme suffisant par les experts. L'essai est aussi dimensionné pour une clairance virale spontanée plus élevée que celle observée en phase I.

Comme illustré par le tableau ci-dessous, ces choix réduisent les risques d'avoir une étude de phase II non concluante, faute d'avoir été dimensionnée de manière suffisante.

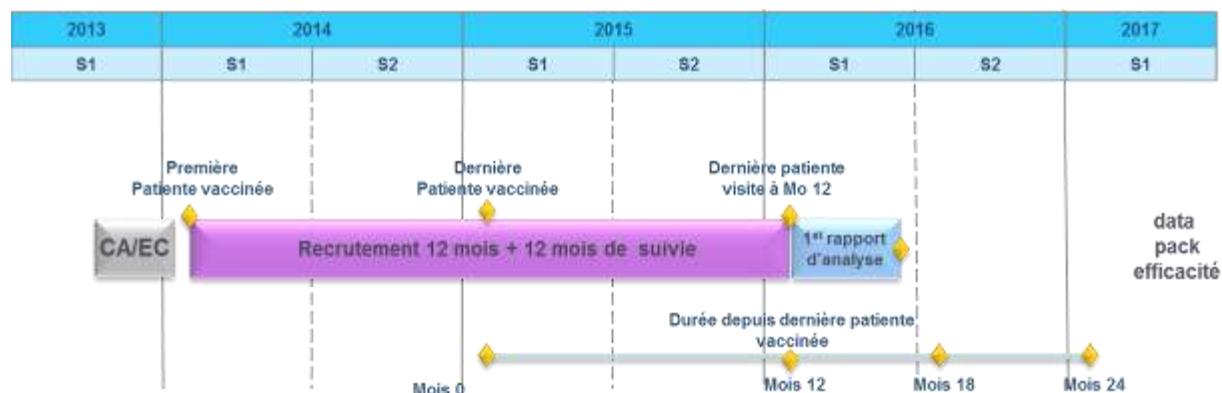
Sensitivity analysis of Viral Clairance at 12 months:

40 % of Vaccine Efficacy (minimum target)

Spontaneous clearance in Placebo	Targeted total clearance in Vaccinated $C_{target} = \text{Spontaneous clearance \%} + [(VE \% \times P_{imp}\%) / 100]$	Patient number required by arm*
40	64	73
45	67	86
50	70	100
55	74	108

→ At 50 % spontaneous clearance in placebo, 100 patients suffice to show 40% efficiency

Le tableau ci-dessous résume les étapes clefs de l'étude de phase II.



6.8.5.3. S'assurer du démarrage des futures phases III en parallèle en Europe et aux Etats-Unis

Les Etats-Unis représentent le plus grand marché potentiel pour ProCervix d'où le choix de mener en parallèle les études de phase III en Europe et aux Etats-Unis.

Afin d'assurer ce phasage, la Société a souhaité faire un essai aux Etats-Unis plutôt que d'y démarrer une phase III directement. La Société va donc soumettre le dossier de ProCervix à la Food and Drug Administration (FDA) en vue d'obtenir l'autorisation (Investigational New Drug, « IND ») permettant de réaliser une étude de phase I aux Etats-Unis. La Société a pour objectif d'obtenir cette autorisation d'IND au premier semestre 2015.

Les femmes de plus de 50 ans n'ont pas encore fait l'objet d'étude clinique avec ProCervix. La Société souhaite donc profiter de son étude clinique aux Etats-Unis pour s'adresser à cette population et y

évaluer le profil de tolérance de ProCervix. Il est en effet recommandé d'avoir accumulé des données pharmacologiques et de tolérance sur l'ensemble de la population ciblée avant de démarrer un essai de phase III.

Ce sera également l'occasion de recueillir l'avis de la FDA sur ProCervix et son plan de développement clinique, et d'avoir suffisamment de temps pour satisfaire aux éventuelles exigences réglementaires américaines spécifiques.

6.8.5.4. Produire le lot de phase III à échelle industrielle

La Société a déjà fait produire en condition de Bonnes Pratiques de Fabrication (« GMP ») 3 lots de ProCervix. Le processus de production de ProCervix est donc considéré comme reproductible à l'échelle de 80 L.

Pour traiter un million de patientes avec ProCervix, la Société estime que ProCervix devra être produit dans des fermenteurs de 1000 L de capacité. La Société souhaite réaliser la production d'un 1^{er} lot à cette échelle industrielle après un transfert du procédé de production de ProCervix vers un autre industriel ayant des fermenteurs de grande capacité. Ce lot sera destiné à être utilisé lors des phases III.

La production de ce lot validera la capacité de production de ProCervix à grande échelle et permettra à Gentichel et son futur partenaire pharmaceutique de continuer le plan de développement sans retard. La Société estime qu'à l'échelle industrielle, le prix de revient industriel de ProCervix sera inférieur à 150 euros par traitement.

6.8.5.5. ProCervix pourra être évalué dans d'autres indications HPV, une fois son efficacité démontrée en phase II

La première indication que la Société cible avec ProCervix est le traitement des femmes infectées par HPV 16 et/ou 18 avant l'apparition des lésions de haut grade et du cancer du col de l'utérus. Beaucoup d'autres cancers pour lesquels les virus HPV (et le plus souvent HPV 16) semblent indirectement ou directement impliqués. Dans la mesure où HPV 16 est également le génotype le plus fréquent dans ces autres cancers, ceux-ci constituent des cibles intéressantes pour étendre les indications de ProCervix, en particulier les cancers du canal anal avec plus de 200 000 cas par an et l'oropharynx (y compris la cavité buccale) avec environ 80 000 cas par an.

Le cancer anal est similaire au cancer du col de l'utérus en ce qui concerne son association aux infections HPV: à peu près 87% des cas sont associés à HPV 16 alors que dans 9% des cas l'ADN d'HPV 18 est identifié. Près de 20% des cancers de la zone oropharyngée contiennent de l'ADN d'HPV, majoritairement de HPV 16³⁸.

L'extension des indications d'un médicament est fréquente pour les produits anti-cancéreux, permettant ainsi d'amortir les coûts de l'investissement sur un chiffre d'affaires plus important. Cette même approche est envisageable pour ProCervix.

A l'issue des résultats de la phase II, qui vient de démarrer, la Société estime qu'un partenaire pharmaceutique pourrait être en mesure d'initier directement une étude de phase II dans ces autres indications.

³⁸ Vaccine 2006, Vol. 24, Suppl 3; Vaccine 2008, Vol. 26, Suppl 10; IARC Monographs 2007, Vol. 90; WHO/ICO Information Center on HPV and Cervical Cancer, Nov. 15, 2010)

6.9. Vaxiclase : nouvelle génération d'une plateforme technologique permettant d'étendre le potentiel de marché de Gentichel

La Société est propriétaire de la plateforme Vaxiclase qui est le résultat des optimisations faites par la Société dans la structure de l'adénylcyclase native de *Bordetella pertussis*. Ainsi optimisée, il est possible d'insérer dans Vaxiclase des antigènes plus grands ou de multiples antigènes. De plus, cette plateforme est plus tolérante vis-à-vis de l'insertion de protéines portant des séquences polypeptidiques acides et devrait permettre de réduire les coûts de production grâce à l'amélioration du rendement de la production.

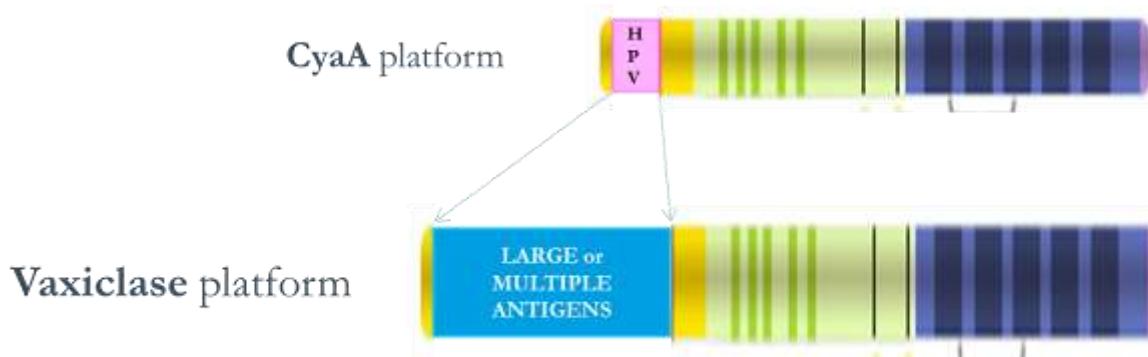


Illustration conceptuelle des plateformes CyaA et Vaxiclase

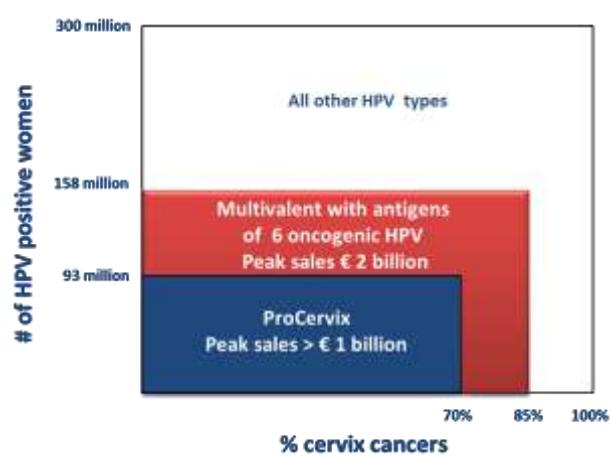
6.10. Multivalent HPV ciblerait jusqu'à 158 millions de femmes HPV positives

Le premier objectif du Multivalent HPV est d'étendre la couverture des 2 souches de ProCervix aux 6 souches HPV les plus pertinentes.

L'approche a été d'insérer dans le vecteur Vaxiclase les 6 antigènes HPV qui sont collectivement responsables d'environ 85% des cancers du col de l'utérus au monde.

Une estimation de la prévalence des 6 génotypes HPV sélectionnés par la Société atteint environ 158 millions de femmes alors que celle de ProCervix atteint 93 millions de femmes³⁹. Prenant en compte l'hypothèse d'un prix plus élevé pour la couverture étendue de ce nouveau vaccin, la Société estime que le chiffre d'affaires annuel de Multivalent HPV pourrait atteindre 2 milliards d'euros (« peak sales »)⁴⁰.

Pour enrichir le développement préclinique du Multivalent HPV, la Société a signé un accord de consortium avec 5 partenaires (Vectalys,



³⁹ de Sanjose, S. et al., (2007). Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 7:453-459

⁴⁰ Source : extrapolations faites par la Société en se basant sur le modèle de marché décrit au paragraphe 6.6.5

UROsphere, Ixaltis, Institut Clinique de la Souris (ICS) et l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse) en particulier pour mettre au point des modèles animaux pour certains des génotypes d'HPV inclus dans ce vaccin thérapeutique multivalent. Ce consortium a fait l'objet d'un financement par la Banque Publique d'Investissement (BPI) via la structure OSEO-ISI pour un projet qui porte le nom de *Magenta*. A ce titre, Genticel prévoit de recevoir plus de 4 millions d'euros de financement non dilutif, principalement sous forme d'avance remboursable (voir section 4.6.3 sur les risques liés aux avances publiques).

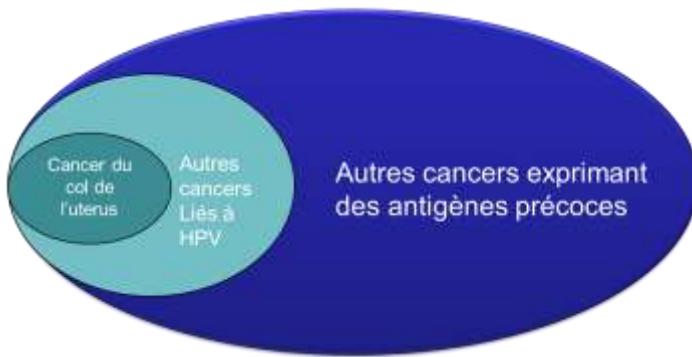
Les étapes du développement préclinique sont les suivantes:

- identification du candidat vaccin thérapeutique et production de la Master Cell Bank sous conditions BPF;
- optimisation du processus de production et démonstrations de propriété pharmacologique et immunologique du candidat vaccin thérapeutique ;
- production du 1^{er} lot du produit sous conditions BPF ;
- études toxicologiques.

6.11. Vaxiclase est conçu pour développer des vaccins thérapeutiques contre les cancers dont les antigènes sont validés, élargissant considérablement le potentiel de marché

Tripler la capacité de portage du vecteur permet d'envisager des applications nouvelles telles que la réalisation de vaccins thérapeutiques pour des cancers dont les antigènes ciblés sont plus grands et/ou nécessitent plusieurs antigènes.

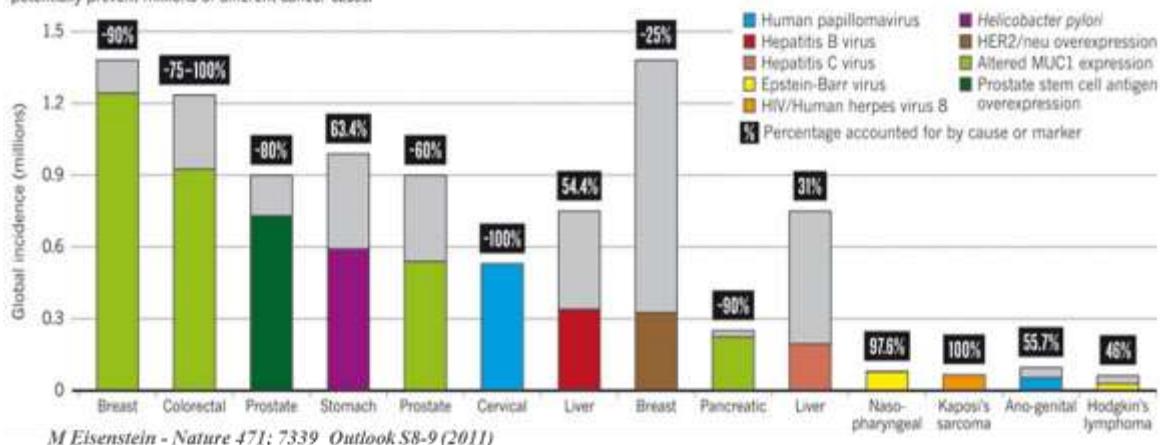
La Société a pour stratégie de co-développer les vaccins thérapeutiques hors HPV avec des partenaires pharmaceutiques à partir de sa plateforme Vaxiclase, en s'appuyant, comme c'est le cas dans le domaine du HPV, sur des antigènes précoces des pathologies concernées.



Des travaux récents ont permis d'identifier de nombreux antigènes permettant de cibler les cellules cancéreuses. Le graphe ci-dessous montre pour un grand nombre de cancers, la part de ceux qui peuvent être identifiés par un agent viral, bactérien ou par un antigène d'origine humaine.

VACCINE-PREVENTABLE CANCERS

Current vaccines against human papillomavirus and hepatitis B virus have already made an impact on the incidence of certain cancer types. Future vaccines can potentially prevent millions of different cancer cases.



L'exploitation des biomarqueurs est actuellement un objectif important de beaucoup d'entreprises de l'industrie pharmaceutique. Certains de ces biomarqueurs peuvent être exploités en tant qu'antigènes de vaccins thérapeutiques.

En s'appuyant sur son expérience du développement de ProCervix et la capacité de vectorisation d'antigènes de Vaxiclase, la Société envisage de proposer à des partenaires pharmaceutiques, son savoir-faire et la plateforme Vaxiclase afin qu'ils puissent exploiter leurs antigènes précoce de certaines pathologies et développer de nouveaux vaccins thérapeutiques.

6.12. Organisation de la Société

6.12.1. Un comité exécutif ayant une forte expérience pharmaceutique et internationale

La Société est dirigée par un comité exécutif composé de quatre personnes qui sont complémentaires en ce qui concerne leurs formations et leurs expériences professionnelles. Le comité exécutif a collectivement plus de 80 ans d'expérience en industrie pharmaceutique et Sciences de la Vie. Le comité exécutif, sous la direction de Dr Benedikt Timmerman, fondateur, pilote tous les aspects de la Société, tant sur le plan stratégique qu'opérationnel.



Dr Benedikt Timmerman, Fondateur et *Chief Executive Officer*

Docteur en Sciences de l'Université de Gand, Belgique & MBA d'INSEAD, France.

20 ans d'expérience académique et industrielle.

Des postes de direction en R&D et Business Development en entreprises de Biotechnologie et de Sciences de la Vie, dont Sandoz et Novartis.



Mr Martin Koch, *Chief Financial Officer*

Ingénieur INA-PG, France & MBA d'INSEAD, France.

20 ans de carrière internationale en finance et management opérationnel

Des postes de responsabilités chez Eli Lilly Company, Cap Gemini / Ernst & Young, Elan Pharmaceuticals, Zeneus Pharma et Cephalon.



Dr Marie-Christine Bissery, *Chief Scientific Officer*

Docteur ès Sciences et pharmacien, Paris & Washington University, Etats-Unis

7 ans de carrière académique, Washington University, Michigan Cancer Fondation, Wayne State University Medical School.

Plus de 20 ans de carrière dans l'industrie, centrés sur la recherche translationnelle chez Rhone-Poulenc & Aventis. Senior Directeur de Recherche Global Oncologie chez Sanofi-Aventis.



Dr Sophie Olivier, *Chief Medical Officer*

Docteur en gynécologie-obstétrique

3 ans de gynécologie obstétrique hospitalière à l'Université Aix-Marseille

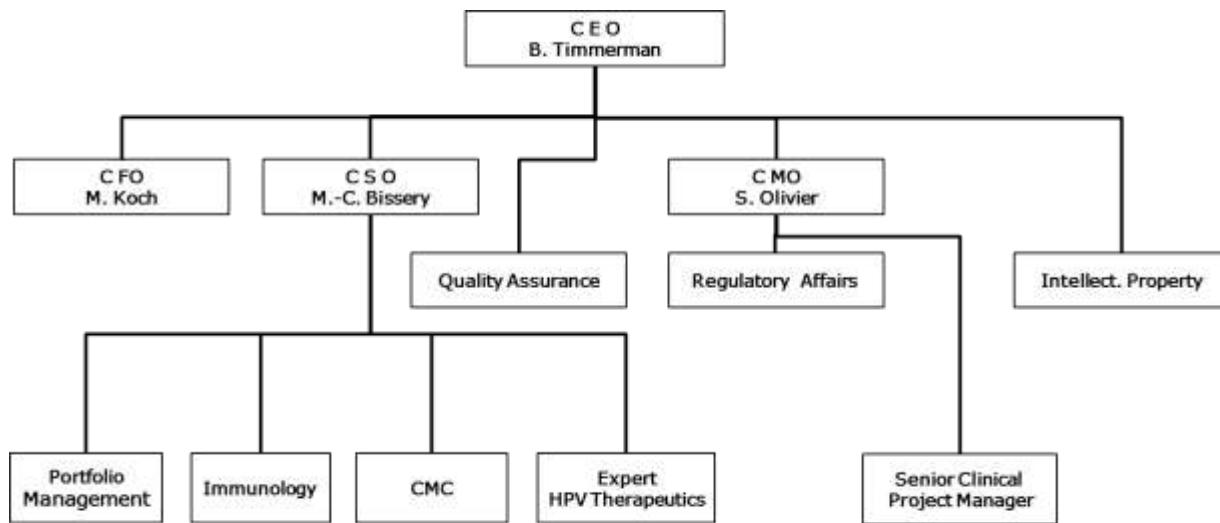
15 ans dans différentes fonctions chez Wyeth Clinical Research & Development, Etat-Unis et France et dernièrement, Senior Director Women's Health & Bone Repair, Worldwide Project Leader,

5 ans comme Coordinatrice Scientifique en pédiatrie à l'Agence Européenne du Médicament, Royaume-Uni.

Le comité exécutif est assisté par un Conseil de Surveillance qui est composé à l'image de son Président et de son Vice-Président de personnalités reconnues dans l'industrie pharmaceutique. Ils apportent au comité exécutif leur expérience tant en matière de développement de nouvelles thérapies que de réseau dans le secteur pharmaceutique.

6.12.2. Organisation

Genticel emploie à la date du présent document de base, 31 personnes dont 28 en CDI, 2 en CDD et une personne en Contrat d'Apprentissage. L'effectif comporte 23 cadres, dont 3 MBA, 1 Médecin, 2 Pharmaciennes, 9 PhD, 7 scientifiques, 4 ingénieurs et 1 Responsable Administratif et Comptable. Les trois MBA et une des Pharmaciennes sont également Ingénieurs ou PhD (comptés 2 fois).



CEO : Chief Executive Officer; CFO : Chief Financial Officer; CSO : Chief Scientific Officer; CMO : Chief Medical Officer
CMC: Chemistry, Manufacturing & Control

6.12.3. Un conseil clinique composé de leaders d'opinions internationaux

Le Conseil Clinique de la Société se réunit régulièrement pour tout ce qui concerne la conception des études cliniques, l'établissement et la revue des données cliniques. Ce Conseil est notamment composé de :

Prof Dr Pierre Van Damme, MD, PhD – Université d'Anvers, Belgique.

Pierre Van Damme dirige l'Institut des Vaccins et des Maladies Infectieuses (Université d'Anvers). Il est un vaccinologue réputé qui a réalisé plus de 250 études cliniques depuis 25 ans. Pierre Van Damme est l'éditeur ou le référent de 16 revues scientifiques en vaccins et maladies infectieuses. Il est conseiller auprès de l'OMS, l'Union Européenne et l'ECDC et siège à plusieurs comités consultatifs de santé publique. Dr Van Damme a été responsable de l'étude clinique de phase I de Genticel sur ProCervix.

Prof Dr Diane Harper, MD, MPH, MS – Université de Louisville, Etats-Unis.

Pr Diane Harper est responsable de la chaire de médecine familiale et gériatrique, gynécologie-obstétrique, épidémiologie et santé publique, promotion de la santé et des sciences comportementales et bioengineering. Elle conseille l'OMS sur les vaccins HPV et a été Investigateur Principal de plusieurs grandes études cliniques de Cervarix et Gardasil (respectivement GSK et Merck). Dr Harper est considérée comme un leader d'opinion en recherche et en clinique dans le domaine de la prévention des maladies et des vaccins HPV. Elle a publié plus de 100 articles scientifiques dans ce domaine.

Prof. Emeritus Dr Chris Meijer, MD – Centre Médical de l'Université Libre d'Amsterdam, Pays-Bas.

Chris Meijer est un leader d'opinion dans les domaines de l'épidémiologie, de la détection et du diagnostic des maladies causées par le virus HPV. Il est étroitement associé à plusieurs groupes de

travail conseillant les autorités de santé publique européennes et nationales sur les directives pour le dépistage des maladies liées au virus HPV.

Prof. Anne-Barbara Moscicki, MD – Université de Californie, San Francisco, Etats-Unis.

Anna-Barbara Moscicki est professeur en pédiatrie investigator principal d'une étude sur 27 ans de l'histoire naturelle du HPV chez les jeunes femmes. Elle est une spécialiste reconnue de la réponse immunitaire aux infections HPV et à la vaccination.

Prof. Margaret Stanley, PhD – Université de Cambridge, Royaume-Uni,

Margaret Stanley est Professeur de Biologie Epithéliale de l'Université de Cambridge, membre de l'Academy of Medical Sciences et membre honoraire du Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Elle est une spécialiste reconnue du HPV et ses travaux actuels traitent des mécanismes de défense de l'hôte et du développement des vaccins et immunothérapies pour lutter contre le HPV.

Dr Xavier Bosch, MD – MPH

Xavier Bosch dirige le Programme d'Epidémiologie et le Registre des Cancers et dirige les services des Affaires Internationales de l'Institut Catalan d'Oncologie à Barcelone. Les intérêts de Dr Bosch portent sur les cancers liés aux virus. Il est spécialiste de l'épidémiologie des cancers du col de l'utérus et des technologies de dépistage et vaccination du HPV. Il a publié plus de 450 articles sur des sujets liés à HPV.

6.12.4. Organisation des opérations

L'administration, les affaires réglementaires, l'assurance qualité, la gestion de la propriété intellectuelle et les laboratoires sont localisés sur le site de Labège (Toulouse). Ces derniers comprennent trois unités :

- Un laboratoire d'immunologie avec un module de classification P2 permettant des expérimentations animales (*in vivo*) et sur cellules humaines (*in vitro*).
- Un laboratoire des procédés production et d'analyses de protéines contenant un module de méthodes analytiques et de contrôle qualité disposant de toutes les méthodes nécessaires à son activité.
- Un laboratoire de biologie moléculaire contenant une chambre de température contrôlée.

La Société utilise également pour ses travaux de recherche une série de services partagés ainsi qu'une animalerie mise à disposition par la pépinière d'entreprise Prologue Biotech. Des protocoles d'expérimentation animale sont revus et validés par un comité éthique avant le démarrage de tout projet.

Par ailleurs, l'ensemble du matériel biologique utilisé par projet est soumis au Haut Conseil des Biotechnologies (HCB) pour approbation. Ce Conseil vérifie l'adéquation entre le laboratoire et le matériel biologique utilisé afin de s'assurer de la sécurité du personnel et de l'environnement.

La Société dispose depuis 2010 de bureaux à Paris qui accueillent l'équipe de développement clinique.

6.12.5. Gentichel a développé des expertises lui permettant de figurer parmi les spécialistes du développement des vaccins thérapeutiques

La Société est experte dans la conception, production et caractérisation de vaccins thérapeutiques basés sur la technologie adenylycyclase. La Société a obtenu de l'Institut Pasteur une licence exclusive

mondiale sur la plateforme adenylycyclase qui est protégée par un portefeuille de brevets qui sont détaillés au chapitre 11.

6.12.5.1. Une expertise scientifique sur les technologies de vaccins thérapeutiques basés sur l'adénylcyclase (plateformes CyaA et Vaxiclase)

La Société a acquis un savoir-faire technique de premier plan concernant la manipulation, production et exploitation de l'adénylcyclase en tant que plateforme de délivrance d'antigènes pour la vaccination thérapeutique. Cela est illustré par plusieurs dépôts de brevets exploitant d'abord la CyaA et plus récemment Vaxiclase. Le département immunologie comporte 4 docteurs, 3 ingénieurs et 2 techniciens qui assurent le suivi de l'activité immunologique des candidats vaccins depuis la phase R&D jusqu'aux études cliniques. Cette équipe bénéficie des installations et des équipements de dernière génération indispensables à la conduite de ces études.

L'équipe en charge des procédés de production, de la chimie des protéines et des méthodes analytiques comporte 2 docteurs (PhD), 2 ingénieurs et 3 techniciens. Cette équipe a une maîtrise inégalée de la production, de la purification, de l'analyse et du contrôle des vaccins construits sur les plateformes CyaA et Vaxiclase. L'expertise en Biologie Moléculaire est principalement orientée vers l'expression génique des antigènes intégrés par génie génétique dans les vecteurs CyaA ou Vaxiclase.

6.12.5.2. Des publications scientifiques revues par des confrères (peer-reviewed)

Forte de la recherche scientifique effectuée par l’Institut Pasteur et enrichie des années de travaux scientifiques réalisées par ses propres équipes, la Société a pu s’appuyer sur une base de littérature scientifique de premier plan pour faire reconnaître sa technologie. Ci-dessous figure une liste des principales publications scientifiques dont dispose la Société pour assurer la validité de son approche scientifique et médicale:

- Daubeuf S., Préville X., Momot M., Y. Misseri, E. Joly, D. Hudrisier (2009). Improving administration regimens of CyaA-based vaccines using TRAP assays to detect antigen-specific CD8+ T cells directly *ex vivo*. Vaccine, 27:5565-5573.
- Berraondo P., Nouzé C., Préville X., Ladant D., Leclerc C. (2007). Eradication of large tumors in mice by a tritherapy targeting the innate, adaptive, and regulatory components of the immune system. Cancer Res. 67:8847-55.
- Bouvard V., Baan R., Straif K., Grosse Y., Secretan B., El Ghissassi F. et al (2009). A review of human carcinogens--Part B: biological agents. Lancet Oncol; 10: 321-2.
- Cogliano V., Baan R., Straif K., Grosse Y., Secretan B., El Ghissassi F., IARC Monograph Working Group (2005). Carcinogenicity of human papillomaviruses. Lancet Oncol; 6: 204.
- Dadaglio G., Morel S., Bauche C., Moukrim Z., Lemonnier FA., Van Den Eynde BJ., Ladant D., Leclerc C. (2003). Recombinant adenylate cyclase toxin of *Bordetella pertussis* induces cytotoxic T lymphocyte responses against HLA*0201-restricted melanoma epitopes. Int Immunol. 15:1423-30.
- Fayolle, C., Sebo, P., Ladant, D., Ullmann, A., and Leclerc, C. (1996). In vivo induction of CTL responses by recombinant adenylate cyclase of *Bordetella pertussis* carrying viral CD8+ T cell epitopes. J Immunol 156, 4697-4706.
- Guermonprez, P., Ladant, D., Karimova, G., Ullmann, A., and Leclerc, C. (1999). Direct delivery of the *Bordetella pertussis* adenylate cyclase toxin to the MHC class I antigen presentation pathway. J Immunol 162, 1910-1916.
- Guermonprez P., Khelef N., Blouin E., Rieu P., Ricciardi-Castagnoli P., Guiso N., Ladant D., Leclerc C (2001). The adenylate cyclase toxin of *Bordetella pertussis* binds to target cells via the alpha(M)beta(2) integrin (CD11b/CD18). J Exp Med. 193:1035-44.
- Guermonprez, P., Fayolle, C., Rojas, M.J., Rescigno, M., Ladant, D., and Leclerc, C. (2002). In vivo receptor-mediated delivery of a recombinant invasive bacterial toxoid to CD11c + CD8 alpha -CD11bhigh dendritic cells. Eur J Immunol 32, 3071-3081.
- Hervas-Stubbs S., Majlessi L., Simsova M., Morova J., Rojas MJ., Nouzé C., Brodin P., Sebo P., Leclerc C. (2006). High frequency of CD4+ T cells specific for the TB10.4 protein correlates with protection against *Mycobacterium tuberculosis* infection. Infect Immun. 74:3396-407.
- Heng B., Glenn WK., Ye Y., Tran B., Delprado W., Lutze-Mann L. et al (2009). Human papilloma virus is associated with breast cancer. Br J Cancer; 101:1345-50.
- IARC Monograph Working Group, zur Hausen H., Arbyn M., Villa L., Franco EL., et al. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2007). Vol 90: Human Papillomaviruses. Cogliano V., Baan R., Straif K., et al, editors. Lyon: IARCPress., pp. 1-670.

- Loucka, J., Schlecht, G., Vodolanova, J., Leclerc, C., and Sebo, P. (2002). Delivery of a MalE CD4(+)-T-cell epitope into the major histocompatibility complex class II antigen presentation pathway by *Bordetella pertussis* adenylate cyclase. *Infect Immun* 70, 1002-1005.
- Majlessi L, Simsova M, Jarvis Z, Brodin P, Rojas MJ, Bauche C, Nouzé C, Ladant D, Cole ST, Sebo P, Leclerc C (2006). An increase in antimycobacterial Th1-cell responses by prime-boost protocols of immunization does not enhance protection against tuberculosis. *Infect Immun.* 74(4):2128-37.
- Mascarell L, Fayolle C, Bauche C, Ladant D, Leclerc C (2005). Induction of neutralizing antibodies and Th1-polarized and CD4-independent CD8+ T-cell responses following delivery of human immunodeficiency virus type 1 Tat protein by recombinant adenylate cyclase of *Bordetella pertussis*. *J Virol.* 79:9872-84.
- Mascarell L, Bauche C, Fayolle C, Diop OM, Dupuy M, Nougarede N, Perraut R, Ladant D, Leclerc C (2006). Delivery of the HIV-1 Tat protein to dendritic cells by the CyaA vector induces specific Th1 responses and high affinity neutralizing antibodies in non human primates. *Vaccine.* 24:3490-9.
- Preville, X., Ladant, D., Timmerman, B., and Leclerc, C. (2005). Eradication of established tumors by vaccination with recombinant *Bordetella pertussis* adenylate cyclase carrying the human papillomavirus 16 E7 oncoprotein. *Cancer Res* 65, 641-649.
- Saron MF, Fayolle C, Sebo P, Ladant D, Ullmann A, Leclerc C (1997). Anti-viral protection conferred by recombinant adenylate cyclase toxins from *Bordetella pertussis* carrying a CD8+ T cell epitope from lymphocytic choriomeningitis virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94:3314-9.
- Schlecht G, Loucka J, Najar H, Sebo P, Leclerc C (2004). Antigen targeting to CD11b allows efficient presentation of CD4+ and CD8+ T cell epitopes and in vivo Th1-polarized T cell priming. *J Immunol.* 173:6089-97.

6.12.5.3. Expertise en recherche et développement préclinique

Avec ProCervix, la Société a développé à ce jour un vaccin thérapeutique du stade de la découverte jusqu'à son entrée en phase II. Les étapes de recherche et de développement précliniques et cliniques franchies pour ce premier projet constituent un savoir-faire applicable à de nouveaux projets en exploitant la plateforme Vaxiclase, également basée sur la protéine adénylcyclase.

En particulier, la Société a tissé un réseau de sous-traitants permettant de gérer et réaliser toutes les étapes successives d'un développement de nouveaux vaccins : conception et production de candidats, développement de procédés, développement de méthodes analytiques, expertise réglementaire, expérimentation animale, mise en place d'études toxicologiques, traçabilité, assurance qualité, etc.

6.12.5.4. Expertise en développement clinique

Une équipe expérimentée et dévouée au développement clinique est basée dans les locaux de la Société à Paris. Elle se compose d'un médecin, un Ingénieur et un Clinical Research Associate et travaille étroitement avec le Directeur de la Recherche (CSO), l'Expert en Thérapeutiques HPV ainsi qu'avec les Directions Réglementaire et d'Assurance Qualité de la Société, situées sur le site de Labège.

L'équipe du développement clinique est chargée de gérer l'ensemble des activités de préparation, mise en œuvre, gestion de sous-traitants et analyses des données des essais cliniques de Gentichel (la rédaction de la brochure d'investigation et de l'IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier)), l'établissement du protocole Clinique, demandes d'avis scientifiques aux agences réglementaires, montage de l'essai clinique, le suivi de l'essai Clinique (sélection d'une CRO, recrutement des patients, gestion des interactions entre les différents intervenants, etc.), l'analyse des données, et l'écriture des rapports réglementaires de résultats.

6.12.5.5. Gentichel a des compétences en « Business développement » et un réseau international de contacts avec des futurs partenaires pharmaceutiques

Outre l'expérience directe des membres du Directoire, la Société s'appuie pour ses activités de business développement sur :

- une collaboration étroite avec une société de consulting spécialisée dans ce domaine (Staatz Business Development & Strategy, Munich, Allemagne) ;
- certains membres de son Conseil de Surveillance tel que Dr Didier Hoch et le Dr Gerry Moeller.

La Société a toujours attaché une grande importance à son activité de business développement. Elle considère en effet que seul un travail sur la durée auprès des laboratoires pharmaceutiques, futurs partenaires, permet de faire connaître la Société et sa technologie de façon fiable. La Société considère que l'établissement de liens de confiance durables avec ses interlocuteurs des groupes pharmaceutiques seront des atouts décisifs pour nouer des partenariats de qualité et sur des bases économiques satisfaisantes.

6.12.5.6. Expertise correspondant aux exigences réglementaires

Le département en charge des affaires réglementaires de la Société est représenté par un pharmacien (DESS contrôle des médicaments, 6 ans d'expérience en assurance qualité et 7 ans d'expérience en affaires réglementaires) responsable de l'ensemble des affaires réglementaires pour la Société.

Pour ces aspects réglementaires, la Société travaille en étroite collaboration avec PPD, une société de recherche sous contrat ou Contract Research Organization (CRO), qui est en charge des interactions avec les autorités compétentes et les comités d'éthiques. PPD, créée en 1985 (basée aux Etats-Unis), a un savoir faire de premier ordre et travaille pour 49 des 50 premières groupes pharmaceutiques et pour plus de 150 sociétés biotechnologiques.

De plus, la Société a développé un réseau d'experts réglementaires dans les domaines des biotechnologies et du vaccin :

- Granzer Regulatory Consulting and services (Munich, Allemagne) ;
- Clinical Network Services (Brisbane, Australie) ;
- RLM consulting (Louvain-la-Neuve, Belgique) ;
- ERA consulting (Londres, Royaume-Uni) ;
- NDA Group (Letherhead, Royaume-Uni).

6.12.5.7. Expertise correspondant aux exigences de l'assurance qualité

La direction de l'assurance qualité joue un rôle majeur dans le processus de recherche et de développement des produits. Son rôle est d'assurer le respect des standards de qualité propre à l'industrie pharmaceutique pour les processus clés de la Société et de corriger les dysfonctionnements en interne et chez les partenaires en lien avec la Société. Elle travaille en lien avec les différents départements de la Société.

La démarche qualité est un processus itératif visant à des améliorations successives et continues. Une approche méthodique pour la résolution des problèmes et le traitement de dysfonctionnement est utilisée. La direction de la Qualité s'assure de l'amélioration constante de la compétence technique du personnel et les changements proposés reposent sur l'utilisation appropriée de méthodes et outils de la qualité ainsi que sur un travail de proximité incluant des réunions d'information ou de formation sur les sujets d'intérêts.

6.13. Liste d'abréviations

aa	Acide amine
Ab	Anticorps
Afssaps	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Ag	Antigène
AIS	Adenocarcinoma in situ
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APC	Antigen Presenting Cells
ASCUS	Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrications
CD	Cluster of Différentiation
CD4+	Cluster of Différentiation 4 positive
CD8+	Cluster of Différentiation 8 positive
CHO	Chinese Hamster Ovarian
CMO	Clinical Manufacturing Organisation
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia
CRO	Clinical Research Organisation
CTL	Cytotoxic T Lymphocyte
CyaA	Adenylyate Cyclase vector
DC	Dendritic Cells
DNA	DeoxyriboNucleic Acid
DP	Drug Product
DS	Drug Substance(s)
E6 protein	Early protein 6 from human papillomavirus
E7 protein	Early protein 7 from human papillomavirus
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ELISpot	Enzyme Linked Immunospot
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
g	Gram(s)
GLP	Good Laboratory Practice
GMP	Good Manufacturing Practice
h	Heure
HCII	Hybrid Capture II assay
HLA	Human Lymphocyte Antigen
HPV	Human Papillomavirus
HPV 16	Human Papillomavirus strain 16
HPV 18	Human Papillomavirus strain 18
HR	High Risk (HPV types)
HSIL	High grade Squamous Intraepithelial Lesion
ICH	International Conference on Harmonization
i.d.	Intradermal
IFN- γ	Interferon gamma
i.v.	Intravenous
kDa	Kilo Dalton
kg	Kilogram(s)
L	Litre(s)
L1 protein	Late protein 1 from human papillomavirus
LR	Low Risk (HPV types)
LSIL	Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion
μ g	Microgram (also written as mcg)
M	Molar
MA	Marketing Authorization
MAA	Marketing Authorization Application
MCB	Master Cell Bank
Mcg	Microgram
mg	Milligram(s)
MHC	Major Histocompatibility Complex
Min	Minute(s)

mL	Millilitre(s)
mM	Millimolaire
N	Nombre
NaCl	Sodium Chloride
NK	Natural Killer
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
ng	Nanogram(s)
nm	Nanomètre(s)
PAP	Papanicolaou test
PBMC	Cellules mononucléaires périphériales du sang
Poly-ICLC	Polyinosinic-polycytidyllic acid stabilized with poly-L-lysine and carboxymethyl cellulose
RR	Relative Risk
RT-PCR	Real Time - Polymerase Chain Reaction
SAE	Serious Adverse Event
s.c	Subcutaneous
sfc	Spot forming cells
SmPC	Summary of Product Characteristics
SRC	Safety Review Committee
TFF	Tangential Flow Filtration
T _H	T helper lymphocytes
T _H 1	T helper type 1 response
T _H 2	T helper type 2 response
TLR	Toll-Like Receptor
TM	Trade Mark
WB	Western Blot
WCB	Working cell bank
wtCyaA	Wild type Adenylate Cyclase

7. ORGANIGRAMME

7.1. Organigramme juridique

Non applicable.

La Société ne détient aucune filiale ou participation.

7.2. Sociétés du Groupe

Non applicable.

7.3. Flux financiers du Groupe

Non applicable.

8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS

8.1. Propriétés immobilières et équipements

8.1.1. Immobilier loué

SICOVAL met à disposition de la Société des bureaux et laboratoires dans la pépinière d'entreprises Prologue-Biotech :

Adresse	516 Rue Pierre et Marie Curie, 31670 Labège
Superficie	Bureaux de 71 m ² , laboratoires de 341 m ² , 20 emplacements de parking
Durée	1 septembre 2013 – 31 juillet 2015
Redevance annuelle HT	67 628,64 €

La Société occupe également des bureaux au titre d'un bail commercial pour héberger son équipe de développement clinique :

Adresse	112-114 rue de la Boétie, 75008 Paris
Superficie	Bureaux de 84 m ²
Durée	22 juillet 2010 – 21 juillet 2019
Loyer annuel HT HC	33 600 €

8.1.2. Autres immobilisations corporelles

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont décrites à la note 4 de l'annexe aux comptes figurant à la section 20.1 du document de base.

8.2. Questions environnementales

La nature des activités de la Société n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement. Voir section 4.5 « Risques industriel ».

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

La Société qui ne dispose ni de filiale, ni de participation au 31 décembre 2013, a établi en plus de ses comptes annuels conformes aux normes comptables françaises, des comptes sociaux retraités en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne, aux titres des exercices 2011, 2012 et 2013.

Le lecteur est invité à lire les informations qui suivent relatives à la situation financière et aux résultats de la Société avec l'ensemble du présent document de base et notamment les états financiers de la Société établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2011, 2012 et 2013 ainsi que les états financiers établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos au 31 décembre 2013.

Le lecteur pourra ainsi consulter les notes annexées aux états financiers IFRS, telles qu'insérées à la section 20.1 du présent document de base, ainsi que les notes annexées aux états financiers en normes comptables françaises, telles qu'insérées à la section 20.3 du présent document de base.

9.1. Présentation générale

La Société a été immatriculée le 15 octobre 2001 aux fins de réaliser des travaux de recherche, des études, du développement, de la fabrication et la diffusion de médicaments et produits médicamenteux et sanitaires dans le domaine de la santé humaine et animale.

Les recherches de GENTICEL se concentrent sur le développement de vaccins thérapeutiques (ProCervix et Multivalent HPV) pour les femmes infectées par le Papillomavirus Humain (« HPV ») à haut risque.

La Société consacre ses ressources à la recherche et au développement.

Depuis sa création, la Société a été financée par :

- des augmentations de capital ;
- des aides à l'innovation et des subventions d'OSEO et du Conseil Régional Midi-Pyrénées;
- le crédit d'impôt recherche ; et
- des emprunts obligataires convertibles en actions.

Les activités de la Société au cours des différents exercices présentés peuvent être regroupées sous un unique segment : « développement de vaccins thérapeutiques ».

9.2. Comparaison des comptes IFRS des trois derniers exercices

9.2.1. Formation du résultat opérationnel et du résultat net

9.2.1.1. Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Compte tenu du stade de développement de ses candidats médicaments, la Société ne réalise pas de chiffre d'affaires.

9.2.1.2. Charges opérationnelles par fonction

Frais de recherche et développement

La Société mène des activités de recherche et développement afin de développer des vaccins thérapeutiques (ProCervix et Multivalent HPV) pour les femmes infectées par le Papillomavirus Humain (« HPV ») à haut risque.

Au cours des années présentées, la Société a consacré une part importante de ses ressources au développement de ses candidats médicaments.

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon IAS 38, les frais de développement ne peuvent être comptabilisés en immobilisations incorporelles que si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits :

- a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- b) intention de la Société d'achever le projet ;
- c) capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel ;
- d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
- e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet ;
- f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (« AMM »). Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont comptabilisés en charges, sur la ligne Frais de recherche et développement, dès lors qu'ils sont encourus.

Les frais de Recherche et Développement au cours des exercices présentés se décomposent comme suit :

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Charges de personnel	1 891 686	1 949 332	1 949 709
Etudes et prestations	4 394 770	2 811 139	2 782 173
Matières premières et consommations	175 820	170 350	178 502
Déplacements, missions et réceptions	57 113	77 267	112 717
Entretien et réparation	60 109	52 011	55 192
Redevances et brevets	234 389	186 068	164 417
Transports	9 642	20 019	10 914
Amortissements des immobilisations	2 741	2 741	2 741
Divers	36 313	44 674	23 991
Paiements fondés sur des actions	47 918	59 433	175 271
Frais de Recherche et Développement	6 910 500	5 373 033	5 455 627
Crédit d'impôt recherche	1 897 458	1 094 102	1 560 077
Subventions	369 118	(1 625)	25 450
Avances OSEO	31 050	164 857	0
Subventions	2 297 626	1 257 334	1 585 527

Les dépenses de Recherche et Développement sont constituées essentiellement :

- des frais de personnel des ingénieurs et directeur de la R&D ;
- des matières consommées dans le cadre de leurs travaux ;
- des frais d'études, de tests, de lots cliniques ;
- des frais de protection des brevets et de la marque.

9.2.1.3. Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs au cours des exercices présentés se décomposent comme suit :

COÛTS ADMINISTRATIFS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Charges de personnel	491 307	526 535	414 488
Assurances	63 459	29 634	67 019
Déplacements, missions et réceptions	106 349	78 157	58 393
Entretien et réparation	42 244	54 063	55 471
Etudes et formations	22 633	18 440	18 784
Locations mobilières et immobilières	226 354	112 254	102 723
Frais postaux et télécommunications	28 545	28 553	24 492
Frais commerciaux	7 628	17 591	10 852
Honoraires	352 234	309 540	296 889
Impôts et taxes	8 254	16 373	16 476
Jetons de présence	44 000	0	0
Amortissements des immobilisations	46 433	84 667	126 757
Divers	749	139	428
Paiements fondés sur des actions	18 096	56 908	172 160
Coûts Administratifs	1 458 285	1 332 852	1 364 931

Les frais généraux et administratifs sont principalement constitués :

- des loyers des locaux de Toulouse et de Paris ;
- des commissions et services bancaires ;
- des assurances ;
- des honoraires d'avocats et de conseils extérieurs ;
- des frais de personnel de la direction générale ;
- des amortissements du matériel de bureau et informatique, du mobilier, des logiciels, des installations et agencements ;
- des frais de déplacements.

9.2.1.4. Résultat financier

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Autres charges financières	68 040	(279 941)	(42 129)
Produits financiers (intérêts sur dépôts à terme)	17 036	5 744	50 664
(Pertes) et gains de change	719	21	(256)
Total produits et charges financiers	85 795	(274 176)	8 279

Le résultat financier, outre les différences positives et négatives de change, est constitué des charges d'intérêts relatives :

- à la désactualisation des avances remboursables ;
- aux intérêts sur l'emprunt obligataire (2012 et 2013);
- à la prime de non conversion des obligations (2012).

Le montant positif présenté dans les « Autres charges financières » au 31 décembre 2013 est lié au produit constaté lors de la conversion anticipée des obligations.

La Société n'a pas d'exposition significative au risque de taux d'intérêt, dans la mesure où :

- les valeurs mobilières de placements sont constituées de dépôt à terme à court terme ;
- les disponibilités sont constituées uniquement de comptes bancaires ;
- aucune dette à taux variable n'a été souscrite.

Les principaux risques liés aux impacts de change des achats en devises sont considérés comme non significatifs.

La Société ne souscrit pas à des instruments financiers à des fins spéculatives.

9.2.1.5. Impôts sur les sociétés

La Société n'a pas enregistré de charge d'impôts sur les sociétés.

La Société dispose au 31 décembre 2013 de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant de 35 465 K€. L'imputation de ce déficit est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation étant applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 million d'euros. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants et, imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 33,33%.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est probable que la Société disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées. En application de ce principe, aucun impôt différé actif n'est comptabilisé dans les comptes de la Société au-delà des impôts différés passifs.

9.2.1.6. Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

RESULTAT DE BASE PAR ACTION (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Résultat de l'exercice	(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	9 435 632	6 998 466	6 998 466
Résultat de base par action (€/action)	(0,63)	(0,81)	(0,74)
Résultat dilué par action (€/action)	(0,63)	(0,81)	(0,74)

L'analyse de la formation du résultat opérationnel et du résultat net permet de constater les efforts déployés par la Société sur la Phase I du Procervix.

9.2.2. Analyse du bilan

9.2.2.1. Actifs non courants

ACTIFS NON COURANTS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Immobilisations incorporelles	26 776	26 626	32 651
Immobilisations corporelles	49 268	87 312	162 796
Autres actifs financiers non courants	9 169	9 007	8 656
Total actifs non courants	85 213	122 945	204 103

Les immobilisations incorporelles sont constituées essentiellement de brevets acquis et de logiciels. Les immobilisations corporelles sont principalement constituées de matériel de laboratoire et de bureaux.

Les autres actifs financiers non courants comprennent des dépôts de garantie versés dans le cadre de contrats de location simple des locaux.

9.2.2.2. Actif circulant

ACTIFS COURANTS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Stocks	44 415	34 638	49 750
Autres créances	2 551 655	1 512 167	1 745 951
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 839 047	1 555 894	2 792 201
Total actifs courants	6 435 117	3 102 699	4 587 902

Les stocks sont constitués essentiellement de matières premières et consommables.

Les autres créances incluent principalement :

- les crédits impôts recherche constatés au cours des exercices de référence (1 560 K€ en 2011, 1 094 K€ en 2012 et 1 897 K€ en 2013) et dont le remboursement est intervenu ou doit intervenir au cours de l'exercice suivant ;
- la TVA déductible ou les crédits de TVA ;
- les charges constatées d'avances notamment sur les études cliniques.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent de dépôts bancaires à court terme et de dépôts à terme.

9.2.2.3. Capitaux propres

CAPITAUX PROPRES (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Capital	969 434	699 847	699 847
Primes d'émission et d'apport	11 219 831	3 318 396	3 318 396
Réserve de conversion	0	0	0
Autres éléments du Résultat global	(35 528)	(84 040)	(433)
Réserves - part de groupe	(4 168 932)	(1 007 046)	4 076 210
Résultat - part du groupe	(5 962 728)	(5 654 182)	(5 199 596)
Capitaux propres, part du Groupe	2 022 076	(2 727 025)	2 894 423
Intérêts ne conférant pas le contrôle			
Total des capitaux propres	2 022 076	(2 727 025)	2 894 423

Le capital social au 31 décembre 2013 est fixé à 969 434 € divisé en 9 694 339 actions entièrement souscrites et libérées d'une valeur nominale de 0,10 €.

Les variations nettes des capitaux propres de la Société résultent principalement de la conjugaison :

- des pertes annuelles reflétant les efforts que la Société a consacrés à la recherche ;
- des variations positives liées aux levées de fonds réalisées en 2013.

9.2.2.4. Passifs non courants

PASSIFS NON COURANTS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Engagements envers le personnel	251 015	246 958	129 012
Dettes financières non courantes	1 430 768	1 253 494	378 510
Passifs non courants	1 681 783	1 500 451	507 522

Les engagements envers le personnel sont constitués de la provision pour indemnités de départ en retraite.

Les dettes financières non courantes comprennent la part non courante des avances remboursables accordées par des organismes publics (OSEO et Conseil Régional Midi-Pyrénées) ;

Depuis sa création, la Société a bénéficié de cinq programmes d'avances remboursables.

Au 31 décembre 2013	Montant accordé en K€	Montant reçu en K€	Montant remboursé en K€
Conseil Régional Midi-Pyrénées : développement d'un vaccin ProCervix pour le cancer cervico-vaginal	411	411	411
OSEO 1 : production de lots précliniques et cliniques dans le cadre d'un projet d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV)	300	300	300
OSEO 2 : développement et essais cliniques d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV)	1 500	1 500	100
OSEO 3 : extension des études cliniques de phase I du projet ProCervix	849	330	0
OSEO 4 : projet global d'innovation stratégique industrielle "Magenta" - production et le test d'un candidat vaccin thérapeutique anti-HPV.	3 596	108	0
Total	6 656	2 649	811

Conseil Régional Midi-Pyrénées

Le 3 mars 2006, GENTICEL a obtenu de la part de la Région Midi Pyrénées une avance remboursable ne portant pas intérêt pour le « développement d'un vaccin ProCervix pour le cancer cervico-vaginal ». Cette aide est intégralement remboursée à fin 2013.

Avance remboursable OSEO 1

Le 5 décembre 2007, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable de 300 K€ pour la « production de lots précliniques et cliniques dans le cadre d'un projet d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV) ». Cette aide est intégralement remboursée à fin 2013.

Avance remboursable OSEO 2

Le 9 mars 2011, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable de 1 500 K€ pour le « développement et essais cliniques d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV) ».

Suite au succès du projet, le remboursement de cette avance remboursable a débuté en 2013 selon les modalités suivantes :

- 50 000 € par trimestre du 30 septembre 2013 au 30 juin 2014 le dernier jour du trimestre,
- 75 000 € par trimestre du 30 septembre 2014 au 30 juin 2015 le dernier jour du trimestre,
- 125 000 € par trimestre du 30 septembre 2015 au 30 juin 2017 le dernier jour du trimestre.

Avance remboursable OSEO 3

Le 11 janvier 2013, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable de 849 K€ pour « l'extension des études cliniques de phase I du projet ProCervix ».

La Société a reçu un premier versement de 330 000 € postérieurement à la signature du contrat en janvier 2013.

Les autres versements d'OSEO s'échelonnent entre la signature du contrat et la fin du projet, les principales étapes étant :

- Second versement de 330 000 € sur appel de fonds et levée d'une condition suspensive tenant au versement de 2 000 000 € à GENTICEL par ses actionnaires (3^{ème} tranche d'obligations convertibles)
- Le solde (189 000 €) après constat de l'achèvement du programme

La Société doit fournir au plus tard le 30 mars 2014 un état récapitulatif des dépenses engagées sur le projet financé. L'avance remboursable sera le cas échéant réduite à due concurrence du taux de couverture des dépenses prévues en cas de dépenses inférieures au montant prévisionnel.

Le calendrier de remboursement de cette avance remboursable est le suivant sur la base du versement du total de l'aide de 849 000 € :

- | | |
|--|----------|
| • Par trimestre du 30 septembre 2014 au 30 juin 2015 : | 20 000 € |
| • Par trimestre du 30 septembre 2015 au 30 juin 2016 : | 30 000 € |
| • Par trimestre du 30 septembre 2016 au 30 juin 2017 : | 40 000 € |
| • Par trimestre du 30 septembre 2017 au 30 juin 2018 : | 60 000 € |
| • Par trimestre du 30 septembre 2018 au 30 juin 2019 : | 62 250 € |

Avance remboursable et subvention OSEO 4 (Magenta)

Le 7 mars 2013, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « Magenta » regroupant 6 bénéficiaires dont un chef de file en assurant la coordination scientifique, technique, administrative. Ce contrat bénéficiaire d'avance remboursable s'inscrit dans un contrat cadre signé à la même date.

L'aide se décompose en:

- subventions d'un montant global maximum de 3 114 847 € dont 583 223 € de subventions pour Gentichel
- en avances remboursables d'un montant global maximum de 7 593 808 € dont 3 596 218 € pour Gentichel.

Les versements de l'avance remboursable d'OSEO s'échelonnent entre la signature du contrat et la fin du projet, les principales étapes étant :

- Premier versement de 108 213 € postérieurement à la signature du contrat (reçu le 11 mars 2013)
- Second versement de 300 000 € lors de la faisabilité industrielle du procédé pour le candidat médicament
- Troisième versement de 1 094 029 € lors de la validation préclinique et la disponibilité du lot clinique du candidat médicament
- Quatrième versement de 1 087 801 € lors de l'obtention de l'avis favorable de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament pour la poursuite des travaux sur le lot 2
- Cinquième versement de 466 742 € lors de la sécurité du candidat médicament
- Le solde (539 438 €) après les résultats cliniques de la phase I du candidat médicament

Le calendrier de remboursement de cette avance remboursable prenant en compte un taux d'actualisation de 2,05% est le suivant sur la base du versement du total de l'aide de 3 596 218 € :

- Au plus tard le 30 juin 2019 : 808 000 €
- Au plus tard le 30 juin 2020 : 808 000 €

- Au plus tard le 30 juin 2021 : 808 000 €
- Au plus tard le 30 juin 2022 : 808 000 €
- Au plus tard le 30 juin 2023 : 808 000 €

Enfin, une fois le remboursement de l'avance terminé et sous la condition suspensive de réalisation d'un chiffre d'affaires HT égal ou supérieur à 50 millions d'euros par la Société (d'ici 2028), il est prévu au contrat que la Société versera à OSEO la somme de 2 200 000 €.

Dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « Magenta », la Société peut bénéficier de subvention à hauteur de 45% des dépenses éligibles pour un montant maximum de 583 223 €. La Société a reçu en 2013 le versement d'une quote-part de subvention à hauteur de 367 207 €. Le reste de la subvention sera perçu à différentes étapes clés du projet.

Voir section 4.6.3 sur les risques liés aux avances publiques et notamment les conditions suspensives sur le versement des aides.

9.2.2.5. Passifs courants

PASSIFS COURANTS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Engagements envers le personnel	0	0	0
Dettes financières courantes	283 293	3 257 319	296 244
Provisions	0	0	0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 922 035	654 119	608 728
Dettes fiscales et sociales	591 971	538 858	484 601
Autres créateurs et dettes diverses	19 172	1 922	487
Passifs courants	2 816 471	4 452 218	1 390 060

Les dettes financières courantes comprennent essentiellement :

- la part courante des avances remboursables accordées par des organismes publics (OSEO et Conseil Régional Midi-Pyrénées) ;
- l'emprunt obligataire convertible en 2012 ;
- la prime de non conversion de l'emprunt obligataire en 2012.

DETTES FINANCIERES COURANTES (montant en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Concours bancaires courants	94	93	79
Emprunt obligataire	0	2 569 562	0
Prime de non conversion de l'emprunt obligataire	0	189 930	0
Avances remboursables	283 199	497 730	296 161
Comptes courants d'associés	0	4	4
Dettes financières courantes	283 293	3 257 319	296 244

Les dettes fournisseurs ne représentaient pas d'antériorité supérieure à un an à la fin de chaque période.

9.3. Comparaison des comptes établis en normes comptables françaises au 31 décembre 2013 et 31 décembre 2012

9.3.1. Formation du résultat d'exploitation et du résultat net

GENTICEL	31/12/2013	31/12/2012
Compte de résultat en euros		
PRODUITS D'EXPLOITATION		
Ventes de marchandises		
Production vendue		
CHIFFRE D'AFFAIRES NET		
Production stockée		-94 382
Production immobilisée		4 166 800
Subventions d'exploitation	369 119	7 881
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	22 635	68 546
Autres produits	71	
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION	391 825	4 148 845
CHARGES D'EXPLOITATION		
Achats de marchandises		
Variation de stock de marchandises		
Achats matières premières, autres approvisionnements	159 954	155 237
Variations de stock de matières premières et approvisionnements	(9 777)	15 112
Autres achats et charges externes	5 559 153	3 710 194
Impôts, taxes et versements assimilés	65 329	30 406
Salaires et traitements	1 613 396	1 685 250
Charges sociales	698 910	733 943
DOTATIONS D'EXPLOITATION		
Dotations aux amortissements sur immobilisations	50 443	3 194 819
Dotations aux provisions sur actif circulant		
Dotations aux provisions pour risques et charges		
Autres charges	94 048	50 001
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION	8 231 456	9 574 962
RESULTAT D'EXPLOITATION	(7 839 631)	(5 426 117)
Produits financiers	21 180	15 194
Charges financières	56 001	43 032
RESULTAT FINANCIER	(34 821)	(27 838)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	(7 874 452)	(5 453 955)
Produits exceptionnels	46 480	292
Charges exceptionnelles	9 094 377	9 792
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(9 047 897)	(9 500)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise		
Impôts sur les bénéfices	(1 897 666)	(1 094 635)
BENEFICE OU PERTE DE L'EXERCICE	(15 024 683)	(4 368 820)

9.3.1.1. Chiffre d'affaires

Compte tenu du stade de développement de ses candidats médicaments, la Société ne réalise pas de chiffre d'affaires.

9.3.1.2. Produits d'exploitation

La Société a reçu en 2013 une subvention d'exploitation de 367 K€ par OSEO Innovation dans le cadre du projet MAGenTa. (voir section 9.2.2.4 sur ce projet (OSEO 4)).

Jusqu'au 31 décembre 2012, la Société procédait à l'activation de ses frais de développement. Le montant ayant fait l'objet d'une capitalisation sur l'exercice clos au 31 décembre 2012 s'élevait à 4 166 K€.

En 2013, la Société a opéré un changement de méthode afin d'adopter les pratiques sectorielles, notamment en termes de capitalisation des frais de développement, lesquelles considèrent que les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplies avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. (voir section 9.3.1.4).

9.3.1.3. Charges d'exploitation

Les autres achats et charges externes sont constitués :

- des matières consommées dans le cadre des travaux de recherche ;
- des frais d'études, de tests, de lots cliniques dans le cadre des projets de recherche ;
- des loyers des locaux de Toulouse et de Paris ;
- des assurances ;
- des frais de protection des brevets et de la marque ;
- des honoraires d'avocats et de conseils extérieurs ;
- des frais de déplacements ;
- des commissions et services bancaires.

La hausse des autres achats et charges externes s'explique à la fois par l'avancement des frais de recherche et développement sur les différents produits de la Société ainsi que sur la non activation à compter du 1^{er} janvier 2013 des frais de développement.

Les dotations aux amortissements constatées sur l'exercice clos au 31 décembre 2012 comportent principalement les dotations aux amortissements sur frais de développement capitalisés.

Les autres postes n'appellent pas de commentaires particuliers.

9.3.1.4. Résultat exceptionnel

PRODUITS EXCEPTIONNELS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012
Produits de cession des éléments de l'actif cédés	0	2
Remboursement indemnité résiliation locations mobilières	43 010	0
Produits exceptionnels divers	3 470	0
Total des produits exceptionnels	46 480	92

CHARGES EXCEPTIONNELLES (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012
Indemnité résiliation locations mobilières	40 771	0
Changement de méthodes comptables	9 027 603	0
Valeur nette comptable des éléments de l'actif cédés	0	286
Charges exceptionnelles diverses	26 003	9 506
Total des charges exceptionnelles	9 094 377	9 792

Plusieurs changements de méthodes comptables ont été opérés en raison des changements exceptionnels intervenus dans la situation de la Société durant l'exercice 2013 et poursuivis début 2014, directement liés à l'évolution de son activité de recherche-développement-fabrication de vaccins thérapeutiques dans le domaine de la santé humaine et son financement à court et moyen termes.

Ces derniers se matérialisent par :

- le processus d'internationalisation croissante et de développement significatif des projets de R&D ainsi que de la structure capitalistique et financière de la Société ;
- le projet d'une première introduction en bourse des titres de la Société (marché réglementé de NYSE Euronext) en cours de préparation fin 2013 et de réalisation actuellement prévue pour début 2014.

Les changements comptables opérés répondent à la nécessaire adoption de règles et méthodes comptables en phase avec les pratiques sectorielles les plus généralement admises et rencontrées, ce à des fins de meilleure information financière, homogénéité et comparabilité, dans la perspective de lever les fonds nécessaires au financement des orientations stratégiques et opérationnelles de la Société.

Voir note 1.1 des états financiers annuels au 31 décembre 2013 figurant à la section 20.3.

Le tableau suivant synthétise les incidences des changements de méthodes comptables sur le résultat et les capitaux propres de l'exercice 2012 :

Eléments concernés	Incidence sur le résultat 2012	Incidence sur les capitaux propres hors résultat 2012	Incidence totale sur les capitaux propres 2012
Frais de développement	- 1 136 K€	- 7 040 K€	- 8.176 K€
Lots cliniques	94 K€	- 594 K€	- 500 K€
Frais / brevets générés en interne	- 62 K€	- 289€	- 351 K€
TOTAL	- 1 104 K€	- 7 923 K€	- 9 028 K€

9.3.2. Analyse du bilan

GENTICEL	31/12/2013			31/12/2012 Valeurs nettes comptables	
	Montant	Amort. Prov.	Valeurs nettes comptables		
Bilan - Actif en euros					
Capital souscrit non appelé					
IMMobilisations INCORPORELLES					
Frais d'établissement				1 269	
Frais de développement				8 176 505	
Concessions, brevets, droits similaires	74 623	47 847	26 776	377 670	
Autres immobilisations incorporelles					
IMMobilisations CORPORELLES					
Terrains					
Constructions					
Installations techniq., matériel, outillage	501 492	476 609	24 883	53 446	
Autres immobilisations corporelles	226 282	201 897	24 385	33 866	
Immobilisations en cours					
Avances et acomptes					
IMMobilisations FINANCIERES					
Autres immobilisations financières	9 169		9 169	9 007	
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	811 566	726 353	85 213	8 651 763	
STOCKS ET EN-COURS					
Matières premières, approvisionnements	44 415		44 415	34 639	
Produits intermédiaires et finis				500 051	
Marchandises					
Avances, acomptes versés/commandes					
CREANCES					
Créances clients & cptes rattachés	1 041		1 041	380	
Autres créances	2 095 401		2 095 401	1 316 431	
Capital souscrit et appelé, non versé					
DIVERS					
Valeurs mobilières de placement					
Disponibilités	3 839 048		3 839 048	1 555 894	
COMPTEs DE REGULARISATION					
Charges constatées d'avance	512 313		512 313	195 355	
TOTAL ACTIF CIRCULANT	6 492 218		6 492 218	3 602 750	
Ecart de conversion actif					
TOTAL ACTIF	7 303 784	726 353	6 577 431	12 254 513	

GENTICEL	31/12/2013	31/12/2012
Bilan - Passif en euros		
CAPITAUX PROPRES		
Capital social ou individuel	969 434	699 847
Primes d'émission, de fusion, d'apport	11 276 931	3 318 396
Réserve légale	5 451	5 451
Réserves réglementées	17 383 913	14 957 632
Autres réserves (dont achat d'œuvres orig.	103 563	103 563
Report à nouveau	(12 508 663)	(8 139 843)
Réserves		
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(15 024 683)	(4 368 820)
Subventions d'investissements		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	2 205 945	6 576 225
AUTRES FONDS PROPRES		
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	1 838 213	1 913 733
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES	1 838 213	1 913 733
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Provisions pour risques		
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS		
DETTES		
Emprunts obligataires convertibles		2 569 562
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	94	93
Emprunts, dettes fin. Divers		4
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 922 036	654 114
Dettes fiscales et sociales	591 971	538 859
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	16 872	1 923
COMPTE DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance	2 300	
TOTAL DETTES	2 533 273	3 764 555
Ecart de conversion passif		
TOTAL PASSIF	6 577 431	12 254 513

9.3.2.1. Immobilisations corporelles et incorporelles

Comme évoqué à la section 9.3.1.2, la Société procédait à l'activation de ses frais de développement et des brevets générés en interne jusqu'au 31 décembre 2012. En 2013, la Société a réalisé un changement de méthode afin de s'aligner sur les pratiques sectorielles qui considère que les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (voir section 9.1.3.4 sur l'impact des changements opérés).

Les autres immobilisations sont constituées de brevets acquis, de matériel de bureau et informatique et des équipements de laboratoire.

9.3.2.2. Autres créances et créances clients

AUTRES CREANCES (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012
Crédit d'impôt recherche	1 897 458	1 094 102
Taxe sur la valeur ajoutée ("TVA")	169 096	144 898
Autres	29 888	77 811
Total autres créances	2 096 442	1 316 811

Les autres créances et créances clients sont constituées essentiellement de la créance au titre du crédit d'impôt recherche (« CIR ») de l'exercice en cours. Le remboursement du CIR 2012 a été reçu en 2013. Le remboursement du CIR 2013 est attendu sur le 1^{er} semestre 2014.

9.3.2.3. Disponibilités

VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT ET TRESORERIE NETTE (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012
Comptes à terme	1 501 980	
Comptes bancaires et caisse	2 337 068	1 555 894
Total Valeurs Mobilières de Placement et Trésorerie nette	3 839 048	1 555 894

9.3.2.4. Charges constatées d'avance

CHARGES CONSTATEES D'AVANCE (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012
Etudes et prestations de services	347 972	134 950
Locations immobilières	10 619	5 580
Commissions	15 570	0
Assurances	70 059	19 392
Maintenance	8 249	14 321
Honoraires au titre de l'augmentation de capital envisagée	57 100	0
Divers	2 744	21 112
Total des charges constatées d'avance	512 313	195 355

Les frais d'études et de prestations de services en cours à la clôture sont relatifs aux activités de recherche et développement.

9.3.2.5. Capitaux propres

Les variations nettes des capitaux propres de la Société résultent principalement de la conjugaison :

- des pertes annuelles reflétant les efforts que la Société a consacrés à la recherche et le changement de méthodes comptables (-9 028 K€ voir 9.3.1.4.) ;
- des variations positives liées aux levées de fonds réalisées en 2013. (voir section 10.1.1).

9.3.2.6. Avances conditionnées

Les avances conditionnées sont constituées du solde des avances remboursables :

AVANCES REMBOURSABLES (Montant en euros)	Avances remboursables					Total
	Région Midi Pyrénées - ProCervix	OSEO 1 - HPV	OSEO 2 - HPV	OSEO 3 - ProCervix	OSEO 4 - Magenta	
Au 31 décembre 2012	273 733	140 000	1 500 000	0	0	1 913 733
Au 31 décembre 2013	0	0	1 400 000	330 000	108 213	1 838 213

Le détail des avances conditionnées figure en note 4.4 des comptes annuels établis en normes comptables françaises figurant à la section 20.3 du présent document de base.

9.3.2.7. Emprunts obligataires

Un emprunt obligataire convertible en actions de préférence P1 a été émis au cours de l'exercice 2012 pour un montant maximum de 4 611 K€ (autorisation de l'AGE et contrat obligataire du 26 juin 2012).

La Société a émis cet emprunt en 3 tranches : 461 K€ en juillet 2012, 2 075 K€ en octobre 2012 et 2 075 K€ en février-mars 2013. La Société a procédé à la conversion de cet emprunt obligataire en avril 2013, y compris intérêts courus capitalisés (86 K€ dont 53 K€ au titre de 2013).

9.3.2.8. Dettes fournisseurs

Le solde des dettes fournisseurs dépend spécifiquement du stade d'avancement des études et dépenses engagées dans le cadre des projets de recherche et développement.

Les dettes fournisseurs ne présentent pas d'antériorité significative.

La Société a émis durant l'exercice 2012 un emprunt obligataire convertible en actions de préférence P1 en trois tranches. Les deux premières tranches ont été émises en 2012, la troisième début 2013.

Cet emprunt obligataire a été totalement converti en avril 2013, la réalisation définitive de cette augmentation de capital par compensation de créances comprenant également les intérêts courus inhérents.

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

Le lecteur est invité à se reporter également aux notes 8, 10 et 12 en annexe des comptes annuels établis selon les normes IFRS figurant à la section 20.1 du présent document de base

10.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement

Au 31 décembre 2013, le montant net de la trésorerie et des équivalents de trésorerie détenus par la Société (somme de la trésorerie et des équivalents de trésorerie à l'actif et des concours bancaires courants au passif) s'élevait à +3 839 K€ contre +1 556 K€ au 31 décembre 2012 et +2 792 K€ au 31 décembre 2011.

10.1.1. Financement par le capital

La Société a reçu un total de 29 468 K€ (avant déduction des frais liés aux augmentations de capital et prix de souscription des BSA) au travers de l'apport des fondateurs et des augmentations de capital réalisées entre 2001 et 2013.

Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital en valeur jusqu'au 31 décembre 2013 :

Périodes	Montants bruts levés en K€	Opérations
2001	49	Apport des fondateurs
2003 - 2008	3 163	Augmentation de capital
2008 - 2010	15 473	Augmentation de capital (actions de préférences P1)
2013	10 783	Augmentation de capital (actions de préférences P3 et P5)
Total	29 468	

En janvier/février 2014, des investisseurs financiers ont exercé une partie de leurs BSA Closing pour une souscription totale de 4 187 K€.

10.1.2. Financement par avances remboursables et subventions

La Société a conclu cinq avances conditionnées :

- quatre aides à l'innovation remboursable OSEO ;
- une avance remboursable du Conseil Régional de Midi-Pyrénées.

Le détail des contrats des avances remboursables est présenté à la section 9.2.2.4 du présent document de base et dans la note 12.1 de l'annexe aux comptes établis selon les normes IFRS figurant à la section 20.1 du présent document de base.

EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES (Montant en euros)	Avances remboursables					Total
	Région Midi Pyrénées - ProCervix	OSEO 1 - HPV	OSEO 2 - HPV	OSEO - ProCervix	OSEO - Magenta	
Au 1er janvier 2011	371 413	262 728	0	0	0	634 141
(+) Encaissement			200 000			200 000
(-) Remboursement	-136 867	-45 000				-181 867
Subventions			-19 733			-19 733
Charges financières	19 187	17 668	5 275			42 130
(+/-) Autres mouvements						0
Au 31 décembre 2011	253 733	235 397	185 542	0	0	674 671
(+) Encaissement			1 300 000			1 300 000
(-) Remboursement		-115 000				-115 000
Subventions			-164 857			-164 857
Charges financières	13 108	13 538	29 763			56 409
(+/-) Autres mouvements						0
Au 31 décembre 2012	266 841	133 935	1 350 448	0	0	1 751 224
(+) Encaissement				330 000	108 213	438 213
(-) Remboursement	-273 733	-140 000	-100 000			-513 733
Subventions				-26 679	-4 371	-31 050
Charges financières	6 892	6 065	48 121	7 684	551	69 313
(+/-) Autres mouvements						0
Au 31 décembre 2013	0	0	1 298 569	311 005	104 393	1 713 967

10.1.3. Financement par le crédit d'impôt recherche

CREDITS D'IMPOTS RECHERCHE (Montants en euros)	31/12/2013 12 mois	31/12/2012 12 mois	31/12/2011 12 mois
Crédits d'impôts recherche	1 897 458	1 094 102	1 560 077

Les frais de recherche et développement au titre des exercices 2011, 2012 et 2013 ont par ailleurs fait l'objet des avances OSEO et du Conseil Régional Midi-Pyrénées décrites à la section 10.1.2 du présent document de base.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création. Les crédits d'impôt recherche (« CIR ») de 2011 et 2012 ont été remboursés sur l'exercice suivant.

Le remboursement du CIR 2013 est attendu en 2014.

10.1.4. Financement par emprunts

10.1.4.1. Obligations convertibles en actions

Un emprunt obligataire convertible en actions de préférence P1 (« OCAP1 ») a été émis au cours de l'exercice 2012 pour un montant maximum de 4 610 838 € en trois tranches (autorisation de l'AGE et contrat obligataire du 26 juin 2012).

Le versement effectif de la tranche 1 est intervenu en juillet 2012 pour 461 082 € soit un nombre d'obligations OCP1 de 153 694 obligations.

Le versement effectif de la tranche 2 est intervenu en octobre 2012 pour 2 074 878 € soit un nombre d'obligations OCP1 de 691 626 obligations.

Le versement effectif de la tranche 3 est intervenu en février-mars 2013 pour 2 074 878 € soit un nombre d'obligations OCP1 de 691 626 obligations.

La conversion des obligations convertibles a été réalisée le 22 avril 2013 ayant conduit à une augmentation du capital social de 117 424,40 € et la constatation d'une prime d'émission de 4 579 551,60 €.

10.1.5. Engagements hors bilan

10.1.5.1. Locations immobilières

Au 31 décembre 2013, le montant des loyers et charges futurs relatifs aux baux des bâtiments de Toulouse et de Paris jusqu'à la prochaine période triennale des baux ou prochaine date possible de départ prévus dans les baux s'élèvent respectivement à 12 K€ et 109 K€ (voir note 22.2 des annexes aux comptes IFRS présentés à la section 20.1 du Document De Base).

10.1.5.2. Obligations au titre d'autres contrats

Contrat de licence avec L'institut Pasteur

La Société a conclu le 22 février 2006 un contrat de licence avec l’Institut Pasteur. Les principaux termes de ce contrat sont décrits aux paragraphes 20.1.7 (note 22.4) et 22.2 du présent document de base.

Versements complémentaires au titre de l'avance remboursable OSEO 4 (« Magenta »)

Il est prévu au contrat que la Société, le cas échéant, verse à OSEO une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet ainsi que la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisés dans le cadre du projet.

Enfin, une fois le remboursement de l'avance terminé et sous la condition suspensive de réalisation d'un chiffre d'affaires HT égal ou supérieur à 50 millions d'euros par la Société (au plus tard en 2028), il est prévu au contrat que la Société versera à OSEO la somme de 2 200 000 € en trois fois de la façon suivante :

- 750 000 € au plus tard les 30 juin des années 1 et 2 suivant la réalisation des conditions suspensives,
- 700 000 € au plus tard le 30 juin de l'année 3 suivant la réalisation des conditions suspensives.

10.2. Flux de trésorerie

10.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 s'est élevée respectivement à 4 778 K€, 4 951 K€ et 5 605 K€.

10.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013 reste limitée et s'est élevée respectivement à -74 K€, -6 K€ et -11 K€.

La Société investit néanmoins sur :

- Des équipements de laboratoires ;
- Du matériel de bureau.

Le flux de trésorerie lié aux activités d'investissements comporte l'acquisition d'immobilisations corporelles pour -68 K€, -6 K€ et -5 K€ respectivement pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013.

10.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

La Société a procédé à plusieurs augmentations de capital depuis sa création en 2001 (voir section 10.1.1), a reçu le versement d'avances remboursables (voir section 10.1.2), et a émis un emprunt obligataire en 2012 (voir section 10.1.4).

Les flux de trésorerie liés aux opérations de financement figurent ci-dessous.

(Montants en euros)	31/12/2013 12 mois	31/12/2012 12 mois	31/12/2011 12 mois
Augmentation de capital nette des conversions en actions des obligations (1)	5 957 381	-	-
Souscription de BSA	47	-	384
Frais relatifs au projet d'introduction en bourse	(57 100)	-	-
Encasement d'avances et de subventions conditionnées	438 213	1 300 000	200 000
Emission d'emprunts	-	-	-
Intérêts financiers bruts versés	-	-	-
Emission d'emprunts obligataires	2 074 878	2 535 960	-
Remboursements d'emprunts et d'avances conditionnées	(513 733)	(115 000)	(181 867)
Remboursements des locations financements	-	-	-
Autres flux de financement	-	-	-
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	7 899 685	3 720 960	18 517

(1) Les augmentations de capital en 2013 ont porté sur 10 783 K€ dont 4 696 K€ relatifs à la conversion des obligations en actions.

10.3. Conditions d'emprunt et structure de financement

Les informations relatives au financement des activités de la Société figurent à la section 10.1 « Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement » du présent document de base.

10.4. Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux

Néant.

10.5. Sources de financement attendues pour les investissements futurs

L'augmentation du capital concomitante à l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris devrait permettre à la Société de financer ses besoins futurs.

Au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée, la Société poursuivra sa recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé. Aucune décision n'est toutefois formalisée à ce jour.

11. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

11.1. Politique d'innovation

La Société a une activité de recherche et développement (R&D) ayant pour objectif de (i) développer des produits thérapeutiques innovants en se basant sur ses plateformes technologiques dénommées « Adenylycyclase » ou « CyaA » et « Vaxiclase » et (ii) permettre la création et la caractérisation analytique et l'activité biologique de nouveaux produits.

Avant tout engagement de projet, une phase d'investigation est menée, en collaboration avec des personnes spécialisées au sein de la Société, et selon les besoins des experts externes, ainsi que les Cabinets de Conseils en propriété industrielle (CPI) de la Société, afin d'évaluer respectivement :

- le besoin médical ;
- le marché ;
- l'environnement concurrentiel ;
- l'état de l'art et de la propriété intellectuelle ; et
- la faisabilité du projet.

Selon les conclusions de cette phase d'investigation, le Directoire décide ou non de la réalisation du projet et de son passage en phase de développement.

Tout au long du projet, l'ensemble des autres départements de la Société est impliqué (Procédés, Qualité, Pharmacologie, Affaires Réglementaires, pré-Clinique et Clinique) afin d'appréhender le nouveau produit non seulement dans sa dimension produit de santé, mais également dans toute sa globalité industrielle et réglementaire. Dans cette optique, la Société s'attache à collaborer, dans chaque domaine, avec des organismes et des experts reconnus pour leurs compétences et savoir-faire.

La réussite de cette approche repose sur la mise en place d'une politique d'innovation qui permet de faire émerger, de promouvoir et de transformer les nouvelles idées en produits pour la santé humaine. Cette politique d'innovation est notamment soutenue par une veille scientifique et technologique principalement sur l'HPV et les vecteurs basés sur l'adénylycyclase.

La Société consacre la majorité de ses ressources humaines et financières à la R&D. Elle s'est dotée d'une équipe scientifique experte dans les différentes activités de développement de ses produits. Les salariés dédiés à la R&D sont liés à la Société par un contrat de travail précisant les règles de dévolution au profit de la Société des inventions, qu'ils ont pu ou pourraient réaliser, ainsi que les modalités de rémunération, conformément à l'article L. 611-7 du Code de la Propriété intellectuelle. Une rémunération est prévue pour chaque invention lorsqu'une déclaration d'invention est rédigée, que l'invention entraîne un dépôt de demande de brevet ou non. Cette rémunération est fixe quelle que soit la participation de l'inventeur à ladite invention. Une rémunération supplémentaire est prévue lors de la délivrance du premier brevet de la famille. A ce jour, tous les inventeurs sont soit salariés soit des collaborateurs externes, la Société a veillé à obtenir la cession des droits de ces derniers.

Les nouveaux produits thérapeutiques issus de la R&D sont développés jusqu'en Phase clinique II avec ensuite l'objectif de les octroyer en licence à un(des partenaire(s) industriel(s) qui prendra(ont) le relais du développement jusqu'à la mise sur le marché du produit.

Ces produits constituent des innovations qui sont protégées par des brevets sur les marchés clefs de la Société, à savoir les principaux pays européens, les Etats-Unis, le Japon, l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine et Hong-Kong, la Corée du Sud, l'Inde, la Russie et le Mexique. En effet, la Société a mis en place une stratégie de valorisation de ses produits, grâce à des titres de propriété industrielle, et notamment des brevets. Cette stratégie impliquant le dépôt de titres de propriété industrielle est essentielle pour que la Société puisse continuer à protéger efficacement ses innovations et renforcer son développement économique.

En 2012, au sein d'un consortium alliant l'expertise des sociétés Vectalys, UROsphere, Ixaltis et deux institutions académiques, la Société a obtenu un accord de soutien financier par Bpifrance (anciennement OSEO) sur un projet industriel stratégique et innovant appelé MAGenTa ayant pour objectif de développer de nouveaux modèles avec des outils innovants, modèles plus proches de la physiopathologie humaine.

Au cours des années, l'entreprise a été lauréate de plusieurs concours d'innovation (ANVAR, OSEO, Tremplins Aventis, Innovation en Midi-Pyrénées et dont le dernier en 2013, quand la Société a reçu le prix Innovation décerné par les « Grands Prix de l'Economie 2013 ».

11.2. Brevets et demandes de brevets

11.2.1. Politique et protection de la propriété intellectuelle

La politique active de la Société est, à la fois, de protéger les produits en cours de développement et de tenter de se protéger contre toute potentielle entrée de produits concurrentiels basés sur la même technologie. Cette politique active de dépôt de brevets remplit un double objectif : (i) protéger ses plateformes technologiques et ses produits et (ii) conserver l'avantage concurrentiel dont elle dispose vis-à-vis de sociétés opérant dans le même secteur d'activité.

A ce jour, les brevets et demandes de brevets détenus par la Société sont de trois natures (ci-après ensemble les « Brevets ») :

- les brevets détenus en licence (se reporter au paragraphe 11.2.2.1 ci-après) ;
- les brevets dont la Société est copropriétaire (se reporter au paragraphe 11.2.2.2 ci-après) ; et
- les brevets dont la Société est seule propriétaire (se reporter au paragraphe 11.2.2.3 ci-après).

Les brevets et demandes de brevets clefs dans le portefeuille de la Société sont les suivants :

- « CyaA-HPV » (6e famille) pour laquelle des brevets sont d'ores et déjà délivrés en Europe et aux Etats-Unis ;
- « Domain integrin CD11b de l'adénylcyclase integrin en tant que vecteur » (3e famille) pour laquelle un brevet a été délivré en particulier aux Etats-Unis ;
- « CyaA-D203/CyaA-D93 » (8e famille) qui entend protéger la plateforme Vaxiclase ; et

- la famille « vaccin multivalent HPV » (9e famille) qui se rapporte directement aux produits que la Société entend développer.

Les brevets détenus en licence auprès de l’Institut Pasteur octroient une protection sur les vecteurs vaccinaux basés sur la plateforme technologique Adenylcyclase. Cinq familles de brevets, accordés ou en cours d’examen auprès des offices concernés, protègent cette technologie.

ProCervix, actuellement en développement clinique de Phase II, ainsi que son utilisation sont protégés par une famille de brevets détenus en copropriété par la Société, l’Institut Pasteur, l’Inserm et le CNRS (6^e famille de brevets, voir paragraphe ci-dessous), ainsi que par un brevet propriétaire appartenant uniquement à la Société, déposé en 2011.

Quatre autres familles de brevets dont la Société est seule propriétaire protègent (i) d’autres utilisations des vaccins basés sur CyaA (2 familles), (ii) la nouvelle plateforme Vaxiclase (1 famille) et (iii) le vaccin multivalent HPV de seconde génération (1 famille).

L’ensemble de ce portefeuille de Brevets a pour objet notamment de permettre à la Société de conserver l’exclusivité d’utilisation de ses plateformes et des produits associés. Il a également vocation à prolonger la durée de vie des produits de la Société au travers de nouvelles utilisations. Vaxiclase, la nouvelle plateforme de la Société, peut ainsi être licenciée à des partenaires qui souhaiteraient utiliser cette plateforme seule en bénéficiant des propriétés de celle-ci, bien que de telles licences n’aient jamais été octroyées à ce stade.

La couverture géographique des Brevets est en adéquation avec les marchés ciblés.

Le tableau ci-dessous récapitule de manière synthétique les familles de brevets et demandes de brevets de la Société et leur articulation avec les produits actuellement développés par la Société :

<i>Produit de la Société</i>	<i>Familles de brevets / demandes de brevets</i>	<i>Droits de la Société sur la famille de brevets / demandes de brevets en question</i>
ProCervix	Sixième famille : protéine CyaA-HPV recombinante	Contrat de licence du 31 juillet 2008 entre l’Institut Pasteur et la Société amendé par avenants n°1 et n°2 en date des 23 octobre 2009 et 4 mai 2010 (se reporter au Chapitre 22.2 ainsi qu’à la note 22.4 aux comptes annuels de la Société au 31 décembre 2013)
	Septième famille : polypeptide(s) porté(s) par CyaA et utilisation pour induire des réponses immunes thérapeutiques et prophylactiques	Propriété de la Société
Technologie Vaxiclase	Huitième famille : protéines chimériques basées sur CyaA comprenant un polypeptide hétérologue et leur utilisation pour l’induction de réponses immunes	Propriété de la Société
Multivalent HPV	Neuvième famille : protéines chimériques HPV/CyaA-et leur utilisation pour l’induction de réponses immunes contre l’infection par HPV	Propriété de la Société

11.2.2. Nature et couverture des brevets

Les Brevets listés dans les tableaux ci-après (paragraphes 11.2.2.1 à 11.2.2.3) sont fondés sur la mise en évidence des propriétés particulières de la protéine adénylcyclase, originellement produite par les bactéries *Bordetella*, qui ont pour caractéristique de transporter et délivrer de manière ciblée des molécules d'intérêt à des cellules impliquées dans la réponse immunitaire lorsque cette combinaison (molécule d'intérêt + adénylcyclase) est administrée *in vivo*.

Dans ces conditions, les inventions objets des Brevets s'articulent autour de la conception de vecteurs à partir de l'adénylcyclase ou de formes modifiées de cette protéine et autour de la sélection de molécules d'intérêt, notamment d'intérêt thérapeutique, pouvant être administrées de façon ciblée, et donc efficacement, au système immunitaire.

Les Brevets visent en outre des applications thérapeutiques dans le domaine du traitement des infections virales, par exemple des infections par des papillomavirus et, pour certains, définissent des candidats vaccins pour des traitements immunothérapeutiques des cancers, en particulier dans le domaine des cancers associés à des infections par des papillomavirus.

11.2.2.1. Brevets et demandes de brevets licenciés à la Société

(i) Première famille : mutants recombinants pour induire des réponses immunes spécifiques

La durée légale de protection de 20 ans ayant expiré pour la plupart des brevets appartenant à cette famille, les seuls titres encore en vigueur dans cette famille sont des brevets américains qui, du fait de leur date de dépôt, sont soumis à un régime particulier (en ce qui concerne les risques liés à l'expiration de ces brevets, se reporter à la section 4.3.1.1 du présent document de base). Ces brevets, toujours en vigueur aux Etats-Unis, protègent (i) une protéine, l'adénylcyclase de la bactérie *Bordetella*, dans laquelle est insérée une molécule d'origine différente et (ii) l'acide nucléique capable d'exprimer cette adénylcyclase modifiée par la présence d'un insert.

Pays	Date de priorité ⁴¹	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat ⁴²
ETATS-UNIS		21/04/1992	Demande n° 871,795			Demande provisoire abandonnée ⁴³
EUROPE	21/04/1992	21/04/1993	0637335	25/07/2007	21/04/2013	Expiré ⁴⁴
ETATS-UNIS		07/11/1994	Brevet US N° 5,503,829	02/04/1996	-	Expiré
ETATS-UNIS		07/06/1995	Brevet US N° 5,679,784	21/10/1997	2014	Délivré ⁴⁵
ETATS-UNIS		27/02/1995	Brevet US N° 5,935,580	10/08/1999	2016	Délivré

Tableau 1: Etat des brevets de la famille « Mutants Recombinants Pour Induire Des Réponses Immunes Spécifiques »

⁴¹ La date de priorité du brevet est la date qui correspond au premier dépôt effectué dans un pays. De plus, les dépôts des demandes de brevet subséquentes dans les autres pays doivent nécessairement intervenir dans les 12 mois suivant la date de dépôt de la demande de brevet servant de priorité. Si une demande de brevet internationale est déposée sous priorité, la demande prioritaire est souvent abandonnée lorsque la demande internationale est déposée, si cette dernière désigne à nouveau le territoire de la demande prioritaire. Sous réserve de leur délivrance et du paiement régulier des redevances de maintien en vigueur, les brevets sont délivrés pour une durée de 20 ans à compter de leur date de dépôt respective.

⁴² L'avancement de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre, la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer dans le cadre des examens quant au fond réalisés par les Offices des pays/régions dans lesquels une protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

⁴³ Une demande provisoire est une demande déposée selon un régime de formalités allégé. Elle s'éteint automatiquement à l'expiration d'un délai de 12 mois sauf à être « confirmée ». Cette extinction est notée comme « abandon » de la demande. Une demande provisoire détermine cependant la date de priorité de la famille lorsqu'elle constitue le premier dépôt. Elle est le plus souvent abandonnée lorsqu'une demande internationale est déposée dans le délai de 12 mois de cette priorité.

⁴⁴ La mention « Expiré » signifie que le brevet n'est plus protégé car la durée légale de protection est dépassée et que la technologie qu'il couvre est librement utilisable par des tiers.

⁴⁵ La mention « Délivré » signifie que le brevet a été accordé par l'Office de propriété industrielle du pays concerné.

(ii) Deuxième famille : récepteur de l'adenylcyclase de B. Pertussis

Cette famille de brevets a pour objet (en Europe) des formes variantes spécifiques de la protéine adénylcyclase conçues et préparées pour être utilisées pour l'élaboration des vecteurs vaccinaux. Le vecteur administré est destiné au transport de molécules, en particulier d'antigènes caractéristiques d'agents pathogènes, ces derniers étant définis en des termes larges, contre lesquels une réponse immunitaire est recherchée. Cette invention repose sur l'observation que ces propriétés de l'adénylcyclase, lorsque celle-ci est utilisée en tant que vecteur, peuvent être conservées par des formes variantes ou modifiées particulières de cette protéine. Aux Etats-Unis, l'invention a été orientée vers la protection des molécules transportées par l'adénylcyclase utilisée en tant que vecteur.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
EUROPE (validé en Allemagne, France, Royaume-Uni)		15/09/2000	1188446	05/08/2009	15/09/2020	Délivré
AUSTRALIE	15/09/2000	14/09/2001	2001293855	09/08/2007	14/09/2021	Délivré
COREE DU SUD	15/09/2000	14/09/2001	0879151	09/01/2009	14/09/2021	Délivré
EUROPE (validé en Allemagne, France et Royaume-Uni)	15/09/2000	14/09/2001	1317282	03/08/2011	14/09/2021	Délivré
POLOGNE	15/09/2000	14/09/2001	208864	21/01/2011	14/09/2021	Délivré
RUSSIE	15/09/2000	14/09/2001	2003110574	10/12/2007	14/09/2021	Délivré
ETATS-UNIS	15/09/2000	27/06/2011	2012/214206		14/09/2021 ⁴⁶	En vigueur ⁴⁷

Tableau 2: Etat des brevets et demande de brevets de la famille « récepteur de l'adenylcyclase de B. pertussis »

⁴⁶ Par principe, la durée légale de protection ne peut pas être inférieure à 20 ans à compter de la date de dépôt (notamment de la demande internationale). Toutefois, dans certains pays comme le Brésil ou les Etats-Unis, la date d'expiration exacte ne peut être connue qu'à compter ou en fonction de la délivrance du titre. La date d'expiration indiquée pour les demandes de brevets américains ou brésiliens est donc une fourchette basse.

⁴⁷ La mention « en vigueur » signifie que la demande de brevet est en cours de procédure d'examen dans le pays concerné.

(iii) Troisième famille : domaine intégrine cd11b de l'adenylcyclase en tant que vecteur

Cette famille de brevets a pour objet des formes variantes spécifiques différentes de la protéine adénylcyclase définies par rapport à leurs propriétés impliquées dans l'activité de transport et d'adressage que présente le vecteur élaboré lorsqu'il est administré. Cette famille s'appuie sur l'approfondissement de la connaissance du mode d'action spécifique du vecteur lorsqu'il a été administré à des fins de réponse immunitaire.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
EUROPE		18/06/2003	1489092		-	Abandonné
EUROPE	18/06/2003	18/06/2004	1633776		18/06/2024	En vigueur
JAPON	18/06/2003	18/06/2004	2007-527697	16/09/2011	18/06/2024	Délivré
AUSTRALIE	18/06/2003	18/06/2004	2004249431	18/02/2010	18/06/2024	Délivré
RUSSIE	18/06/2003	18/06/2004	2421241	20/06/2011	18/06/2024	Délivré
INDE	18/06/2003	18/06/2004	5881/DELNP/200 5	03/02/2011	18/06/2024	Délivré
ETATS-UNIS	18/06/2003	15/03/2007	BREVET US n° 7906123	15/03/2011	18/06/2023+ 143jours ⁴⁸	Délivré

Tableau 3: Etat des brevets et demande de brevets de la famille « Domaine Intégrine Cd11b De L'adénylcyclase en tant que vecteur »

⁴⁸ Pour certains brevets américains (US) délivrés, la date d'expiration peut être suivie de la mention « + xxx jours » : dans ce cas la durée de protection du brevet devrait être prolongée de xxx jours.

(iv) Quatrième famille : induction par la toxine adenylylate cyclase recombinante de *Bordetella* de réponses cellulaires T contre des antigènes tumoraux

Cette famille de brevets a pour objet l'utilisation thérapeutique de l'adénylcyclase ou de ses variantes dans une application particulière pour le transport d'antigènes spécifiques de mélanome.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
ETATS-UNIS		21/11/2003			21/11/2004	Demande provisoire n°60/523,632 abandonnée
CANADA	21/11/2003	19/11/2004			19/11/2024	En vigueur
EUROPE (Validé en Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Royaume-Uni, Suède, Suisse)	21/11/2003	19/11/2004	1684801	02/12/2009	19/11/2024	Délivré
HONG-KONG	21/11/2003	28/12/2006	1093314	30/07/2010	19/11/2024	Délivré
EUROPE	21/11/2003	19/11/2004	2193804		19/11/2024	En vigueur
HONG-KONG	21/11/2003	07/12/2010	1145283A		19/11/2024	En vigueur
JAPON	21/11/2003	19/11/2004	2007-511233	20/04/2012	19/11/2024	Délivré
ETATS-UNIS	21/11/2003	25/03/2010	2009/0117143		21/11/2024	En vigueur
ETATS-UNIS	21/11/2003	12/09/2008	2010/0310594		21/11/2024	En vigueur

Tableau 4: Etat des brevets et demandes de brevets de la famille « Induction Par La Toxine Adenylylate Cyclase Recombinante de *Bordetella* de réponses Cellulaires T contre des antigènes tumoraux »

(v) Cinquième famille : traitement de tumeurs par trithérapie

Cette famille de brevets décrit l'association de l'adénylcyclase vectorisant, un antigène caractéristique d'une tumeur, avec au moins une autre substance susceptible de moduler l'action thérapeutique du vecteur. Elle s'inscrit dans la recherche d'une protection d'associations de substances pouvant montrer des effets thérapeutiques combinés vis-à-vis de pathologies tumorales.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
EUROPE		01/09/2006	1894941		01/09/2026	Demande provisoire n°06291393.4 abandonnée
ETATS-UNIS		09/01/2007	Demande n° 60/879,333		09/01/2008	Expirée
ETATS-UNIS	09/01/2007	16/07/2007	2010/0150999		16/07/2007	En vigueur
EUROPE	01/09/2006	16/07/2007	2057186		16/07/2027	En vigueur
JAPON	01/09/2006	16/07/2007	2010-509191		16/07/2027	En vigueur

Tableau 5: Etat des demandes de brevets de la famille « Traitement De Tumeurs Par Trithérapie »

11.2.2.2. Brevets et demande de brevets détenus en copropriété par la Société

Les brevets détenus en copropriété sont régis par un règlement de copropriété, lorsqu'il en existe un. A défaut d'un tel règlement de copropriété, les articles L. 613-29 et suivants du Code de la propriété intellectuelle prévoient en substance que chacun des copropriétaires peut (sauf à indemniser équitablement les autres copropriétaires qui n'exploitent pas personnellement l'invention ou qui n'ont pas concédé de licence d'exploitation) (i) exploiter l'invention à son profit et (ii) concéder à un tiers une licence d'exploitation non exclusive (sous réserve de notification des autres copropriétaires). Par ailleurs, une licence d'exploitation exclusive ne peut être accordée qu'avec l'accord de tous les copropriétaires ou par autorisation de justice.

(i) Sixième famille : protéine CyaA-HPV recombinante

Cette famille de brevets est détenue en copropriété par la Société, l'Institut Pasteur, le CNRS et l'INSERM (se reporter au chapitre 22 en ce qui concerne l'accord de licence conclu avec l'Institut Pasteur concernant cette famille de brevets). Elle a pour objet une application du vecteur adénylcyclase dans le traitement par immunothérapie des conséquences de l'infection virale par un papillomavirus (HPV). Elle protège ainsi des vecteurs transportant des antigènes particuliers du virus HPV ayant un rôle avéré dans le développement de pathologies tumorales liées à l'infection virale. Cette famille de brevets protège plus particulièrement le vaccin thérapeutique bivalent dénommé ProCervix. La durée de la protection des brevets de cette famille pourrait le cas échéant être prolongée, notamment en Europe et aux Etats-Unis, si une autorisation de mise sur le marché était

délivrée dans le futur au produit ProCervix dans des conditions permettant le dépôt d'une demande de certificat complémentaire de protection⁴⁹.

Les droits et obligations de la Société liés à cette sixième famille de brevets et demandes de brevets (protéine CyaA-HPV recombinante) sont régis par l'accord de licence signé entre la Société et l'Institut Pasteur (pour une description de cet accord de licence, se reporter à la section 22.2 du présent document de base).

De manière générale, lorsque l'Institut Pasteur détient des brevets en copropriété, il obtient de la part des autres copropriétaires un mandat de valorisation. En l'espèce, l'Institut Pasteur, copropriétaire des familles de brevets et demandes de brevets 1 à 6 exploitées par la Société, garantit à l'article 6 du contrat de licence qu'il a pleine autorité pour conférer ladite licence à la Société.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
EUROPE (validé en Suède, Suisse, Turquie, Allemagne, France, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre (partie grecque), Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Luxembourg, Monaco, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Slovénie)	18/03/2004		1576967	12/09/2007	18/03/2024	Délivré
HONG-KONG	18/03/2004	21/03/2006	1085383A	03/10/2008	18/03/2024	Délivré
EUROPE	18/03/2004	18/03/2005	1725259		18/03/2025	En vigueur
HONG-KONG	18/03/2004	02/05/2007	1098348A		18/03/2025	En vigueur
EUROPE	18/03/2004	18/03/2005	2351580		18/03/2025	En vigueur
ETATS-UNIS	18/03/2004	08/09/2006	BREVET US N° 8,628,779	14/01/2014 +1147 jours	18/03/2025	Délivré
CANADA	18/03/2004	18/03/2005	2559235		18/03/2025	En vigueur
AUSTRALIE	18/03/2004	18/03/2005	2005224036	02/02/2012	18/03/2025	Délivré
BRESIL	18/03/2004	18/03/2005	PI0508722		18/03/2025	En vigueur
MEXIQUE	18/03/2004	18/03/2005	PA/a/2006/010469	05/12/2011	18/03/2025	Délivré

⁴⁹ Lorsque les produits revendiqués font l'objet d'une autorisation de mise sur le marché en tant que médicament, les brevets sont susceptibles de bénéficier dans certains pays d'un prolongement selon les cas, mais d'une durée de 5 ans au maximum de leur durée de protection initiale de 20 ans via l'octroi, sous certaines conditions, d'un certificat complémentaire de protection.

CHINE	18/03/2004	18/03/2005	CN 1956730A	25/04/2012	18/03/2025	Délivré
JAPON	18/03/2004	18/03/2005	2007-533307		18/03/2025	En vigueur
JAPON	18/03/2004	18/03/2005	2013-176390		18/03/2025	En vigueur
COREE DU SUD	18/03/2004	18/03/2005	10-2007-0031889		18/03/2025	En vigueur
COREE DU SUD	18/03/2004	18/03/2005	Non encore connu		18/03/2025	En vigueur
INDE	18/03/2004	18/03/2005			18/03/2025	En vigueur
RUSSIE	18/03/2004	18/03/2005	2441022	27/01/2012	18/03/2025	Délivré
ETATS-UNIS	18/03/2004	23/12/2010	Brevet US 8,637,039	28/01/2014 + 189 jours	18/03/2025	Délivré

Tableau 6: Etat des brevets et demandes de brevets de la famille « Protéine CyaA-HPV Recombinante »

11.2.2.3. Brevets et demandes de brevets dont la Société est seule propriétaire

(i) Septième famille : polypeptide(s) porté(s) par CyaA et utilisation pour induire des réponses immunes thérapeutiques et prophylactiques

Cette famille de brevets (« **vaccin CyaA multivalent** ») a pour objet une application thérapeutique du vecteur adénylcyclase portant un polypeptide en tant que principe actif, l'application thérapeutique étant définie par le double objectif de traiter une pathologie et d'en prévenir une autre, voire de prévenir la récidive de la première pathologie. Cette famille de brevets découle de la mise en évidence de nouvelles propriétés particulières de la réponse immunitaire dans le contexte de l'administration du vecteur. Les demandes de brevets ayant été déposées récemment n'ont jusqu'à présent pas été examinées par les offices de propriété industrielle respectifs.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
EUROPE		24/01/2011	2478915		24/01/2031	Demande 11305069.4 provisoire
AUSTRALIE	24/01/2011	24/01/2012	AU2012210612		24/01/2032	En vigueur
BRESIL	24/01/2011	24/01/2012	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur
CANADA	24/01/2011	24/01/2012	CA2825470		24/01/2032	En vigueur
CHINE	24/01/2011	24/01/2012	Cn103476424		24/01/2032	En vigueur
COREE DU SUD	24/01/2011	24/01/2012	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur
ETATS-UNIS	24/01/2011	08/10/2013	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur

EUROPE	24/01/2011	24/01/2012	2667890		24/01/2032	En vigueur
HONG-KONG	24/01/2011	21/11/2013	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur
RUSSIE	24/01/2011	24/01/2012	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur
INDE	24/01/2011	24/01/2012	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur
JAPON	24/01/2011	24/01/2012	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur
MEXIQUE	24/01/2011	24/01/2012	WO2012101112		24/01/2032	En vigueur

Tableau 7: Etat des brevets et demandes de brevets de la famille « Polypeptide(s) porté(s) par CyaA et utilisation pour induire des réponses immunes thérapeutiques et prophylactiques »

(ii) Huitième famille : protéines chimériques basées sur CyaA comprenant un polypeptide hétérologue et leur utilisation pour l'induction de réponses immunes

Cette famille de brevets (« **CyaA-D203/CyaA-D93** ») a pour objet une construction particulière de l'adénylcyclase définie pour l'élaboration de nouveaux vecteurs pour délivrer des principes actifs thérapeutiques. L'invention définie dans cette famille de brevets est destinée à constituer une plateforme utilisable dans des domaines d'applications multiples. Cette famille de brevet soutient le projet Vaxiclase de la Société. Cette famille de brevets, stratégique dans la mesure où elle vise à protéger un mutant spécifique de l'adénylcyclase quelle que soit la molécule d'intérêt qu'il vectoriserait est récente et la couverture territoriale qu'elle offre est à ce jour ouverte. En effet, la demande internationale PCT⁵⁰ devra faire l'objet de confirmation avant le mois de janvier 2015 pour déterminer le choix des territoires dans lesquels une demande de brevet pourra être déposée.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date de d'expiration	Etat
EUROPE		23/07/2012	2690172		23/07/2032	En vigueur Demande de priorité 12305897.6
PCT	23/07/2012	23/07/2013	WO2014016310		23/01/2015	En vigueur

Tableau 8: Etats des demandes de brevets de la famille « Protéines chimériques basées sur CyaA comprenant un polypeptide hétérologue et leur utilisation pour l'induction de réponses immunes »

⁵⁰ Le PCT (Patent Cooperation Treaty) est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée.

(iii) Neuvième famille : protéines chimériques HPV/CyaA-et leur utilisation pour l'induction de réponses immunes contre l'infection par HPV

Cette famille de brevets (« **vaccin multivalent HPV** ») a pour objet une construction particulière de l'adénylcyclase définie pour l'élaboration de nouveaux vecteurs pour délivrer des principes actifs thérapeutiques constitués par des antigènes de papillomavirus (HPV). Ces demandes de brevets visent aussi à protéger, indépendamment du vecteur, une construction spécifique d'antigènes multiples de HPV connus individuellement pour leur implication dans la transformation tumorale liée à l'infection par le virus. Cette construction particulière d'antigènes est destinée à l'élaboration d'un outil thérapeutique contre la transformation tumorale liée à l'infection par HPV et en particulier pour protéger contre différents types de HPV oncogènes. Cette famille de brevets est récente et la couverture territoriale qu'elle offre est à ce jour ouverte. En effet, la demande internationale PCT devra faire l'objet de confirmation avant le mois de janvier 2015 pour déterminer le choix des territoires dans lesquels une demande de brevet pourra être déposée. La durée de la protection des brevets qui seraient délivrés dans cette famille pourrait le cas échéant être prolongée, notamment en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique, si une autorisation de mise sur le marché était délivrée dans le futur à un produit couvert par ces brevets dans des conditions permettant le dépôt d'une demande de certificat complémentaire de protection.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
EUROPE		23/07/2012	2689786		23/07/2032	Demande n°12305898.4 En vigueur
PCT (<i>ie</i> demande internationale)	23/07/2012	23/07/2013	WO2014016312		23/01/2015	En vigueur

Tableau 9: Etat des demandes de brevets de la famille « Protéines chimériques HPV/CyaA et leur utilisation pour l'induction de réponses immunes contre l'infection par HPV »

(iv) Dixième famille : composition pour éliciter une réponse CTL spécifique, comprenant un composé lympho-ablatif et une molécule contenant des séquences antigéniques et ciblant des cellules présentant des antigènes spécialisés

Cette famille de brevets a pour objet une composition pharmaceutique permettant de déclencher une réponse spécifique chez les lymphocytes T cytotoxiques (LTC) contre au moins un épitope des cellules T chez un mammifère, qui comprend un premier composé provoquant une lymphocytopénie et une molécule présentant une affinité sélective pour les cellules présentant l'antigène, notamment l'adénylcyclase, associée à au moins un épitope des cellules T. Les brevets européen et russe ont été délivrés avec des jeux de revendications similaires.

Pays	Date de priorité	Date de dépôt	N° publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
EUROPE (validé en Allemagne, France Royaume-Uni)	01/09/2006	31/08/07	2061505	27/06/2012	31/08/27	Délivré
JAPON	01/09/2006	31/08/07	2010501635		31/08/27	En cours de délivrance ⁵¹
Fédération de Russie	01/09/2006	31/08/07	2009110969	27/04/12	31/08/27	Délivré
ETATS-UNIS D'AMERIQUE	01/09/2006	31/08/07	2011/0097337		31/08/27	En vigueur
TAIWAN	01/09/2006	31/08/07	200817036		31/08/27	En cours de délivrance

Tableau 10: Portefeuille de brevets et demandes de brevets « composition pour éliciter une réponse CTL spécifique, comprenant un composé lympho-ablatif et une molécule contenant des séquences antigéniques et ciblant des cellules présentant des antigènes spécialisés

Cet état/portefeuille est valable à la date d'établissement de ce dernier (29-01-2014). Les informations fournies en réponse à une demande ne sont pertinentes que dans le cadre de cette demande.

11.2.3. Brevets actuellement exploités

A ce jour, aucun des Brevets de la Société ne fait l'objet d'une exploitation commerciale.

⁵¹ La mention « en cours de délivrance » signifie --pour les deux demandes de brevets à Taïwan et au Japon-- que l'Office concerné a adressé une notification aux conseils de la Société afin de les prévenir que l'examinateur était prêt à délivrer le brevet, sous réserve de formalités administratives ultérieures.

11.2.4. Territoires protégés

Les territoires protégés par les Brevets comprennent systématiquement les principaux pays de l'Europe ainsi que les Etats-Unis et le Japon.

Les familles de brevets dont la Société est propriétaire ou copropriétaire, qui sont plus récentes, ont souvent une portée territoriale plus large, non seulement en ce qui concerne les pays couverts par les brevets européens mais également concernant les pays situés en Asie et en Amérique latine. Ainsi, plusieurs familles intéressant les candidats vaccins développés par la Société et qui ont été déposées à partir de 2004 couvrent les pays suivants:

- Australie,
- Brésil,
- Canada,
- Japon,
- Chine et Hong-Kong,
- Corée du Sud,
- Inde,
- Fédération de Russie, et
- Mexique.

11.3. Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédée à cette dernière

11.3.1. Contrats de collaboration

La Société a conclu, en 2012, un accord de consortium avec les sociétés Vectalys, UROsphere, Ixaltis et deux institutions académiques, qui lui a notamment permis d'obtenir un accord de soutien financier par Bpifrance (anciennement OSEO) sur un le projet dénommé MAGenTa. Les clauses importantes de cet accord de consortium figurent au chapitre 22 du présent document de base.

11.3.2. Contrat de licence concédé à la Société par l'Institut Pasteur

La Société a conclu un contrat de licence avec l'Institut Pasteur le 22 février 2006 (avec effet rétroactif au 29 janvier 2002, modifié par des avenants du 2 mai et 14 décembre 2007, et consolidé le 31 juillet 2008 puis à nouveau amendé suivant deux avenants en date des 23 octobre 2009 et du 4 mai 2010) un contrat de licence portant sur les brevets listés aux paragraphes 11.2.2.1 et 11.2.2.2 ci-dessous dont les principales clauses figurent au chapitre 22 du présent document de base et à la note 22.4 aux comptes annuels de la Société au 31 décembre 2013.

11.3.3. Contrats de licence concédés par la Société

A la date d'enregistrement du présent document de base, aucun contrat de licence n'a été concédé par la Société à des tiers.

11.4. Autres éléments de propriété intellectuelle

11.4.1. Marques

La Société est titulaire des marques françaises suivantes :

Marque	Pays	Classes	Date de dépôt ou d'extension territoriale ou de renouvellement	N° de dépôt ou d'extension territoriale ou de renouvellement	N° d'enregistrement	Date d'enregistrement	Expiration	Etat
GENTICEL	FRANCE	5, 42	09/02/2010	103711526	103711526	16/07/2010	09/02/2020	Enregistrée
VAXICLASE	FRANCE	5, 42	04/12/2009	093696200	093696200	07/05/2010	04/12/2019	Enregistrée
ProCervix	FRANCE	5,42	06/06/2005	053363199	053363199	10/11/2005	06/06/2015	Enregistrée

Tableau 11: Liste des Marques détenues par la Société

11.4.2. Noms de domaine

La Société est titulaire des quatre noms de domaine suivants qui ont été déposés et seront renouvelés automatiquement avant la date d'échéance.

NOM DE DOMAINE	DATE DE DEPOT	ECHEANCE
GENTICEL.COM	09/02/2010	09/02/2015
GENTICEL.FR	28/02/2013	22/11/2014
VAXICLASE.COM	03/12/2009	03/12/2014
VAXICLASE.FR	31/12/2012	22/11/2014

Tableau 12: Noms de domaine détenus par la Société

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

12.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Néant

12.2. Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Societe

Néant

13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

La Société n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE

La Société est constituée sous forme de société anonyme à directoire et conseil de surveillance.

Un descriptif résumé des principales stipulations des statuts de la Société qui entreront en vigueur au jour de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris et des règlements intérieurs relatifs aux comités spécialisés figure respectivement aux paragraphes 21.2 et 16.3 du présent document de base.

14.1. INFORMATIONS GÉNÉRALES RELATIVES AUX FONDATEURS, DIRIGEANTS ET MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

14.1.1. Composition du directoire

<u>Nom</u>	<u>Mandat</u>	<u>Dates du dernier renouvellement et d'échéance du mandat</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles dans la Société</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles en dehors de la Société</u>
Benedikt Timmerman	Président du directoire	Date du dernier renouvellement : 22 avril 2013 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018	Directeur général en charge du développement	Néant
Martin Koch	Membre du directoire	Date du dernier renouvellement : 22 avril 2013 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018	Directeur administratif et financier	Néant
Marie-Christine Bissery	Membre du directoire	Date du dernier renouvellement : 22 avril 2013 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018	Directeur recherche et développement	Néant

Les membres du directoire ont pour adresse professionnelle le siège de la Société.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent des différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 14.1.4.).

14.1.2. Membres du conseil de surveillance et censeurs

<u>Nom</u>	<u>Mandat</u>	<u>Dates de première nomination ou du dernier renouvellement et d'échéance du mandat</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles dans la Société</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles en dehors de la Société</u>
Thierry Hercend	Président du conseil de surveillance	Date du dernier renouvellement en tant que membre du conseil de surveillance : 7 mars 2014 Date d'échéance du mandat en tant que membre du conseil de surveillance : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 Première nomination en tant que président du conseil de surveillance : 31 juillet 2008	Néant	Venture Partner Edmond de Rothschild Investment Partners
Gerald Möller (membre indépendant)	Vice-président du conseil de surveillance	Première nomination : 18 septembre 2013 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 Première nomination en tant que vice-président du conseil de surveillance : 18 septembre 2013	Néant	Conseiller en investissement chez HBM Partners (Suisse)

<u>Nom</u>	<u>Mandat</u>	<u>Dates de première nomination ou du dernier renouvellement et d'échéance du mandat</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles dans la Société</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles en dehors de la Société</u>
Ludovic de Meeus d'Argenteuil	Membre du conseil de surveillance	Date du dernier renouvellement en tant que membre du conseil de surveillance: 8 juin 2009 Date d'échéance du mandat en tant que membre du conseil de surveillance : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014	Néant	Néant
Kurma Life Sciences Partners représenté par Alain Munoz	Membre du conseil de surveillance	Première nomination : 26 octobre 2009 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014	Néant	Entrepreneur Venture Partner Kurma
Edmond de Rothschild Investment Partners représentée par Raphaël Wisniewski	Membre du conseil de surveillance	Date du dernier renouvellement en tant que membre du conseil de surveillance : 7 mars 2014 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019	Néant	Directeur Associé Edmond de Rothschild Investment Partners
Amundi Private Equity Funds représentée par Alexandre Flageul	Membre du conseil de surveillance	Première nomination : 22 février 2010 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015	Néant	Directeur associé Private Equity Amundi Private Equity Funds
Bpifrance Investissement représentée par Olivier Martinez	Membre du conseil de surveillance	Première nomination : 22 février 2010 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015	Néant	Directeur d'investissements chez Bpifrance Investissement

<u>Nom</u>	<u>Mandat</u>	<u>Dates de première nomination ou du dernier renouvellement et d'échéance du mandat</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles dans la Société</u>	<u>Principales fonctions opérationnelles en dehors de la Société</u>
Didier Hoch (membre indépendant)	Membre du conseil de surveillance	Première nomination : 17 mai 2011 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Néant	Président exécutif du Forum Biovision
Rainer Strohmenger	Membre du conseil de surveillance	Première nomination : 22 avril 2013 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018	Néant	Managing Director, Wellington Partners Life Science Venture Capital Consulting GmbH (Allemagne)
IRDI représenté par Jean-Michel Petit	Censeur	Première nomination : 26 octobre 2009 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014	Néant	Directeur de Participation à l'IRDI

Les membres du conseil de surveillance ont pour adresse professionnelle le siège de la Société.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent des différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 14.1.4.).

14.1.3. Autres mandats des membres du directoire et du conseil de surveillance

Autres mandats en cours en dehors de la Société		
	Nature du mandat	Société
Directoire		
Benedikt Timmerman	Néant	Néant
Martin Koch	Néant	Néant
Marie-Christine Bissery	Néant	Néant
Conseil de surveillance		
Thierry Hercend	Président du conseil d'administration Membre du conseil d'administration Censeur	- Poxel - Complix (Belgique) - OncoEthix (Suisse)
Gerald Möller (membre indépendant)	Président du conseil de surveillance Membre du conseil	- 4Sigma Ltd - Definiens AG - Invendo-Medical GmbH - MorphoSys AG - FIND Foundation - Illumina Inc. - Adrenomed AG
Ludovic de Meeus d'Argenteuil	Président directeur général Président du conseil d'administration Administrateur délégué Administrateur	- Realdyme SA - Id-Food - LBP (Belgique) - Log-bolt (Belgique) - Franquenies (Belgique) - Géronvillers - SPI - Aftaa

Autres mandats en cours en dehors de la Société		
	Nature du mandat	Société
Kurma Life Sciences Partners représenté par Alain Munoz	Administrateur indépendant	<ul style="list-style-type: none"> - Hybrigenics - Valneva - Zealand pharma A/S (Danemark) - Medesis
	<u>Représentant permanent d'IDINVEST :</u> Administrateur	<ul style="list-style-type: none"> - Auris (Suisse) - Umecrine (Suède)
Edmond de Rothschild Investment Partners représentée par Raphaël Wisniewski	<u>Représentant permanent d'Edmond de Rothschild Investment Partners :</u> Administrateur <u>En nom propre :</u> Administrateur Directeur général	<ul style="list-style-type: none"> - Implanet - EOS Imaging - Poxel - Regado Biosciences (Etats-Unis) - Cellnovo (Royaume Uni) - Axonics Europe
Amundi Private Equity Funds représentée par Alexandre Flageul	Censeur au conseil d'administration Censeur au conseil de surveillance Censeur au conseil d'administration Censeur au conseil d'administration Membre du conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance Censeur au conseil d'administration Censeur au conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance Membre du comité stratégique Membre du comité stratégique	<ul style="list-style-type: none"> - ASK - Aztek - Beeware - Celsius - Force A - Gentichel - Intrasense - LDL Technology - Marcel et fils - Trophos - JCR SAS - Holding Melkonian SAS
Bpifrance Investissement représentée par Olivier Martinez	<u>Représentant permanent de Bpifrance Investissement :</u> Administrateur Membre du comité de direction	<ul style="list-style-type: none"> - Poxel - FAB Pharma
	<u>Représentant permanent de Bpifrance Participations :</u> Censeur Censeur <u>En nom propre :</u> Membre et président du conseil de surveillance Administrateur	<ul style="list-style-type: none"> - Innate Pharma - Cerenis Therapeutics - Cytheris - Adocia

Autres mandats en cours en dehors de la Société			
	Nature du mandat	Société	
Didier Hoch (membre indépendant)	Membre indépendant du conseil de surveillance	- DBV Technologies - Effimune - Myasterix (Belgique)	
Rainer Strohmenger	Membre du conseil d'administration	- Implanet - Invendo Medical GmbH (Allemagne) - Quanta Fluid Solutions Ltd. (Royaume Uni)	

Autres mandats en cours en dehors de la Société			
	Nature du mandat	Société	
IRDI représenté par Jean-Michel Petit (censeur)	<u>Représentant permanent :</u> de SOCRI au conseil de surveillance d'IRDInov au conseil d'administration d'IRDI au conseil d'administration d'IXO Private Equity, censeur au conseil de surveillance d'IRDI, censeur au conseil d'administration de FAM, censeur au conseil de surveillance <u>En nom propre :</u> Directeur général Président Directeur général	- Ademtech - Gamamabs - Palumed - Supersonic Imagine - Laboratoire Nutrition et Cardiométabolisme (LNC) - LDL Technology	

Autres mandats exercés au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour (à l'extérieur de la Société)

Autres mandats au cours des cinq derniers exercices ayant cessé à ce jour			
	Nature du mandat	Société	
Directoire			

Autres mandats au cours des cinq derniers exercices ayant cessé à ce jour		
	Nature du mandat	Société
Benedikt Timmerman	Vice-président du conseil de surveillance et membre du conseil de surveillance	- Solutions 30
Martin Koch	Néant	Néant
Marie-Christine Bissery	Membre du directoire	- Cytomics
Conseil de surveillance		
Thierry Hercend	Membre du conseil d'administration Président du conseil de surveillance	- U3 (Allemagne) - Cytomics
Gerald Möller (membre indépendant)	Néant	Néant
Ludovic de Meeus d'Argenteuil	Représentant de Finasucre administrateur Administrateur	- Groupe Sucrerie - Iscal Sugar
Kurma Life Sciences Partners représenté par Alain Munoz	Président conseil surveillance Administrateur	- Novagali Pharma - Erytech
Edmond de Rothschild Investment Partners représentée par Raphaël Wisniewski	Membre du directoire Membre du conseil de surveillance Membre du conseil d'administration Président	- Edmond de Rothschild Investment Partners - Novagali - Biospace Lab - MDX Health - Pamgene -Pangenetics -Vessix Vascular - Vessix Vascular Europe
Amundi Private Equity Funds représentée par Alexandre Flageul	Censeur au conseil d'administration Membre du conseil de surveillance Membre du conseil d'administration	- Quescom - Ingen BioSciences - Exis Ti

Autres mandats au cours des cinq derniers exercices ayant cessé à ce jour		
	Nature du mandat	Société
Bpifrance Investissement représentée par Olivier Martinez	Membre du conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance Membre du directoire	- CRYOLOG - MUTABILIS - BIOAM GESTION
Didier Hoch (membre indépendant)	Président du conseil d'administration Président	- Pevion (Suisse) - Sanofi-Pasteur MSD (EU)
Rainer Strohmenger	Membre du conseil d'administration, représentant permanent de Wellington Partners	- Trigen AG (Allemagne) - MTM Laboratories AG (Allemagne) - Sovicell GmbH (Allemagne) - Oxford Immunotec Global plc (Royaume Uni)

Autres mandats au cours des cinq derniers exercices ayant cessé à ce jour		
	Nature du mandat	Société
IRDI représenté par Jean-Michel Petit (censeur)	<u>Représentant permanent :</u> d'IRDI au conseil de surveillance d'IRDI au conseil de surveillance d'IXO Private Equity, censeur au conseil d'administration	- Gentichel - Libragen - Neosens

14.1.4. Déclarations relatives aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance

Il n'existe entre les personnes mentionnées ci-dessus aucun lien familial.

Aucune de ces personnes, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ; et
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés) .

14.1.5. Biographies sommaires des membres du Directoire et du Conseil de Surveillance

14.1.5.1. Directoire

Benedikt Timmerman, président du directoire, Chief Executive Officer et directeur en charge du Business développement.

Benedikt avait acquis plus de dix ans d'expérience à l'international dans des sociétés de sciences de la vie lorsqu'il a co-fondé la Société avec Ludovic de Meeus d'Argenteuil en 2001 sous le nom de BT Pharma. Initialement, il gère la Société en tant que Directeur Général Unique, puis à partir de 2007 en tant que président du directoire.

Précédemment à la création de la Société, Benedikt a été Directeur Biotechnologie chez Sandos Seeds (1991-1994), directeur senior de la recherche et du développement (R&D) chez Novartis Seeds de 1994 à 2000, membre du comité exécutif européen du même groupe de 1995 à 2000 et membre du groupe « licences et acquisitions » de Novartis Agribusiness de 1997 à 2000.

Benedikt a obtenu un doctorat en sciences à l'Université de Gand en Belgique en 1986 ainsi qu'un *master in business administration* (MBA) à l'INSEAD en France en 1991.

Martin Koch, membre du directoire et Chief Financial Officer.

Après une expérience industrielle de quelques années chez Nestlé en France, Martin a rejoint l'industrie pharmaceutique à l'issu de son *master in business administration* (MBA) à l'INSEAD en France en 1991. Il a ensuite acquis pendant plus de vingt ans une expérience internationale dans des fonctions d'encadrement, essentiellement dans le secteur de la finance.

Martin a en particulier participé, en tant que directeur financier Europe du Groupe Elan, à la cession des activités commerciales européennes d'Elan au groupe Zeneus Pharma dont il a été, de 2004 à 2005, le contrôleur Europe.

Martin a rejoint la Société en qualité de directeur administratif et financier en septembre 2007.

Martin est ingénieur-agro diplômé de l'Institut National Agronomique Paris-Grignon (INAPG) en 1984 et a obtenu un *master in business administration* (MBA) à INSEAD en 1991.

Marie-Christine Bissery, membre du directoire et Chief Scientific Officer.

Marie-Christine a acquis une expérience à la fois académique et industrielle. Elle a, pendant 7 ans, exercé des fonctions de chercheur et d'assistant professeur aux Etats-Unis d'Amérique au sein de la Washington University puis à la Michigan Cancer Foundation et, enfin, à la Wayne State University Medical School.

A l'issu de cette carrière académique, Marie-Christine a rejoint le secteur de l'industrie en 1988 où elle a exercé des fonctions de responsabilité croissantes jusqu'à occuper les postes de *Senior Director Experimental Therapeutics and Translational Research* au sein du groupe Aventis Pharma de 2000 à 2004, pour le groupe Sanofi-Aventis, puis *Deputy Head of Oncology* de 2005 à 2007 et, enfin, *International Director of Oncology* de 2007 à 2008. Marie-Christine a participé activement au développement préclinique et clinique de médicaments clefs en oncologie dont le Taxotère, l'Irinotecan, le ZALTRAP et le Cabazitaxel.

Marie-Christine a rejoint la Société en tant que Chief Scientific Officer en septembre 2008.

Marie-Christine a obtenu un doctorat d'exercice en pharmacie en 1981 à l'Université de Paris puis un doctorat d'état ès Sciences Pharmaceutiques à l'Université de Paris en collaboration avec l'Université de Washington (Etats-Unis d'Amérique) en 1984.

Egalement dans le Management Executive mais pas encore au Directoire :

Sophie Olivier, Chief Medical Officer

Docteur en gynécologie-obstétrique

Assistant Professeur en gynécologie obstétrique hospitalière à l'Université Aix-Marseille de 1993 à 1996. Entre 1996 et 2009 dans différentes fonctions chez Wyeth Clinical Research & Development, USA & France et dernièrement, Senior Director Women's Health & Bone Repair, Worldwide Project Leader ; depuis 2005 Coordinatrice Scientifique en pédiatrie à l'Agence Européenne du Médicament, UK

14.1.5.2. Conseil de surveillance

Thierry Hercend, président du conseil de surveillance.

Docteur en médecine et docteur en immunologie, Thierry a acquis plus de trente ans d'expérience dans le secteur académique et l'industrie pharmaceutique dans des domaines thérapeutiques variés, dont l'oncologie et les maladies inflammatoires. Thierry est depuis 2006 Venture Partner au sein d'Edmond de Rothschild Investment Partners (EdRIP). De 2002 à 2005, Thierry a été vice-président en charge du secteur thérapeutique oncologie pour Aventis. De 1998 à 2002, Thierry a été vice-président (Europe) pour la recherche chez Vertex Pharmaceuticals. Il est entré dans l'industrie pharmaceutique en 1990 chez Roussel-Uclaf comme directeur du domaine thérapeutique immunologie puis directeur scientifique de la division santé.

Avant de rejoindre le secteur de l'industrie, Thierry a été chef de service, responsable du laboratoire d'Hémato-Immunologie au sein de l'Institut Gustave Roussy Villejuif, France, et directeur de l'unité INSERM U333 dédiée à l'immunologie des tumeurs et professeur d'immunologie au sein de l'Université de Médecine-Paris XI, France.

Thierry est auteur de plus 120 publications dans les domaines de l'oncologie, des maladies auto-immunes et de la transplantation.

Gerald Möller (membre indépendant), vice-président du conseil de surveillance.

Gerald, docteur en sciences, a acquis plus de trente-cinq ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et du diagnostic. Il est depuis 2002 conseiller en investissement chez HBM Partners en Suisse. Il est également président du conseil de surveillance de plusieurs entreprises dans le secteur de la santé, telles que 4Sigma Ltd, Definiens AG, Invendo-Medical GmbH et MorphoSys AG, et membre du conseil de FIND Foundation, Illumina Inc. et Adrenomed AG.

De 1975 à 1998, Gerald a occupé des postes de direction en Allemagne, au Japon, aux Etats-Unis d'Amérique et aux Pays-Bas pour le groupe Boehringer Mannheim. En 1995, il est devenu *Chief Executive Officer* de Boehringer Mannheim Group, dont les ventes dépassaient 4 billion de dollars US en 1997. A la suite de la cession de Boehringer Mannheim Group à Roche en 1998, Gerald a été nommé *Head of Global Development and Strategic Marketing Pharmaceuticals* ainsi que membre du Comité Exécutif de Roche. Gerald a quitté Roche en décembre 1998.

Gerald a obtenu son doctorat en sciences de l'Université de Kiel en Allemagne en 1975.

Ludovic de Meeus d'Argenteuil, membre du conseil de surveillance.

Ludovic est président de LBP S.A., une société holding d'investissement privé domiciliée en Belgique et directeur général de deux sociétés agroalimentaires en France. Avec Benedikt Timmerman, il a co-fondé la Société sous le nom de BT Pharma en 2001.

Ludovic a obtenu un diplôme d'ingénieur agronome à l'U.C.Len 1983 et a obtenu *master in business administration* (MBA) à l'INSEAD en France en 1990.

Alain Munoz, représentant permanent de Kurma Life Sciences Partners, membre du conseil de surveillance.

Alain est cardiologue et anesthésiste de formation. Il compte plus de vingt années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique à des postes de direction, tout d'abord au sein du groupe Sanofi, comme vice-président de la recherche et du développement (R&D), puis du groupe Fournier, d'abord en qualité de vice-président de la R&D et du développement commercial, puis en tant que vice-président senior de la division pharmaceutique du groupe. Sous sa direction, de nombreux médicaments générateurs d'un chiffre d'affaires très important ont été enregistrés dans le monde entier (notamment, Adenocard®, Plavix®, Lipanthyl®/Tricor™, Esclim®).

Depuis 2000, Alain développe ses propres projets en tant qu'entrepreneur indépendant au sein de deux entités qu'il a fondées, Science & Business Development et Amistad Pharma. Alain intervient en qualité de conseiller auprès d'investisseurs. Il siège au conseil d'administration de plusieurs sociétés de biotechnologies cotées sur NYSE Euronext (Valneva SA, VLS et Hybrigenics SA) et non cotées (Zealand Pharma A/S, ZEAL).

Raphaël Wisniewski, représentant permanent d'Edmond de Rothschild Investment Partners, membre du conseil de surveillance.

Raphaël a rejoint l'équipe des sciences de la vie chez Edmond de Rothschild Investment Partners en 2001 où il a participé à plus d'une vingtaine d'investissements dans des sociétés européennes ou américaines de biotechnologie, des technologies médicales et de diagnostic moléculaire. Il a travaillé auparavant à Londres dans la division Healthcare Corporate Finance chez Salomon Smith Barney et Goldman Sachs et au sein du département financier des cliniques privées britanniques du groupe Générale de Santé.

Raphaël est diplômé d'HEC en France et possède un diplôme d'économie et finance de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris. Raphaël siège au conseil d'administration des sociétés EOS Imaging, Implanet, Gentcel, Poxel, Cellnovo et Regado Biosciences.

Alexandre Flageul, représentant permanent d'Amundi Private Equity Funds, membre du conseil de surveillance.

Alexandre a rejoint SGAM Private Equity en 2001 en qualité d'analyste. Il est devenu associé en 2006 pour les activités de *leverage buy-out* (LBO) et capital-développement pour les marchés émergents (CEE et Afrique du Nord).

Depuis 2011, Alexandre est associé au sein d'Amundi Private Equity Funds en charge des activités de LBO et capital développement en France.

Alexandre a été diplômé de l'EDHEC en France et a travaillé au sein de la société Arthur Andersen de 1997 à 2001.

Olivier Martinez, représentant permanent de Bpifrance Investissement, membre du conseil de surveillance.

De 1992 à 1997, Olivier fut étudiant-chercheur à l'Institut Pasteur puis à l'Institut Curie en France dans le domaine de la biologie cellulaire.

Après une formation en management, Olivier a rejoint en 1998 le département des sciences de la vie de Gemini Consulting où, pendant deux ans, il se consacra aux projets des secteurs pharmaceutiques et santé.

En 2000, Olivier rejoint Bioam Gestion en tant que chargé d'affaires et fut nommé directeur d'investissement et membre du directoire en 2004. Suite à l'absorption de Bioam Gestion par CDC Entreprises en juillet 2010, Olivier a rejoint l'équipe sciences de la vie de CDC Entreprises qui gère les fonds InnoBio et Bioam et conseille le Fonds Stratégique d'Investissement (FSI) pour ses investissements dans les entreprises de biotechnologies. CDC Entreprises, le FSI, FSI Régions et Oséo sont désormais regroupés au sein de Bpifrance, la banque publique d'investissement.

Olivier est ancien élève de l'Ecole Normale Supérieure (ULM), il a obtenu un doctorat de Biologie Cellulaire de l'Université de Paris XI en 1997, ainsi qu'un diplôme du Collège des Ingénieurs en 1998.

Didier Hoch, membre indépendant du conseil de surveillance.

Didier a acquis plus de vingt-cinq ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique. Il a notamment été pendant près de dix ans, président de Sanofi-Pasteur – MSD, la joint-venture de Sanofi-Aventis et de Merck & Co pour les vaccins. Sanofi-Pasteur – MSD a mis sur le marché Européen le Gardasil®, un vaccin préventif contre le HPV, qui a rencontré un grand succès.

Avant d'occuper le poste de président de Sanofi-Pasteur MSD entre 2000 et 2010, Didier a été vice-président Afrique et Moyen-Orient d'Aventis Pharma International. Auparavant, il a été directeur général adjoint de Rhône-Poulenc Rorer France et a occupé entre 2003 et 2009, la fonction de président de l'Association européenne des Producteurs de Vaccins (EVM). Il a également été président de Pevion en Suisse jusqu'en 2013.

Il est actuellement membre indépendant du management de DBV Technologies et d'Effimune (France).

Didier a obtenu un doctorat de médecine à l'Université de Lyon en 1984.

Rainer Strohmenger, membre du conseil de surveillance, représentant permanent de Wellington Partners.

Avec plus d'une vingtaine d'investissements dans des entreprises de croissance (*start-up*), Rainer est l'un des investisseurs en capital-risque les plus expérimentés d'Europe dans le secteur des sciences de la vie. Il a rejoint Wellington Partners en 1997 et en est devenu associé en décembre 2000. Ses seize années d'activités d'investissement ont porté sur le financement de certains des plus grands succès européens de Biotechnologie, des Technologies Médicales et des Sociétés de Diagnostic.

Avant de rejoindre Wellington Partners, Rainer a fait de la recherche médicale dans le domaine de la physiologie cardiovasculaire, et a également travaillé en économie de la santé à l'Université Ludwig-Maximilians de Munich.

Rainer a obtenu un doctorat en médecine à l'université Ludwig Maximilians de Munich ainsi que d'une maîtrise en économie à l'université Ludwig Maximilians de Munich.

Jean-Michel Petit, représentant l'IRDI, censeur.

Jean-Michel Petit dirige l'activité capital risque et amorçage du groupe IRDI. A ce titre, il est directeur général d'IRDInov, fonds d'amorçage régional du Sud-Ouest. Avant de rejoindre l'IRDI, Jean-Michel a passé dix ans au Canada, notamment au sein de la branche capital risque de la Caisse de Dépôt du Québec où il participé activement à des investissements au sein de sociétés et de fonds de capital risque aussi bien au Canada, aux Etats-Unis d'Amérique qu'en Europe.

L'IRDI, basé à Toulouse, est présent sur le territoire de l'Aquitaine et de Midi-Pyrénées depuis plus de trente ans. Elle investit prioritairement dans des entreprises industrielles et/ou dans le domaine de l'innovation à différents stades de développement. L'équipe de l'IRDI gère plus de 130 millions d'euros à travers les fonds IRDI, MPC, IRDInov, FAM et SOCRI. Il siège au conseil des sociétés Ademtech, GamaMabs, Epsiline, Laboratoire Nutrition et Cardiométabolisme et Super Sonic Imagine.

Jean-Michel est ingénieur Chimie Paris Tech (1989). Il a également reçu un MSc de l'Université de Montréal au Canada, ainsi qu'un *master in business administration* (MBA) à l'Université de McGill en **1997**.

14.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE

Les membres du directoire et du conseil de surveillance sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, à l'exception de M. Rainer Strohmenger, nommé administrateur en tant que personne physique et non comme représentant permanent de Wellington Partners Nominee Ltd P, actionnaire à hauteur de 12,89 % au 24 janvier 2014. Il est néanmoins rappelé que M. Rainer Strohmenger est partenaire associé de Wellington Partners, société affiliée à Wellington Partners Nominee Ltd. (voir détail au paragraphe 17.3).

Les conventions réglementées conclues par la Société sont décrites au paragraphe 19.3 « Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice 2013».

15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

15.1. Rémunérations des mandataires sociaux

Tableau n°1 : tableau de synthèse des rémunérations, des bons de souscription d'actions (BSA) et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués à chaque dirigeant mandataire social

Tableau de synthèse des rémunérations et des bons de souscription d'actions (BSA) et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués à chaque dirigeant mandataire social			
	Exercice 2011	Exercice 2012	Exercice 2013
Benedikt TIMMERMAN – président du directoire – directeur général			
Rémunérations dues au titre de l'exercice	144 767 €	176 999 €	175 984 €
Valorisation des BSA et BSPCE attribués au cours de l'exercice	- €	10 197 €	45 929 €
Total	144 767 €	187 196 €	221 913 €
Martin KOCH – membre du directoire – directeur administratif et financier			
Rémunérations dues au titre de l'exercice	110 906 €	128 625 €	128 520 €
Valorisation des BSA et BSPCE attribués au cours de l'exercice	- €	25 335 €	52 052 €
Total	110 906 €	153 960 €	180 572 €
Marie-Christine BISSERY – membre du directoire – directeur recherche et développement			
Rémunérations dues au titre de l'exercice	171 579 €	173 659 €	186 446 €
Valorisation des BSA et BSPCE attribués au cours de l'exercice	- €	5 572 €	38 274 €
Total	171 579 €	179 231 €	224 720 €

Tableau n° 2 : tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2011		Exercice 2012		Exercice 2013	
	montants	montants	montants	montants	montants	montants
	dus ⁽¹⁾	versés ⁽²⁾	dus ⁽¹⁾	versés ⁽²⁾	dus ⁽¹⁾	versés ⁽²⁾
Benedikt TIMMERMAN – président du directoire – directeur général						
Rémunération fixe	132 015 €	132 015 €	132 015 €	132 015 €	134 652 €	134 652 €
Rémunération variable	7 328 €	27 950 €	39 560 €	7 328 €	35 908 €	39 560 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature (3)	5 424 €	5 424 €	5 424 €	5 424 €	5 424 €	5 424 €
TOTAL	144 767 €	165 389 €	176 999 €	144 767 €	175 984 €	179 636 €
Martin KOCH – membre du directoire – directeur administratif et financier						
Rémunération fixe	105 000 €	105 000 €	105 000 €	105 000 €	107 100 €	107 100 €
Rémunération variable	5 906 €	17 450 €	23 625 €	5 906 €	21 420 €	23 625 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
TOTAL	110 906 €	122 450 €	128 625 €	110 906 €	128 520 €	130 725 €
Marie-Christine BISSERY – membre du directoire – directeur recherche et développement						
Rémunération fixe	137 093 €	137 093 €	137 093 €	137 093 €	155 372 €	155 372 €
Rémunération variable	34 486 €	19 515 €	36 566 €	34 486 €	31 074 €	36 566 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
TOTAL	171 579 €	156 608 €	173 659 €	171 579 €	186 446 €	191 938 €

(1) au titre de l'exercice.

(2) au cours de l'exercice.

(3) Les avantages en nature concernent la souscription d'un contrat d'assurance vie par capitalisation et la mise en place d'un régime de garantie sociale.

L'attribution de bonus au Directoire est validée par le Conseil de Surveillance en fonction de l'atteinte d'objectifs. Ces derniers sont déterminés et validés pour chaque exercice par le Conseil de Surveillance. Ils sont constitués, en fonction des membres du directoire, des éléments suivants :

- à hauteur de 80% à 100% d'objectifs en lien avec le développement de l'entreprise à des dates précises : signature de contrats, événements spécifiques dans l'avancement des programmes de recherche... ;
- à hauteur de 0% à 20% d'objectifs personnels tels que l'obtention de financements ou la réalisation de certaines étapes spécifiques dans l'avancement des projets de recherche.

Le versement de la rémunération variable du Directoire au titre d'un exercice intervient au cours de l'exercice suivant.

Le comité des rémunérations propose au Conseil de Surveillance pour approbation le montant des rémunérations variables et rémunérations fixes des membres du Directoire.

Tableau n° 3 : tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non-dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Rémunérations	Montants versés au cours de l'exercice 2011	Montants versés au cours de l'exercice 2012	Montants versés au cours de l'exercice 2013
Thierry HERCEND	Jetons de présence	-	-	-
	Autres rémunérations	60 000 €	60 000 €	60 000 €
Ludovic DE MEEUS D'ARGENTEUIL	Jetons de présence	-	-	-
	Autres rémunérations	-	-	-
Edmond de Rothschild Investment Partners représentée par Raphaël WISNIEWSKI	Jetons de présence	-	-	-
	Autres rémunérations	-	-	-
KURMA LIFE SCIENCES PARTNERS représentée par Alain MUÑOZ	Jetons de présence	-	-	-
	Autres rémunérations	-	-	-
AMUNDI PRIVATE EQUITY FUNDS représentée par Alexandre FLAGEUL	Jetons de présence	-	-	-
	Autres rémunérations	-	-	-
CDC ENTREPRISES représentée par Olivier MARTINEZ	Jetons de présence	-	-	-
	Autres rémunérations	-	-	-
Dr Didier HOCH	Jetons de présence (2)	-	-	38 000 €
	Autres rémunérations	27 000 €	18 000 €	18 000 €
Dr Rainer STROHMENGER (1)	Jetons de présence	-	-	-
	Autres rémunérations	-	-	-
Gérard Möller	Jetons de présence	-	-	0 €
	Autres rémunérations	-	-	-

(1) Nommé membre du conseil de surveillance par le conseil de surveillance du 4 avril 2013.

(2) Dont 14 000 € au titre de 2011 et 14 000 € au titre de 2012.

Tableau n° 4 : bons de souscription d'actions (BSA) ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués à chaque dirigeant mandataire social par la Société durant les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2013 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe						
Nom du dirigeant mandataire social	Date de l'attribution	Nature des bons	Valorisation des bons selon la méthode Black & Scholes (en euros)	Nombre de BSPCE attribués	Prix d'exercice	Période d'exercice
Benedikt TIMMERMAN	20-déc-13	BSPCE	45 929 €	30 000	4 €	10 ans
Martin KOCH	20-déc-13	BSPCE	52 052 €	34 000	4 €	10 ans
Marie-Christine BISSERY	20-déc-13	BSPCE	38 274 €	25 000	4 €	10 ans
TOTAL				89 000		

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2012 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe						
Nom du dirigeant mandataire social	Date de l'attribution	Nature des bons	Valorisation des bons selon la méthode Black & Scholes (en euros)	Nombre de BSPCE attribués	Prix d'exercice	Période d'exercice
Benedikt TIMMERMAN	11-déc-12	BSPCE	10 197 €	6 325	4 €	10 ans
Martin KOCH	11-déc-12	BSPCE	3 174 €	1 969	4 €	10 ans
	26-juin-12	BSPCE	22 161 €	13 000	4 €	10 ans
Marie-Christine BISSERY	11-déc-12	BSPCE	5 572 €	3 456	4 €	10 ans
TOTAL				24 750		

Aucun BSA ou BSPCE attribué durant l'exercice 2011 aux dirigeants mandataires sociaux par la Société.

Tableau n° 5 : bons de souscription d'actions (BSA) ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) exercés par chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013

Néant

Tableau n°6 : actions attribuées gratuitement à chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013

Néant

Tableau n°7 : actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013

Néant

Tableau n° 8 : Historique des attributions de bons de souscription d'actions (BSA) ou de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribués aux dirigeants mandataires sociaux

Se reporter aux tableaux figurant aux paragraphes 21.1.4.1 et 21.1.4.2.

Tableau n°9 : bons de souscription d'actions (BSA) ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) consentis aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et bons exercés par ces derniers

BSA OU BSPCE CONSENTEES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées	Prix de souscription moyen pondéré par action	2013		2012		2011	
			BSA	BSPCE	BSA	BSPCE	BSA	BSPCE
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	140 709	3,62 €	-	41 349	-	-	-	-
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, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Néant

Tableau n° 11

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants :

Dirigeants mandataires sociaux			Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Contrat de travail							
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Benedikt TIMMERMAN Président du directoire Directeur général	X		X (2)			X	X (1)	
Date début mandat :	Date du dernier renouvellement : 22 avril 2013							
Date fin mandat :	A l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018							
Martin KOCH Membre du directoire Directeur administratif et financier	X			X		X		X
Date début mandat :	Date du dernier renouvellement : 22 avril 2013							
Date fin mandat :	A l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018							
Marie-Christine BISSERY Membre du directoire Directeur recherche et développement	X			X		X	X (3)	
Date début mandat :	Date du dernier renouvellement : 22 avril 2013							
Date fin mandat :	A l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018							

(1) L'indemnité de non concurrence est égale 50% de la moyenne du salaire brut perçu au cours des 6 derniers mois de présence dans la Société. Le montant des engagements de la Société évalué au 31 décembre 2013 est de 66 K€.

(2) Benedikt TIMMERMAN bénéficie d'un contrat d'assurance vie par capitalisation dont les versements s'élèvent à 1 800 € par an.

(3) L'indemnité de non concurrence est égale 50% de la moyenne du salaire brut perçu au cours des 6 derniers mois de présence dans la Société. Le montant des engagements de la Société évalué au 31 décembre 2013 est de 76 K€.

15.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société ou ses filiales aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants

A l'exception des engagements pour indemnités légales de départ à la retraite détaillées sous la note 13 de l'annexe des comptes IFRS établis pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 figurant à la section 20.1 du présent document de base, la Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux.

La Société n'a pas versé de primes d'arrivée ou de départ aux mandataires sociaux.

15.3. Bons de souscription d'actions et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

Le tableau ci-dessous présente, à la date d'enregistrement du présent document de base, une synthèse de l'ensemble des titres ou droits donnant accès au capital en cours de validité, quelle que soit leur nature, émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux.

	BSPCE nov-2005	BSPCE fev-2007	BSPCE oct-2009	BSPCE dec-2010	BSPCE sep-2011	BSPCE juin-2012	BSPCE dec-2012	BSPCE fev-2013	BSPCE dec-2013	Total BSPCE	BSA 01 juil-2008	BSA 31 juil-2008	BSA 24 oct-2009	BSA 22 fev-2010	BSA 17 dec-2010	BSA 2013 Closing 1	BSA dec-2013	Total BSA	Total BSPCE / BSA	Nombre d'actions susceptibles d'être émises au résultat de ces droits
Timmerman Benedikt	24 200	28 000					6 325		30 000	88 525									88 525	88 525
Koch Martin			5 300	42 500		13 000	1 969		34 000	96 769									96 769	96 769
Bissery Marie-Christine			30 800	79 500			3 456		25 000	138 756									138 756	138 756
Total directoire	24 200	28 000	36 100	122 000	-	13 000	11 750	-	89 000	324 050	-	-	-	-	-	-	-	324 050	324 050	
Hercend Thierry											30 800		152 500		30 000	213 300		213 300	213 300	
Möller Gerald															51 000	51 000		51 000	51 000	
de Meeus Ludovic																			-	-
Hoch Didier																35 000	35 000		35 000	35 000
Rainer Strohmenger																			-	-
IRDI															100 000	100 000		100 000	100 000	
Innobiob FCPR															250 000	250 000		250 000	250 000	
<i>Membres du Conseil de surveillance</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30 800	-	152 500	350 000	116 000	649 300	649 300	649 300	649 300	
BioDiscovery II FCPR											133 334				187 499		320 833		320 833	320 833
Partenariat & Innovation 2 FCPI															9 000		9 000		9 000	9 000
Partenariat & Innovation FCPI															9 750		9 750		9 750	9 750
Total Edmond de Rothschild Investment Partners	-	-	-	-	-	-	-	-	-	133 334	-	-	-	206 249	-	339 583	339 583	339 583	339 583	
Allianz Eco Innovation 3																			-	-
Allianz Innovation 10																			-	-
Allianz Innovation 9 FCPI																			-	-
Banque Postale Innovation 3																			-	-
Banque Postale Innovation 5																			-	-
Capital Croissance 4																			-	-
Capital Croissance n°5															106 359		106 359		106 359	106 359
Idinvest Croissance																			-	-
Idinvest Patrimoine																			-	-
Idinvest Patrimoine 2															289 535		289 535		289 535	289 535
La Banque Postale Innovation 11																			-	-
Objectif Innovation																			-	-
Objectif Innovation 2																			-	-
Objectif Innovation 5																			-	-
Objectif Innovation Patrimoine 4																			-	-
Objectif Innovation Patrimoine n°5															203 857		203 857		203 857	203 857
SG Innovation 11																			-	-
Stratégie PME 2011																			-	-
Total IDInvest Partners	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	599 751	-	599 751	599 751	599 751	599 751
Amundi - AI FIP Opportunity Grand Sud															13 156		13 156		13 156	13 156
Amundi - Innovation Technologies															5 626		5 626		5 626	5 626
Amundi - Innovation Technologies 2															16 147		16 147		16 147	16 147
Amundi - Multistrategies Innovation															2 570		2 570		2 570	2 570
Total Amundi Private Equity Funds	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37 499	-	37 499	37 499	37 499	37 499

(1) Une description détaillée des termes de chacun des plans mentionnés ci-dessus figure à la section 21.1.4 « Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription » du présent document de base. Les chiffres indiqués correspondent au nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice de chacun des droits ou des valeurs mobilières donnant accès au capital.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1. DIRECTION DE LA SOCIETE

La composition et les informations relatives aux membres du directoire font l'objet des développements présentés aux chapitres 14 « Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale » et 21.2 « Acte constitutif et statuts » du présent document de base.

16.2. INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET LA SOCIETE

Monsieur Benedikt Timmerman est salarié de la Société depuis le 1^{er} juin 2003. A compter du 1^{er} janvier 2011, il exerce les fonctions de directeur général en charge du développement de la Société.

Monsieur Martin Koch est salarié de la Société depuis le 2 juillet 2007. A compter du 3 septembre 2007, il exerce les fonctions de directeur administratif et financier.

Madame Marie-Christine Bissery est salariée de la Société depuis le 1^{er} septembre 2008. A compter de cette date, elle exerce les fonctions de directeur recherche et développement.

Le docteur Thierry Hercend a conclu avec la Société un contrat de conseil en matière de stratégie technologique, de développement et de financement de jeunes entreprises dans le domaine des biotechnologies et de la santé à compter du 1^{er} août 2008. Il est, par ailleurs, associé, par un contrat de consultant, à la société Edmond de Rothschild Investment Partners.

Le docteur Didier Hoch, via la société Hoch Strategy SARL, a conclu avec la Société un contrat de consultant en matière d'industrie pharmaceutique à compter du 17 mai 2011.

Il n'existe pas d'autre contrat liant un mandataire social à la Société.

16.3. CONSEIL DE SURVEILLANCE ET COMITES SPECIALISES – GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

16.3.1. Conseil de surveillance

La composition et les informations relatives aux membres du conseil de surveillance font l'objet des développements présentés aux chapitres 14 « Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale » et 21.2 « Acte constitutif et statuts » du présent document de base.

Les membres du conseil de surveillance peuvent être rémunérés par des jetons de présence qui sont alloués entre les membres du conseil de surveillance en fonction de leur assiduité aux séances du conseil de surveillance et de leur participation à des comités spécialisés.

Un nouveau règlement intérieur a été adopté par le conseil de surveillance lors de sa réunion du 20 février 2014.

Ce règlement intérieur regroupe, notamment, les principes de conduite et les obligations des membres du conseil de surveillance de la Société. Chaque membre du conseil de surveillance s'engage à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du conseil. Il informe le conseil des situations de conflit d'intérêts auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, il rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir d'effectuer des opérations sur les titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du conseil de surveillance est tenu de déclarer à la Société et à l'AMF les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

Le conseil de surveillance estime qu'il dispose en la personne du Docteur Didier Hoch et du Docteur Gerald Möller de deux membres indépendants au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext et validé en tant que code de référence par l'AMF dans la mesure où le Docteur Didier HOCH et le Docteur Gerald Möller :

- ne sont ni salariés ni mandataires sociaux dirigeants de la Société ou d'une société de son groupe et ne l'ont pas été au cours des trois dernières années ;
- ne sont pas clients, fournisseurs ou banquiers significatifs de la Société, ou dont la Société ou son groupe représenterait une part significative de l'activité ;
- ne sont pas actionnaires de référence de la Société ;
- n'ont pas de liens familiaux proches avec un mandataire social ou un actionnaire de référence; et
- n'ont pas été auditeurs de la Société au cours des trois dernières années.

Le nombre de réunions du conseil de surveillance tient compte des différents événements qui ponctuent la vie de la Société. Ainsi, le conseil de surveillance se réunit d'autant plus fréquemment que l'actualité de la Société le justifie.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013, le conseil de surveillance de la Société s'est réuni 10 fois et le taux de présence moyen des membres du conseil de surveillance s'est élevé à 93%.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, le conseil de surveillance de la Société s'est réuni 6 fois et le taux de présence moyen des membres du conseil de surveillance s'est élevé à 88%.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2011, le conseil de surveillance de la Société s'est réuni 9 fois et le taux de présence moyen des membres du conseil de surveillance s'est élevé à 98%.

A la date d'enregistrement du présent document de base, le conseil de surveillance comprend également un censeur, à savoir l'IRDI représentée par Monsieur Jean-Michel Petit. Le censeur est convoqué aux réunions du conseil de surveillance dans les mêmes conditions que les membres du conseil de surveillance et bénéficie dans ce cadre d'un droit d'information préalable aux réunions du conseil dans les mêmes conditions que les membres du conseil de surveillance. Il assiste aux réunions du conseil avec voix consultative seulement (se reporter au paragraphe 21.2.2.2.2 du document de base contenant les dispositions statutaires concernant les censeurs).

16.3.2. Comités spécialisés

16.3.2.1. Comité d'audit

La Société a mis en place, par décision du conseil de surveillance du 20 février 2014, un comité d'audit pour une durée illimitée. Les membres du comité d'audit ont précisé les règles de fonctionnement de leur comité dans un règlement intérieur approuvé par le conseil de surveillance le 20 février 2014.

Les principaux termes du règlement intérieur du comité d'audit sont décrits ci-dessous.

16.3.2.2. Composition

Le comité d'audit est composé au minimum de deux membres désignés par le conseil de surveillance après avis du comité des nominations et des rémunérations. Les membres du comité d'audit sont choisis parmi les membres du conseil de surveillance et, dans la mesure du possible, deux tiers d'entre eux sont des membres indépendants, dont au moins un disposant de compétences particulières en matière financière ou comptable, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière et comptable.

A la date d'enregistrement du présent document de base, les membres du comité d'audit sont :

- Olivier Martinez,
- Alexandre Flageul, et
- Gerald Möller, membre indépendant

Attributions

Le comité d'audit est chargé notamment :

- d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les commissaires aux comptes ;
- d'émettre une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale et de revoir les conditions de leur rémunération ;
- d'assurer le suivi de l'indépendance des commissaires aux comptes ;
- d'examiner les conditions d'utilisation des produits dérivés ;
- de prendre connaissance périodiquement de l'état des contentieux importants ;
- d'examiner les procédures de la Société en matière de réception, conservation et traitement des réclamations ayant trait à la comptabilité et aux contrôles comptables effectués en interne, aux questions relevant du contrôle des comptes ainsi qu'aux documents transmis par des employés sur une base anonyme et confidentielle et qui mettraient en cause des pratiques en matière comptable ou de contrôle des comptes ; et
- de manière générale, d'apporter tout conseil et formuler toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Fonctionnement

Le comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an avec les commissaires aux comptes si son président l'estime utile, selon un calendrier fixé par son président, pour examiner les comptes consolidés annuels, semestriels et, le cas échéant, trimestriels, sur un ordre du jour arrêté par son

président et adressé aux membres du comité d'audit sept jours au moins avant la date de la réunion. En tout état de cause il se réunit préalablement à la présentation des comptes annuels par le directoire au conseil de surveillance pour examiner ceux-ci. Il se réunit aussi à la demande de son président, de deux de ses membres, du président du conseil de surveillance ou du président du directoire de la Société.

Le comité d'audit peut entendre tout membre du directoire de la Société et procéder à la réalisation de tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission. Le président du comité d'audit en informe au préalable le directoire et le président du conseil de surveillance. En particulier, le comité d'audit a la faculté de procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes ou à leur contrôle (directeur administratif et financier et principaux responsables de la direction financière).

Le comité d'audit procède à l'audition des commissaires aux comptes. Il peut les entendre en dehors de tout représentant de la Société.

Rapports

Le président du comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activité du comité au conseil de surveillance permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du comité au cours de l'exercice écoulé.

Si, au cours de ses travaux, le comité d'audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le président en alerte sans délai le président du conseil de surveillance.

16.3.2.3. Comité des nominations et des rémunérations

La Société a mis en place, par décision du conseil de surveillance du 20 février 2014 un comité des nominations et des rémunérations. Les membres de ce comité ont précisé les règles de fonctionnement de leur comité dans un règlement intérieur approuvé par le conseil de surveillance du 20 février 2014. Les principaux termes du règlement intérieur du comité des nominations et des rémunérations sont décrits ci-dessous.

Composition

Le comité des nominations et des rémunérations est, si possible, composé d'au moins deux membres du conseil de surveillance désignés par ce dernier. Les membres indépendants représentent, dans la mesure du possible, la majorité de ses membres.

Il est précisé en tant que de besoin qu'aucun membre du conseil de surveillance exerçant des fonctions de direction au sein de la Société ne peut être membre du comité des nominations et des rémunérations.

A la date du présent document de base, les membres du comité des nominations et des rémunérations sont :

- Thierry Hercend,
- Raphael Wisniewski, et
- Ludovic de Meeus.

Attributions

Le comité des nominations et des rémunérations est notamment chargé :

- en matière de nominations :
 - de présenter au conseil de surveillance des recommandations sur la composition du directoire, du conseil de surveillance et de ses comités ;
 - de proposer annuellement au conseil de surveillance la liste de ses membres pouvant être qualifiés de « membre indépendant » au regard des critères définis par le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext et validé en tant que code de référence par l'AMF ;
 - d'établir un plan de succession des dirigeants de la Société et d'assister le conseil de surveillance dans le choix et l'évaluation des membres du directoire ;
 - de préparer la liste des personnes dont la désignation comme membre du directoire ou du conseil de surveillance peut être recommandée ; et
 - de préparer la liste des membres du conseil de surveillance dont la désignation comme membre d'un comité du conseil peut être recommandée.
- en matière de rémunérations :
 - d'examiner les principaux objectifs proposés par le directoire en matière de rémunération des dirigeants non mandataires sociaux de la Société, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
 - d'examiner la rémunération des dirigeants non mandataires sociaux, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;
 - de formuler, auprès du conseil de surveillance, des recommandations et propositions concernant :
 - la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des membres du directoire. Le comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché, et
 - les plans d'actions gratuites, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux membres du directoire,
 - d'examiner le montant total des jetons de présence et leur système de répartition entre les membres du conseil de surveillance, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du conseil de surveillance,
 - de préparer et de présenter les rapports, le cas échéant, prévus par le règlement intérieur du conseil de surveillance, et
 - de préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le conseil de surveillance ou le directoire en matière de rémunération.

De manière générale, le comité des nominations et des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Modalités de fonctionnement

Le comité des nominations et des rémunérations se réunit au moins quatre fois par an, selon un calendrier fixé par son président, sur un ordre du jour arrêté par son président et adressé aux membres du comité des nominations et des rémunérations sept jours au moins avant la date de la réunion. Il se réunit aussi à la demande de son président, de deux de ses membres, du président du conseil de surveillance ou du président du directoire.

Tous les membres du conseil de surveillance non dirigeants peuvent participer librement à ses réunions.

Le président du conseil de surveillance de la Société, s'il n'est pas membre du comité, peut être invité à participer aux réunions du comité. Le comité l'invite à lui présenter ses propositions. Il n'a pas voix délibérative et n'assiste pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Le comité des nominations et des rémunérations peut demander au président du directoire à bénéficier de l'assistance de tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour. Le président du comité des nominations et des rémunérations ou le président de séance attire l'attention de toute personne participant aux débats sur les obligations de confidentialité qui lui incombent.

Rapports

Le président du comité des nominations et des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus d'activité du comité au conseil de surveillance permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du comité au cours de l'exercice écoulé.

Le comité des rémunérations examine notamment le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

16.4. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Dans un souci de transparence et d'information du public, dans la perspective, notamment, de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux pratiques du gouvernement d'entreprise.

Afin de se conformer aux exigences de l'article L. 225-68 du Code de commerce, la Société a désigné le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext comme code de référence auquel elle entend se référer à l'issue de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites.

Pour autant, à la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne s'est pas conformée à l'ensemble des recommandations édictées par le Code de gouvernement d'entreprise. La Société considère en particulier qu'elle ne se trouve pas en conformité avec les recommandations suivantes :

- ***Cumul d'un contrat de travail et d'un mandat social***

Le conseil de surveillance a autorisé le cumul du contrat de travail avec un mandat social pour Benedikt Timmerman, président du directoire, compte tenu de la taille de la Société.

- ***Publication du règlement intérieur du conseil de surveillance***

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société n'a pas rendu public le règlement intérieur dont son conseil de surveillance s'est doté le 20 février 2014 mais envisage de le publier sur le site internet de la Société.

- ***Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil***

Le conseil de surveillance de la Société n'a pas procédé à ce jour à l'évaluation de ses méthodes de travail et de son fonctionnement. Cette action sera inscrite dans le plan de travail du conseil au cours de l'année 2014 sous la forme d'une auto-évaluation. Les résultats feront l'objet d'un débat au sein du conseil et se traduiront par un plan d'actions.

16.5. RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE

Conformément aux dispositions de l'article 222-9 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers et en application des dispositions de l'article L. 225-68 du Code de commerce, à compter de l'exercice 2014, et pour autant que les actions de la Société aient été admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le président du conseil de surveillance rendra compte dans un rapport de la composition du conseil et de l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil de surveillance ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

La Société envisage, dans le cadre de son développement et en vue de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, d'améliorer ses principes en matière de contrôle interne et de compléter le dispositif existant en se référant au guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du cadre de référence relatif aux dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne publié par l'AMF le 22 juillet 2010.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société dispose néanmoins d'ores et déjà des procédures de contrôle interne suivantes :

Organisation du département comptable et financier

La fonction comptable et financière est gérée en interne par une équipe composée de trois personnes dont le directeur financier.

La Société est soucieuse de préserver une séparation entre ses activités de production et de supervision des états financiers et a recours à des experts indépendants pour l'évaluation de postes comptables complexes (engagements de retraites, évaluation des BSA / BSPCE) et/ou faisant appel à des hypothèses subjectives.

La réalisation de la paie et la revue fiscale sont confiées à un expert-comptable.

Les comptes établis en normes françaises et IFRS, produits avec l'assistance de cabinet d'expertise comptable indépendants, sont soumis pour audit aux co-commissaires aux comptes de la Société.

Processus budgétaire

La Société établit un budget annuel des dépenses par projets qui est revu trimestriellement sous forme de projection tenant compte des dépenses réalisées, des ajustements à effectuer tant en matière de revenus que de dépenses restant à engager.

Ces éléments sont transmis au conseil de surveillance sous forme d'un rapport trimestriel.

Délégation de pouvoirs

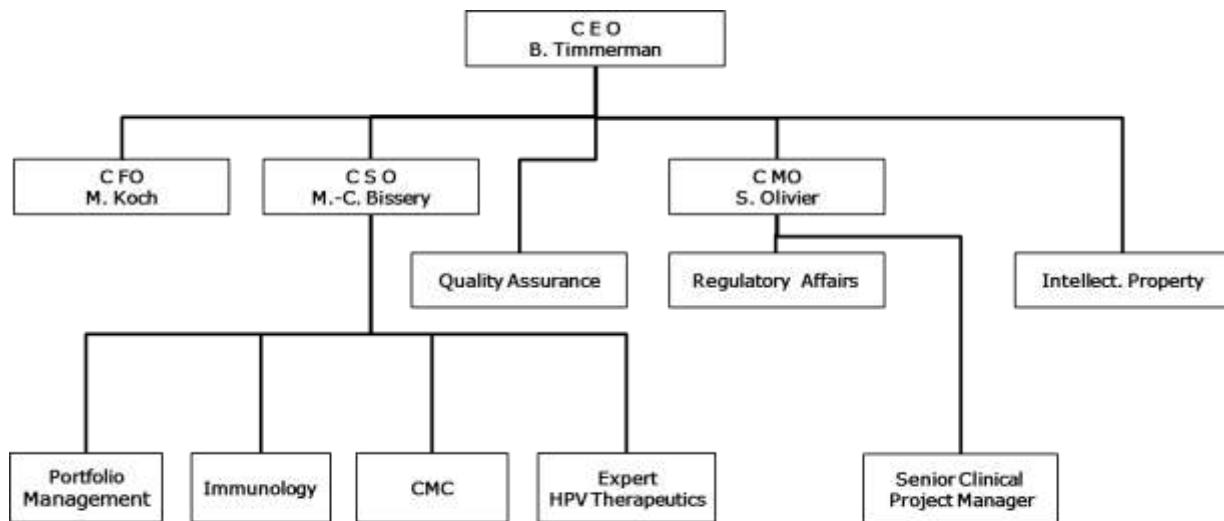
La Société a mis en place une procédure en matière de délégations de pouvoirs et de signatures pour les paiements de factures et la signature des bons de commandes.

17. SALARIÉS

17.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

17.1.1. Organigramme opérationnel

Genticel emploie à la date du présent document de base, 31 personnes dont 28 en CDI, 2 en CDD et une personne en Contrat d'Apprentissage. L'effectif comporte 23 cadres, dont 3 MBA, 1 Médecin, 2 Pharmacien(ne)s, 9 PhD, 7 scientifiques, 4 ingénieurs et 1 Responsable Administratif et Comptable. Les trois MBA et une des Pharmacien(ne)s sont également Ingénieurs ou PhD (comptés 2 fois).



CEO : Chief Executive Officer; CFO : Chief Financial Officer; CSO : Chief Scientific Officer; CMO : Chief Medical Officer
CMC: Chemistry, Manufacturing & Control

Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées aux sections 6.12.1 et 14.1.5 du présent document de base.

17.1.2. Nombre et répartition des effectifs

A la clôture des périodes considérées, l'effectif de la Société par catégorie a évolué comme suit :

Effectifs	2013	2012	2011
Direction, administration	4	4	4
Recherche & Développement	26	27	25
TOTAL	30	31	29

Au 31 décembre 2013, Genticel emploie 30 collaborateurs basés en France à Paris ou Toulouse.

17.2. Participations et stocks options des membres de la direction

Il est renvoyé aux sections 15.3 « Bons de souscription d'actions et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise » et 18.1 « Répartition du capital et des droits de vote ».

17.3. Participation des salariés dans le capital de la Société

Certains salariés sont titulaires de BSPCE pouvant leur conférer une participation de 4,01% du capital en cas d'exercice intégral (voir sections 21.1.4.1et 21.1.4.2).

17.4. Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1. Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau détaillé de l'actionnariat ci-après présente la répartition du capital social et des droits de vote de la Société à la date d'enregistrement du présent document de base en supposant la conversion de l'ensemble des actions de préférence P1, P3 et P5 en autant d'actions ordinaires.

	Situation la date		Situation à la date d'enregistrement du document de base sur une base pleinement diluée *								
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote **	Exercice des BSPCE	Nombre d'actions post exercice des BSPCE	% du capital et des droits de vote post exercice des BSPCE **	Exercice des BSA ***	Nombre d'actions post exercice des BSA	% du capital et des droits de vote post exercice des BSA **	Conversion des OC	Nombre d'actions post exercice des BSPCE, des BSA et conversion des OC	% du capital et des droits de vote post exercice des BSPCE, des BSA et conversion des OC **
Timmerman Benedikt	481 564	4,48%	88 525	570 089	5,06%		570 089	4,88%		570 089	4,63%
Koch Martin	13 453	0,13%	96 769	110 222	0,98%		110 222	0,94%		110 222	0,90%
Bissery Marie-Christine			138 756	138 756	1,23%		138 756	1,19%		138 756	1,13%
Total directoire	495 017	4,61%	324 050	819 067	7,28%		819 067	7,00%		819 067	6,66%
Hercend Thierry						213 300	213 300	1,82%		213 300	1,73%
Hoch Didier						35 000	35 000	0,30%		35 000	0,28%
Möller Gerald						51 000	51 000	0,44%		51 000	0,41%
de Meus Ludovic	47 945	0,45%	47 945	47 945	0,43%		47 945	0,41%		47 945	0,39%
Sette Alessandro (Science board)	2 700	0,03%	2 700	2 700	0,02%		2 700	2 700	0,02%	2 700	0,02%
Gold Larry (Science board)											
Serouge Gilles	2 400	0,02%	2 400	2 400	0,02%		2 400	0,02%		2 400	0,02%
Van Heeverswyn Hugo	11 500	0,11%	11 500	11 500	0,10%		11 500	0,10%		11 500	0,09%
Herzberg Max	2 500	0,02%	2 500	2 500	0,02%		2 500	0,02%		2 500	0,02%
Steuperaert Paul	49 900	0,46%	49 900	49 900	0,44%		49 900	0,43%		49 900	0,43%
Terrin Patrice	19 736	0,18%	19 736	19 736	0,18%		19 736	0,17%		19 736	0,16%
Rufenacht Amélie	19 736	0,18%	19 736	19 736	0,18%		19 736	0,17%		19 736	0,16%
Total autres fondateurs, consultants et mandataires sociaux	156 417	1,46%	156 417	1,39%	302 000	458 417	3,92%			458 417	3,72%
Biobiscovery II FCPR	2 105 895	19,61%	2 105 895	2 105 895	18,71%	133 334	2 239 229	19,15%		2 239 229	18,20%
Partenariat & Innovation 2 FCP1	66 930	0,62%	66 930	66 930	0,59%		66 930	0,57%		66 930	0,54%
Partenariat & Innovation FCP1	72 508	0,68%	72 508	72 508	0,64%		72 508	0,62%		72 508	0,59%
Total Edmond de Rothschild Investment Partners	2 245 333	20,90%	2 245 333	19,94%	133 334	2 378 667	20,34%			2 378 667	19,33%
Allianz Eco Innovation 3	25 973	0,24%	25 973	25 973	0,23%		25 973	0,22%		25 973	0,21%
Allianz Innovation 10	212 508	1,98%	212 508	212 508	1,89%		212 508	1,82%		212 508	1,73%
Allianz Innovation 9 FCPI	475 019	4,42%	475 019	475 019	4,22%		475 019	4,06%		475 019	3,86%
Banque Postale Innovation 3	162 506	1,51%	162 506	162 506	1,44%		162 506	1,39%		162 506	1,32%
Banque Postale Innovation 5	112 504	1,05%	112 504	112 504	1,00%		112 504	0,96%		112 504	0,91%
Capital Croissance 4	61 271	0,57%	61 271	61 271	0,54%		61 271	0,52%		61 271	0,50%
Capital Croissance n°5	47 951	0,45%	47 951	47 951	0,43%		47 951	0,41%	53 179	101 130	0,82%
Idinvest Croissance	11 987	0,11%	11 987	11 987	0,11%		11 987	0,10%		11 987	0,10%
Idinvest Patrimoine	139 191	1,30%	139 191	139 191	1,24%		139 191	1,19%		139 191	1,13%
Idinvest Patrimoine 2	130 534	1,22%	130 534	130 534	1,16%		130 534	1,12%	144 768	275 302	2,24%
Idinvest Patrimoine 3									225 650	225 650	1,83%
La Banque Postale Innovation 11	9 989	0,09%	9 989	9 989	0,09%		9 989	0,09%		9 989	0,08%
Objectif Innovation	212 508	1,98%	212 508	212 508	1,89%		212 508	1,82%		212 508	1,73%
Objectif Innovation 2	75 003	0,70%	75 003	75 003	0,67%		75 003	0,64%		75 003	0,61%
Objectif Innovation 5	19 313	0,18%	19 313	19 313	0,17%		19 313	0,17%		19 313	0,16%
Objectif Innovation Patrimoine n°4	48 467	0,45%	48 467	48 467	0,43%		48 467	0,41%		48 467	0,39%
Objectif Innovation Patrimoine n°5	91 906	0,86%	91 906	91 906	0,82%		91 906	0,79%	101 928	193 834	1,58%
Objectif Innovation Patrimoine n°6									74 226	74 226	0,60%
SG Innovation 11	7 991	0,07%	7 991	7 991	0,07%		7 991	0,07%		7 991	0,06%
Stratégie PME 2011	15 983	0,15%	15 983	15 983	0,14%		15 983	0,14%		15 983	0,13%
Total iDInvest Partners	1 860 604	17,32%	1 860 604	16,53%	1 860 604	15,91%	599 751	2 460 355	599 751	2 460 355	19,99%
Amundi - AI FIP Opportunity Grand Sud	271 229	2,53%	271 229	271 229	2,41%		271 229	2,32%	13 156	284 385	2,31%
Amundi - Innovation Technologies	115 966	1,08%	115 966	115 966	1,03%		115 966	0,99%		115 966	0,94%
Amundi - Innovation Technologies 2	332 914	3,10%	332 914	332 914	2,96%		332 914	2,85%		332 914	2,71%
Amundi - Multistategies Innovation	52 994	0,49%	52 994	52 994	0,47%		52 994	0,45%		52 994	0,43%
Total Amundi Private Equity Funds	773 103	7,20%	773 103	6,87%	773 103	6,61%	13 156	786 259	13 156	786 259	6,39%
A.I.P. n.v.	34 500	0,32%	34 500	34 500	0,31%		34 500	0,30%		34 500	0,28%
Beaufagne s.a.	192 099	1,79%	192 099	192 099	1,71%		192 099	1,64%		192 099	1,56%
Brevimmo n.v.	443 926	4,13%	443 926	443 926	3,94%		443 926	3,80%		443 926	3,61%
CotenVa	80 838	0,75%	80 838	80 838	0,72%		80 838	0,69%		80 838	0,66%
FAM - Mid-Pyrénées	180 725	1,68%	180 725	180 725	1,61%		180 725	1,55%		180 725	1,47%
Innobioc FCPR	1 456 579	13,56%	1 456 579	1 456 579	12,94%		1 456 579	12,46%		1 456 579	11,84%
Institut Pasteur	128 900	1,20%	128 900	128 900	1,14%		128 900	1,10%		128 900	1,05%
IRD1	619 908	5,77%	619 908	619 908	5,51%		619 908	5,30%		619 908	5,04%
LBP S.A.	401 006	3,73%	401 006	401 006	3,56%		401 006	3,43%		401 006	3,26%
Pharminvest S.E.P.	112 600	1,05%	112 600	112 600	1,00%		112 600	0,96%		112 600	0,91%
Wellington Partners Nominee Ltd	1 384 010	12,89%	1 384 010	1 384 010	12,29%		1 384 010	11,84%		1 384 010	11,25%
White Hall n.v.	175 650	1,64%	175 650	175 650	1,56%		175 650	1,50%		175 650	1,43%
Total autres investisseurs financiers	5 210 741	48,51%	5 210 741	46,28%	5 210 741	44,56%			5 210 741	42,34%	
Abdelouahab Hing			12 320	12 320	0,11%		12 320	0,11%		12 320	0,10%
Bonfils Elisabeth			5 060	5 060	0,04%		5 060	0,04%		5 060	0,04%
Bouillette Myriam			34 633	34 633	0,31%		34 633	0,30%		34 633	0,28%
Bridonneau Philippe			17 339	17 339	0,15%		17 339	0,15%		17 339	0,14%
Brusseau-Trojan Muriel			3 373	3 373	0,03%		3 373	0,03%		3 373	0,03%
Capus Anne			10 120	10 120	0,09%		10 120	0,09%		10 120	0,08%
Cohet Nancy			7 309	7 309	0,06%		7 309	0,06%		7 309	0,06%
Diveu Caroline			10 120	10 120	0,09%		10 120	0,09%		10 120	0,08%
Esquerre Michael			13 853	13 853	0,12%		13 853	0,12%		13 853	0,11%
Fossé Astrid			3 373	3 373	0,03%		3 373	0,03%		3 373	0,03%
Goninard Christophe			5 060	5 060	0,04%		5 060	0,04%		5 060	0,04%
Keller Hélène			5 060	5 060	0,04%		5 060	0,04%		5 060	0,04%
Lagarigue Sylvie			3 373	3 373	0,03%		3 373	0,03%		3 373	0,03%
Le Mercy Charlotte			5 060	5 060	0,04%		5 060	0,04%		5 060	0,04%
Misseri Yolande			13 853	13 853	0,12%		13 853	0,12%		13 853	0,11%
Momot Marie			5 060	5 060	0,04%		5 060	0,04%		5 060	0,04%
Palangie Linh			13 853	13 853	0,12%		13 853	0,12%		13 853	0,11%
Songeur Valentine			5 060	5 060	0,04%		5 060	0,04%		5 060	0,04%
Stéphan Marc			3 373	3 373	0,03%		3 373	0,03%		3 373	0,03%
Teruel Christelle			3 373	3 373	0,03%		3 373	0,03%		3 373	0,03%
Vang Sandrine			5 060	5 060	0,04%		5 060	0,04%		5 060	0,04%
Zingone Géraldine			7 309	7 309	0,06%		7 309	0,06%		7 309	0,06%
Total salariés	192 994	192 994	192 994	192 994	1,71%		192 994	1,65%		192 994	1,57%
Total	10 741 215	100,00%	517 044	11 258 259	100,00%	435 334	11 693 593	100,00%	612 907	12 306 500	100,00%

* Les chiffres figurant dans la colonne « Actions Total (Dilué) » sont communiqués sur la base d'un capital pleinement dilué, c'est-à-dire en supposant chacun des bons de souscription d'actions exercés et chacune des obligations convertibles convertie en une action (se référer au paragraphe 21.1.4.3 « Obligations convertibles en action (OC) » du présent document de base).

** Le pourcentage des droits de vote est identique au pourcentage du capital détenu.

*** Il n'est pas tenu compte des BSA_{2013 Closing 1} ces derniers devenant automatiquement caducs au moment de l'introduction, leurs bénéficiaires y ayant renoncé sous réserve de la réalisation de ladite introduction.

*** Il n'est pas tenu compte (i) des 8.200 BSA_{fev-2010} émis au profit de l'Institut Pasteur mais non encore souscrits par ce dernier à la date du présent document de base et (ii) des 1.193.499 BSA_{2013 Closing 1} non encore exercés, ces derniers devenant automatiquement caducs au moment de l'introduction, leurs bénéficiaires y ayant renoncé sous réserve de la réalisation de ladite introduction.

18.2. Actionnaires significatifs non représentés au Conseil de Surveillance

A la date d'enregistrement du présent document de base, Benedikt Timmerman, président du directoire, le FCPR BIOdiscovery II, le FCPI Allianz Innovation 9, l'Institut Régional de Développement Industriel de Midi-Pyrénées (IRDI) et le FCPR Innobio détiennent chacun plus de 5% du capital de la Société et ne sont pas représentés au conseil de surveillance, étant toutefois précisé que :

- Edmond de Rothschild Investment Partners, membre du conseil de surveillance, est la société de gestion du FCPR BIOdiscovery II,
- Kurma Life Sciences Partners, membre du conseil de surveillance, a été nommé en cette qualité sur proposition d'Ildinvest Partners, société de gestion du FCPI Allianz Innovation 9,
- Bpifrance Investissement, membre du conseil de surveillance, a été nommée en cette qualité sur proposition de CDC Entreprises, société de gestion du FCPR Innobio,
- l'Institut Régional de Développement Industriel de Midi-Pyrénées (IRDI) est censeur au sein du conseil de surveillance.

18.3. Droits de vote des principaux actionnaires

A la date d'enregistrement du présent document de base, les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux. Il n'a pas été instauré de droit de vote double.

18.4. Contrôle de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de base, il n'existe pas d'actionnaire de contrôle de la Société au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce.

La Société n'a pas mis en place de mesures en vue de s'assurer que son éventuel contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre ses actionnaires.

18.5. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société et à l'exception du pacte signé entre les principaux actionnaires de la Société le 22 avril 2013, ainsi que les mini pactes conclus entre les principaux actionnaires d'une part et chacun des autres actionnaires et titulaires de valeur mobilière donnant accès au capital de la Société d'autre part qui seront automatiquement résiliés à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

18.6. Etat des nantissements d'actions de la Société

Néant

19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS

19.1. Opérations intra-groupe

La Société ne dispose pas de filiales à la date du document de base.

19.2. Conventions significatives conclues avec des apparentés

La Société a conclu avec le docteur Thierry Hercend un contrat de conseil en matière de stratégie technologique, de développement et de financement de jeunes entreprises dans le domaine des biotechnologies et de la santé à compter du 1^{er} août 2008. Il est, par ailleurs, associé, par un contrat de consultant à la société Edmond de Rothschild Investment Partners.

Cette convention est mentionnée dans les rapports spéciaux établis par les commissaires aux comptes de la Société (voir section 19.3 du présent document de base) dans ce cadre.

La Société a conclu avec le docteur Didier Hoch, via la société Hoch Strategy SARL, un contrat de consultant en matière d'industrie pharmaceutique à compter du 17 mai 2011.

Cette convention est mentionnée dans les rapports spéciaux établis par les commissaires aux comptes de la Société (voir section 19.3 du présent document de base) dans ce cadre.

19.3. Rapports spéciaux des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

19.3.1. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées – Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

« Aux actionnaires,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, ainsi que les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

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

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions non autorisées préalablement

En application des articles L.225-90 et L. 823-12 du code de commerce, nous vous signalons que les conventions suivantes n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

Il nous appartient de vous communiquer les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie.

1) Convention avec Monsieur le Docteur Thierry HERCEND

Personne concernée : Thierry HERCEND, Président du Conseil de surveillance de votre société
Votre société a renouvelé en 2013 un contrat initialement conclu avec le Docteur Thierry HERCEND en 2008. Ce dernier a pour mission :

- d'assister le Directoire pour définir et mettre en place une stratégie technologique de développement préclinique et clinique,
- d'assister l'entreprise au cours de levée de fonds ayant pour objectif de favoriser la croissance de la structure.

Ce renouvellement de contrat a pris effet au 1^{er} janvier 2013 pour une durée de 12 mois renouvelable par tacite reconduction. Ces prestations de services donnent lieu à une rémunération fixée à un montant forfaitaire mensuel de 5 000 € HT.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013, la charge comptabilisée par votre société s'élève à 60 000 € HT.

Cette convention, renouvelable par tacite reconduction, a fait l'objet d'une autorisation préalable par votre conseil de surveillance et d'une approbation par votre assemblée générale lors de sa conclusion à l'origine.

Suite à une évolution récente de la doctrine de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes, une tacite reconduction étant désormais considérée comme une nouvelle convention, la procédure n'a pas pu être mise en œuvre préalablement à l'exécution de ladite convention.

Nous vous précisions que, lors de sa réunion du 7 février 2014 votre conseil de surveillance a autorisé a posteriori la reconduction de cette convention.

2) Convention avec Monsieur le Docteur Didier HOCH

Personne concernée : Didier HOCH, membre indépendant du Conseil de Surveillance de votre société.

Votre société a renouvelé en 2013 un contrat initialement conclu avec le Docteur HOCH en 2011. Ce dernier a pour mission de conseiller la société :

- sur le développement marketing
- sur la stratégie d'accès au marché

Un avenant au contrat initial a prolongé la durée du contrat jusqu'au 31 décembre 2013 et a précisé que le contrat est renouvelable par tacite reconduction à compter du 1^{er} janvier 2014.

Chacune des interventions du Docteur HOCH donne lieu à une rémunération forfaitaire journalière hors taxes de 2 000 €. Les frais de déplacement sont remboursables sur présentation des justificatifs.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013, la charge comptabilisée s'élève à :

- 18 000 € HT au titre des interventions du Docteur HOCH ;
- 1 653,75 € au titre de ses frais de déplacement.

Cette convention, initialement renouvelable par avenant, a fait l'objet d'une autorisation préalable par votre conseil de surveillance et d'une approbation par votre assemblée générale lors de sa conclusion à l'origine.

Suite à une évolution récente de la doctrine de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes, un avenant au contrat étant désormais considéré comme une nouvelle convention, la procédure n'a pas pu être mise en œuvre préalablement à l'exécution de ladite convention.

Nous vous précisions que, lors de sa réunion du 7 février 2014 votre conseil de surveillance a autorisé a posteriori la reconduction de cette convention.

3) Convention avec Madame Marie-Christine BISSERY

Personne concernée : Marie-Christine BISSERY, membre du Directoire de votre société

Votre société a formalisé un avenant au contrat de travail à durée indéterminée de Madame Marie-Christine BISSERY, Directeur Recherche et Développement, portant sur le passage à temps plein le temps de travail de cette dernière.

Sur l'exercice clos le 31 décembre 2013, Madame Marie-Christine BISSERY a perçu au titre de ses fonctions de Directeur Recherche et Développement une rémunération annuelle brute de 155 372 €. Votre conseil de surveillance, jugeant que cet avenant constituait sur une opération courante conclue à des conditions normales, n'a pas jugé nécessaire d'autoriser ledit avenant préalablement à son exécution.

Nous vous précisions que, lors de sa réunion du 7 février 2014 votre conseil de surveillance a autorisé a posteriori cette convention.

Conventions des exercices antérieurs non soumises à l'approbation d'une précédente assemblée générale

Nous avons été avisés des conventions suivantes, autorisées au cours de l'exercice 2010 et qui n'ont pas été soumises à l'approbation de l'assemblée générale.

1) Convention avec Monsieur Benedikt TIMMERMAN

Personne concernée : Benedikt TIMMERMAN, Président du Directoire de votre société

Votre conseil de surveillance du 22 février 2010 a autorisé la conclusion par votre société d'un contrat de travail à durée indéterminée avec Monsieur Benedikt TIMMERMAN en qualité de Directeur Général en charge du développement de la société.

Sur l'exercice clos le 31 décembre 2013, Monsieur Benedikt TIMMERMAN a perçu au titre de ses fonctions de Directeur Général en charge du développement de la société une rémunération annuelle brute de 134 652 €.

2) Convention avec Monsieur Martin KOCH

Personne concernée : Martin KOCH, membre du Directoire de votre société

Votre conseil de surveillance du 22 février 2010 a autorisé la formalisation d'un avenant au contrat de travail à durée indéterminée de Monsieur Martin KOCH, Directeur administratif et financier, portant sur l'évolution de sa rémunération.

Sur l'exercice clos le 31 décembre 2013, Monsieur Martin KOCH a perçu au titre de ses fonctions de Directeur administratif et financier une rémunération annuelle brute de 107 100 €.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris et Toulouse, le 10 février 2014

Les commissaires aux comptes

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

SYGNATURES

Laurent Bouby

Associé

Laure Mulin

Associée

»

19.3.2. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées – Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012

« Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

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

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-86 du code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-57 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Convention avec Monsieur le Docteur Thierry Hercend

Par autorisation de Conseil de surveillance en date du 3 septembre 2008, votre société a conclu un contrat avec le Docteur Thierry Hercend. Ce dernier a pour mission :

- d'assister le Directoire pour définir et mettre en place une stratégie technologique de développement préclinique et clinique,
- d'assister l'entreprise au cours de levée de fonds ayant pour objectif de favoriser la croissance de la structure.

Ce contrat a pris effet au 1er août 2008 pour une durée de 12 mois renouvelable par tacite reconduction.

Ces prestations de services donnent lieu à une rémunération fixée à un montant forfaitaire mensuel de 5 000 € HT.

Les charges administratives sont facturées pour un montant forfaitaire mensuel de 100 € HT.

Au titre de l'exercice clos le 31/12/2012 la charge comptabilisée s'élève à 60 000 € HT.

Convention avec Monsieur le Docteur Didier Hoch

Par autorisation de Conseil de surveillance en date du 17 mai 2011, votre société a conclu un contrat avec le Docteur Hoch. Ce dernier a pour mission de conseiller la société :

- sur le développement marketing,
- sur la stratégie d'accès au marché.

Ce contrat a pris effet au 6 avril 2011 pour une durée de 12 mois. Tout renouvellement de contrat doit donner lieu à la rédaction d'un avenant.

Chacune des interventions du Docteur Hoch donne lieu à une rémunération forfaitaire journalière hors taxes de 3 000 €.

Par avenant en date du 17 mai 2011, cette rémunération forfaitaire journalière a été ramenée à 2 000 €.

Les frais de déplacement sont remboursables sur présentation des justificatifs.

Au titre de l'exercice clos le 31/12/2012 la charge comptabilisée s'élève à :

- 18 000 € HT au titre des interventions du Docteur Hoch,
- 1 754,56 € au titre de ses frais de déplacement.

Toulouse, 29 mars 2013

Jean LABERENNE »

19.3.3. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées – Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011

« Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

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

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-88 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil de conseil de surveillance.

Convention avec Monsieur le Docteur Didier Hoch

Par autorisation de Conseil de surveillance en date du 17 mai 2011, votre société a conclu un contrat avec le Docteur Hoch. Ce dernier a pour mission de conseiller la société :

- sur le développement marketing,
- sur la stratégie d'accès au marché.

Ce contrat a pris effet au 6 avril 2011 pour une durée de 12 mois. Tout renouvellement de contrat doit donner lieu à la rédaction d'un avenant.

Chacune des interventions du Docteur Hoch donne lieu à une rémunération forfaitaire journalière hors taxes de 3 000 €.

Par avenant en date du 17 mai 2011, cette rémunération forfaitaire journalière a été ramenée à 2 000 €.

Les frais de déplacement sont remboursables sur présentation des justificatifs.

Au titre de l'exercice clos le 31/12/2011 la charge comptabilisée s'élève à :

- 27 000 € HT au titre des interventions du Docteur Hoch
- 1 646 € au titre de ses frais de déplacement

Personne concernée : Docteur Hoch, membre du conseil de surveillance

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-57 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Convention avec Monsieur le Docteur Thierry Hercend

Par autorisation de Conseil de surveillance en date du 3 septembre 2008, votre société a conclu un contrat avec le Docteur Thierry Hercend. Ce dernier a pour mission :

- d'assister le Directoire pour définir et mettre en place une stratégie technologique de développement préclinique et clinique
- d'assister l'entreprise au cours de levée de fonds ayant pour objectif de favoriser la croissance de la structure.

Ce contrat a pris effet au 1er août 2008 pour une durée de 12 mois renouvelable par tacite reconduction.

Ces prestations de services donnent lieu à une rémunération fixée à un montant forfaitaire de 5 000 € HT.

Les charges administratives sont facturées pour un montant forfaitaire mensuel de 100 € HT.

Au titre de l'exercice clos le 31/12/2011 la charge comptabilisée s'élève à 60 000 € HT.

Toulouse, le 11 juin 2012

Jean LABERENNE »

20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

20.1. Comptes établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013

20.1.1. Etat de situation financière

GENTICEL Etat de situation financière	Notes	31/12/2013 €	31/12/2012 €	31/12/2011 €
ACTIF				
Immobilisations incorporelles	3	26 776	26 626	32 651
Immobilisations corporelles	4	49 268	87 312	162 796
Autres actifs financiers non courants	5	9 169	9 007	8 656
Total actifs non courants		85 213	122 945	204 103
Stocks	6	44 415	34 638	49 750
Autres créances	7	2 551 655	1 512 167	1 745 951
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8	3 839 047	1 555 894	2 792 201
Total actifs courants		6 435 117	3 102 699	4 587 902
Total Actif		6 520 330	3 225 644	4 792 005
PASSIF				
Capitaux propres				
Capital	10	969 434	699 847	699 847
Primes d'émission et d'apport	10	11 219 831	3 318 396	3 318 396
Autres éléments du Résultat global	10	(35 528)	(84 040)	(433)
Réserves - part du groupe	10	(4 168 932)	(1 007 046)	4 076 210
Résultat - part du groupe	10	(5 962 728)	(5 654 182)	(5 199 596)
Capitaux propres, part du Groupe		2 022 076	(2 727 025)	2 894 423
Intérêts ne conférant pas le contrôle		-	-	-
Total des capitaux propres		2 022 076	(2 727 025)	2 894 423
Passifs non courants				
Engagements envers le personnel	13	251 015	246 958	129 012
Dettes financières non courantes	12	1 430 768	1 253 494	378 510
Provisions et autres dettes non courantes		-	-	-
Passifs non courants		1 681 783	1 500 451	507 522
Passifs courants				
Dettes financières courantes	12	283 293	3 257 319	296 244
Provisions		-	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	14	1 922 035	654 119	608 728
Dettes fiscales et sociales	14	591 971	538 858	484 601
Autres créateurs et dettes diverses	14	19 172	1 922	487
Passifs courants		2 816 471	4 452 218	1 390 060
Total Passif		6 520 330	3 225 644	4 792 005

20.1.2. Compte de résultat

GENTICEL Compte de résultat	Notes	31/12/2013 €	31/12/2012 €	31/12/2011 €
Chiffre d'affaires		-	-	-
Coûts des ventes		-	-	-
Marge brute		-	-	-
Frais de recherche et développement net				
Frais de recherche et développement	16	(6 910 500)	(5 373 033)	(5 455 627)
Subvention	16	2 297 626	1 257 334	1 585 527
Frais généraux et administratifs	16	(1 458 285)	(1 332 852)	(1 364 931)
Autres produits	16	22 635	68 546	27 157
Autres charges		-	-	-
Résultat opérationnel		(6 048 524)	(5 380 006)	(5 207 874)
Charges financières	18	64 615	(289 371)	(44 517)
Produits financiers	18	21 180	15 195	52 796
Résultat avant impôts		(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
Charge d'impôts		-	-	-
Résultat net de la période des activités poursuivies		(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
Résultat des activités abandonnées		-	-	-
Résultat net		(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
<i>Part du Groupe</i>		(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
<i>Intérêts ne conférant pas le contrôle</i>		-	-	-
Résultat par action	Notes	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation		9 435 632	6 998 466	6 998 466
Résultat de base par action (€/action)	20	(0,63)	(0,81)	(0,74)
Résultat dilué par action (€/action)	20	(0,63)	(0,81)	(0,74)

20.1.3. Etat du Résultat Global

GENTICEL - IFRS Etat du Résultat Global	31/12/2013 €	31/12/2012 €	31/12/2011 €
Bénéfice de l'exercice	(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
Couverture de flux de trésorerie	-	-	-
Ecarts actuariels (non recyclables)	48 512	(83 607)	(433)
Actifs disponibles à la vente	-	-	-
Ecarts de conversion de consolidation	-	-	-
Effet d'impôts rattachables à ces éléments	-	-	-
Autres éléments du résultat global (net d'impôts)	48 512	(83 607)	(433)
Résultat Global	(5 914 217)	(5 737 788)	(5 200 029)
<i>Part du Groupe</i>	(5 914 217)	(5 737 788)	(5 200 029)
<i>Intérêts ne conférant pas le contrôle</i>	-	-	-

20.1.4. Variation des capitaux propres

	Capital Nombre d'actions	Capital	Primes liées au capital	Réserves et résultat	Ecart de conversion	Ecart actuariels	Capitaux propres part du Groupe	Intérêts ne conferant pas le contrôle	Capitaux propres	
GENTICEL										
Variation des capitaux propres consolidés										
		€	€	€	€	€	€	€	€	
Au 1er janvier 2011		6 998 466	699 847	3 318 012	3 728 778	-	-	7 746 637	-	7 746 637
Résultat net 2011				(5 199 596)			(5 199 596)		(5 199 596)	
Autres éléments du résultat global					(433)	(433)	(433)		(433)	
Résultat global				(5 199 596)	-	(433)	(5 200 029)	-	(5 200 029)	
Dividendes							-		-	
Émission d'actions							-		-	
Souscription de BSA			384				384		384	
Paiements en actions				347 431			347 431		347 431	
Autres							-		-	
Au 31 décembre 2011		6 998 466	699 847	3 318 396	(1 123 386)	-	(433)	2 894 423	-	2 894 423
Résultat net 2012				(5 654 181)			(5 654 181)		(5 654 181)	
Autres éléments du résultat global					-	(83 607)	(83 607)		(83 607)	
Résultat global				(5 654 181)	-	(83 607)	(5 737 788)	-	(5 737 788)	
Dividendes							-		-	
Émission d'actions							-		-	
Souscription de BSA							-		-	
Paiements en actions				116 340			116 340		116 340	
Autres							-		-	
Au 31 décembre 2012		6 998 466	699 847	3 318 396	(6 661 227)	-	(84 040)	(2 727 025)	-	(2 727 025)
Résultat net 2013				(5 962 729)			(5 962 729)		(5 962 729)	
Autres éléments du résultat global						48 512	48 512		48 512	
Résultat global				(5 962 729)	-	48 512	(5 914 217)	-	(5 914 217)	
Dividendes							-		-	
Émission d'actions		2 695 873	269 587	7 958 489	2 426 281		10 654 357		10 654 357	
Souscription de BSA				47			47		47	
Paiements en actions					66 014		66 014		66 014	
Frais relatifs au projet d'introduction en bourse				(57 100)						
Autres							-		-	
Au 31 décembre 2013		9 694 339	969 434	11 219 831	(10 131 661)	-	(35 528)	2 022 076	-	2 022 076

20.1.5. Tableau des flux de trésorerie

GENTICEL - IFRS Tableau des flux de trésorerie	Notes	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
		€	€	€
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles				
Résultat net des activités poursuivies		(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
Résultat net des activités abandonnées		-	-	-
Résultat net		(5 962 729)	(5 654 181)	(5 199 596)
(-) Elimination des amortissement des immobilisations incorporelles	3	(6 176)	(6 025)	(5 599)
(-) Elimination des amortissement des immobilisation corporelles	4	(43 000)	(81 375)	(123 897)
(-) Dotations provisions	13	(52 569)	(34 339)	(31 141)
(-) Charge liée aux paiements fondés sur des actions	11	(66 014)	(116 340)	(347 431)
(-) Variation de la juste-valeur du dérivé	18			
(-) intérêts capitalisés	12	(52 536)	(33 602)	
(-) variation de la prime de non conversion	12	189 930	(189 930)	
(-) Désactualisation des avances	12	(38 264)	108 448	(22 397)
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôts		(5 894 099)	(5 301 018)	(4 669 130)
(-) Variation du besoin en fonds de roulement (nette des dépréciations de créances clients et stocks) (1)		(288 848)	(349 628)	108 872
Flux de trésorerie générés par l'exploitation		(5 605 251)	(4 951 390)	(4 778 002)
Flux de trésorerie générés par l'investissement				
Acquisition d'immobilisations incorporelles	3	(6 326)	-	(6 025)
Acquisition d'immobilisations corporelles	4	(4 956)	(5 891)	(68 415)
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement		(11 282)	(5 891)	(74 440)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement				
Augmentation de capital nette des conversions en actions des obligations	10	5 957 381	-	-
Souscription de BSA	10	47	-	384
Frais relatifs à l'introduction en bourse	10	(57 100)		
Encaissement d'avances et de subventions conditionnées	12	438 213	1 300 000	200 000
Emission d'emprunt obligataire convertible en actions	12	2 074 878	2 535 960	-
Remboursements d'emprunts et d'avances conditionnées	12	(513 733)	(115 000)	(181 867)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement		7 899 685	3 720 960	18 517
Incidences des variations des cours de devises		-	-	-
Augmentation (Diminution de la trésorerie)		2 283 152	(1 236 321)	(4 833 925)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture (y compris concours bancaires courants)		1 555 801	2 792 122	7 626 047
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture (y compris concours bancaires courants)		3 838 953	1 555 801	2 792 122
Augmentation (Diminution de la trésorerie)		2 283 152	(1 236 321)	(4 833 925)
		31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Trésorerie et équivalent de trésorerie	8	3 839 047	1 555 894	2 792 201
Concours bancaires courants	12	(94)	(93)	(79)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture (y compris concours bancaires courants)		3 838 953	1 555 801	2 792 122

20.1.6. Analyse détaillée de la variation du besoin de fond de roulement (BFR)

Détail de la variation du BFR des activités poursuivies	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Autres actifs non courants	162	351	256
Stocks (net des dépréciations de stocks)	9 777	(15 112)	7 707
Clients et comptes rattachés (nets des dépréciations de créances clients)	-	-	-
Autres créances	1 039 488	(233 784)	231 644
Autres actifs financiers courants	-	-	-
Actif d'impôt exigible	-	-	-
Dettes d'exploitation et autres dettes non courantes	-	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	(1 267 916)	(45 391)	(109 740)
Dettes fiscales et sociales	(53 113)	(54 257)	(26 844)
Autres créateurs et dettes diverses	(17 246)	(1 435)	5 849
 Total des variations	 (288 848)	 (349 628)	 108 872

20.1.7. Notes aux Etats Financiers IFRS

(Sauf indication contraire les montants mentionnés dans cette note annexe sont en euros)

Note 1 : Présentation de l'activité et des événements majeurs

Les informations ci-après constituent l'Annexe des comptes annuels IFRS faisant partie intégrante des états financiers présentés pour les exercices clos le 31 décembre 2013, 2012 et 2011.

Chacun de ces exercices a une durée de douze mois couvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre.

1.1 Information relative à la Société et à son activité

Crée en octobre 2001, la société GENTICEL (société anonyme de droit français) a pour objet social en France et à l'étranger : recherche, étude, développement, fabrication et diffusion de médicaments et produits médicamenteux et sanitaires dans le domaine de la santé humaine et animale.

Les recherches de GENTICEL se concentrent sur le développement de vaccins thérapeutiques (ProCervix et Multivalent HPV) pour les femmes infectées par le Papillomavirus Humain (« HPV ») à haut risque.

Adresse du siège social :

Prologue-Biotech - 516 Rue Pierre et Marie Curie - 31670 LABEGE INNOPOLE

Numéro du Registre du Commerce et des Sociétés : 439 489 022 RCS de TOULOUSE

La Société GENTICEL est ci-après dénommée la « Société ».

1.2 Date de première application des IFRS

Bien que ne répondant pas aux conditions d'application du règlement n°1606/2002 du Conseil Européen adopté le 19 juillet 2002 (publication des comptes consolidés des sociétés cotées sur un marché réglementé, selon les normes IFRS — International Financial Reporting Standards — à compter des exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2005), GENTICEL a choisi de fournir, sur une base volontaire, une information financière préparée selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne.

Les comptes présentés ci-dessous ont été préparés en application de la norme IFRS1 « Première adoption des Normes Internationales d'information financière ». Ces comptes constituent un jeu de comptes supplémentaire par rapport aux comptes sociaux historiques de la Société qui sont établis selon les principes comptables français et qui ont été arrêtés respectivement les 7 février 2014, 29 mars 2013 et le 30 mars 2012 pour les exercices clos le 31 décembre 2013, 2012 et 2011.

La Société a considéré pour le seul besoin des informations financières IFRS que la date de transition est le 1^{er} janvier 2011.

1.3 Evènements marquants

Exercice clos le 31 décembre 2013

- Plusieurs opérations d'augmentations de capital significatives, en numéraire et par compensation avec des créances, ont été effectuées au cours de l'exercice dans le cadre des décisions prises par l'Assemblée Générale Mixte du 22 avril 2013. (voir note 10)
- Emission de la 3^{ème} tranche de l'emprunt obligataire convertible pour 2 075 K€. (voir. note 12.2)
- Obtention par OSEO le 11 janvier 2013 d'une avance remboursable de 849 000 € (dont 330 000 € reçu en 2013) ne portant pas intérêt pour « l'extension des études cliniques de phase I du projet ProCervix ». (voir note 12.1)
- Obtention le 7 mars 2013 par OSEO d'une avance remboursable dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « MAGENTA » (voir note 12.1) regroupant 6 bénéficiaires dont un chef de file en assurant la coordination scientifique, technique, administrative. Ce contrat bénéficiaire d'avance remboursable s'inscrit dans un contrat cadre signé à la même date. L'Aide se décompose en :
 - subventions d'un montant global maximum de 3 114 847 € dont 583 223 € pour Gentichel (108 213 € reçu en 2013);
 - avances Remboursables d'un montant global maximum de 7 593 808 € dont 3 596 218 € pour Gentichel (367 207 € reçu et enregistré en compte de résultat sur 2013);

Exercice clos le 31 décembre 2012

- Autorisation donnée par l'assemblée générale du 26 juin 2012 d'émettre en trois tranches un emprunt obligataire convertible pour un montant maximum de 4 611 K€. Deux tranches ont été émises sur l'exercice 2012 pour un total de 2 536 K€ (voir note 12.2)

Exercice clos le 31 décembre 2011

- Approbation par l'Agence Fédérale Belge des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) de l'extension de la Phase I pour confirmer la sécurité de la formulation lyophilisée du ProCervix.

1.4 Evènements postérieurs à la clôture

Projet d'introduction en bourse sur le marché NYSE Euronext de NYSE Euronext à Paris

Afin de pouvoir financer ses différents projets de recherche et développement, le directoire de GENTICEL a décidé de lancer un processus d'introduction en Bourse sur le marché NYSE Euronext.

Augmentation de capital

Aux termes d'une délibération en date du 20 décembre 2013, le Directoire, sur autorisation du Conseil de surveillance, a notifié aux titulaires de BSA 2013 closing 1 une demande d'exercice de ces

derniers correspondant à 546 876 BSA. La totalité des souscriptions a été reçue par la Société en Janvier 2014 pour un montant de 2 187 504 €.

Par ailleurs, conformément aux termes et conditions des BSA 2013 closing 1, Wellington Partners a souscrit le solde de ses BSA 2013 Closing 1, soit 500 000 BSA Closing 1, pour un montant total de 2 000 000 € versé en janvier 2014.

Note 2 : Principes, règles et méthodes comptables

Les états financiers sont présentés en euros sauf indication contraire.

2.1 Principe d'établissement des comptes

Déclaration de conformité

La société GENTICEL a établi ses comptes, arrêtés par le Directoire le 7 février 2014, conformément aux normes et interprétations publiées par l'International Accounting Standards Boards (IASB) et adoptées par l'Union Européenne à la date de préparation des états financiers, et ceci pour toutes les périodes présentées.

Ce référentiel, disponible sur le site de la Commission européenne (http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm), intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS), les interprétations du comité permanent d'interprétation (Standing Interpretations Committee – SIC) et du comité d'interprétation des normes d'informations financières internationales (International Financial Interpretations Committee – IFRIC).

Les principes et méthodes comptables et options retenues par la Société sont décrits ci-après. Dans certains cas, les normes IFRS laissent le choix entre l'application d'un traitement de référence ou d'un autre traitement autorisé.

Principe de préparation des états financiers

Les comptes de la Société ont été établis selon le principe du coût historique à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux dispositions édictées par les normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

Continuité d'exploitation

L'hypothèse de la **Continuité de l'exploitation** a été retenue par le Directoire compte tenu de la capacité financière de la Société au regard de ses besoins de financement des 12 prochains mois.

L'analyse réalisée par le Directoire tient compte des éléments suivants :

- La situation de trésorerie disponible au 31 décembre 2013 de 3,8 M€,
- L'augmentation de capital en numéraire constatée par le directoire du 24 janvier 2014 (souscription et versement en janvier 2014 du solde des BSA closing 1 - AGM du 22/04/2013 pour un montant total de 4 188 K€),
- le remboursement du CIR 2013 (1 897 K€),
- le versement attendu d'avances conditionnées OSEO à hauteur de 819 K€ (avances « OSEO 3 » pour 519 K€ et « OSEO 4 » pour 300 K€).

Ces éléments devraient permettre à la Société de couvrir ses besoins jusqu'à fin décembre 2014. Afin de couvrir les besoins postérieurs, le Directoire a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Paris au cours du 2^{ème} trimestre 2014. (voir note 1.4),
- poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée.

La situation déficitaire de la Société au cours des exercices présentés est en lien avec le stade de développement des vaccins thérapeutiques (ProCervix et Multivalent HPV).

Méthodes comptables

Pour l'établissement de son bilan d'ouverture, GENTICEL s'est conformé aux dispositions de la norme IFRS 1 « Première adoption du référentiel IFRS » qui traite de la première adoption des normes internationales et des exceptions au principe d'application rétrospective de l'ensemble des normes IFRS.

La date de transition adoptée par la Société est le 1er janvier 2011.

La norme IFRS 1 prévoit des exceptions à l'application rétrospective des normes IFRS à la date de transition ; celles retenues par la Société sont les suivantes :

- Concernant IAS 19 « Avantages au personnel », il a été choisi de comptabiliser en capitaux propres tous les écarts actuariels cumulés à la date de transition aux IFRS.
- L'option de réévaluation des immobilisations corporelles à leur juste valeur n'a pas été retenue à la date de transition.

Les méthodes comptables exposées ci-après ont été appliquées d'une façon permanente à l'ensemble des périodes présentées dans les états financiers, après prise en compte, ou à l'exception des nouvelles normes et interprétations décrites ci-dessous :

Normes, amendement de normes et interprétations appliquées

Les nouvelles normes, amendements de normes et interprétations d'application obligatoires au 31 décembre 2013 sont les suivantes :

- Amendements IAS 1 – Présentation des états financiers – présentation des autres éléments du résultat global ;
- Amendements IAS 12 – Impôts différés : recouvrement des actifs sous-jacents;
- IAS 19 Révisée – Avantages post-emploi - Comptabilisation des régimes à prestations définies
- Amendements IFRS7 - Instruments financiers : informations à fournir – Compensation d'actifs financiers et de passifs financiers ;
- IFRS 13 – Evaluation de la juste valeur ;
- Amendements IFRS 1 – Prêts publics (aucune exemption utilisée);
- Processus annuel d'amélioration des normes cycle 2009-2011 (publié le 17 mai 2012).

Ces nouveaux textes publiés par l'IASB n'ont pas eu d'incidence significative sur les comptes de la Société.

La Société n'a pas appliqué par anticipation d'autres normes et interprétations dont l'application n'est pas obligatoire au 31 décembre 2013. Dans une première analyse, la Société n'attend pas d'effets significatifs de ces applications sur son résultat global et sa situation financière.

Les normes et interprétations publiées par l'IASB mais non encore adoptées par l'Union Européenne n'entreront en vigueur d'une manière obligatoire qu'à partir de cette adoption et ne sont donc pas appliquées par la Société au 31 décembre 2013.

La Société est actuellement en cours d'appréciation des impacts consécutifs à la première application de ces nouveaux textes. Elle n'attend pas d'impact significatif sur ses états financiers.

2.2 Utilisation de jugements et d'estimations

Pour préparer les états financiers conformément aux IFRS, des estimations, des jugements et des hypothèses ont été faites par la Direction de la Société ; elles ont pu affecter les montants présentés au titre des éléments d'actif et de passif, les passifs éventuels à la date d'établissement des états financiers, et les montants présentés au titre des produits et des charges de l'exercice.

Ces estimations sont basées sur l'hypothèse de la continuité d'exploitation et sont établies en fonction des informations disponibles lors de leur établissement. Elles sont évaluées de façon continue sur la base d'une expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement des appréciations de la valeur comptable des éléments d'actif et de passif. Les estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles étaient fondées évoluent ou par suite de nouvelles informations. Les résultats réels pourraient différer sensiblement de ces estimations en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations ou jugements significatifs faits par la direction de la Société portent notamment sur les éléments suivants :

- Attribution de bons de souscriptions d'actions ou de bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises aux salariés, dirigeants et aux prestataires extérieurs :
 - La détermination de la juste valeur des paiements fondés sur des actions est basée sur le modèle Black & Scholes de valorisation d'option qui prend en compte des hypothèses sur des variables complexes et subjectives. Ces variables incluent notamment la valeur des titres de la Société, la volatilité attendue du cours de l'action sur la durée de vie de l'instrument ainsi que le comportement actuel et futur des détenteurs de ces instruments. Il existe un risque inhérent élevé de subjectivité découlant de l'utilisation d'un modèle de valorisation d'options dans la détermination de la juste valeur des paiements fondés sur des actions conformément à la norme IFRS 2.
 - Les hypothèses de valorisation retenues sont présentées en note 11.
- Non reconnaissance des impôts différés actifs net des impôts différés passif :
 - La détermination du montant des impôts différés actifs pouvant être reconnus nécessite que le management fasse des estimations à la fois sur la période de consommation des reports déficitaires, et sur le niveau des bénéfices imposables futurs, au regard des stratégies en matière de gestion fiscale.
 - Les principes comptables appliqués par la Société en termes de reconnaissance des impôts différés actif sont précisés en note 2.22.

2.3 Changement de méthode comptable

GENTICEL n'a pas procédé à des changements de méthodes comptables au titre des exercices clos au 31 décembre 2013, 2012 et 2011.

2.4 Monnaie fonctionnelle de présentation

Les états financiers de la Société sont établis en euro (€) qui est la monnaie de présentation et la monnaie fonctionnelle de GENTICEL.

2.5 Distinction courant et non courant

La Société applique une présentation du bilan distinguant les parties courantes et non courantes des actifs et des passifs.

La distinction des éléments courants des éléments non courants a été effectuée selon les règles suivantes :

- les actifs et passifs constitutifs du besoin en fonds de roulement entrant dans le cycle normal de l'activité sont classés en « courant » ;
- les actifs et passifs, hors cycle normal d'exploitation, sont présentés en « courant », d'une part et en « non courant » d'autre part, selon que leur échéance est à plus ou moins d'un an ou suivant l'application de cas spécifiques visés par IAS 1.

2.6 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont composées de logiciels, de brevets et de marques.

Frais de recherche et développement

Selon IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits :

- a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- b) intention de la Société d'achever le projet,
- c) capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel,
- d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et
- f) évaluation fiable des dépenses de développement.

Sont activables les coûts qui sont directement attribuables à la production de l'immobilisation, qui incluent :

- les coûts des services utilisés ou consommés pour générer l'immobilisation incorporelle ;
- les salaires et charges du personnel engagé pour générer l'actif.

Les dépenses ne sont activées qu'à partir de la date à laquelle les conditions d'activation de l'immobilisation incorporelle sont remplies. Les dépenses cessent d'être inscrites à l'actif lorsque l'immobilisation incorporelle est prête à être utilisée.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont comptabilisés en charges, sur la ligne Frais de recherche et développement, dès lors qu'ils sont encourus.

Brevets

Les coûts liés à l'acquisition de brevets sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir les brevets concernés.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Marques

Les frais de dépôt de marque engagés par la Société sont immobilisés et ne font pas l'objet d'un amortissement.

Autres immobilisations incorporelles

En application des critères de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition.

Durée et charge d'amortissement

Lorsqu'elles ont une durée d'utilité finie, l'amortissement est calculé de façon linéaire afin de ventiler le coût sur leur durée d'utilité estimée, soit :

Éléments	Durées d'amortissement
Brevets	Durée de validité
Logiciels	1 an
Marques	N/A

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles est comptabilisée en résultat dans la catégorie :

- des coûts administratifs pour les logiciels,
- des coûts de recherche et développement pour l'amortissement des brevets.

2.7 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires) ou à leur coût de production par l'entreprise.

Les éléments d'actif font l'objet de plans d'amortissement déterminés selon la durée réelle d'utilisation du bien.

Les durées et modes d'amortissement retenus sont principalement les suivants :

Éléments	Durées d'amortissement
	3 à 5 ans – Linéaire

Installations techniques, matériel et outillages	
Installations générales, agencements, aménagements	9 ans – Linéaire
Matériel de bureau et informatique	3 à 5 ans – Linéaire
Mobilier	5 ans – Linéaire

La charge d'amortissement des immobilisations corporelles est comptabilisée en résultat dans la catégorie :

- des coûts administratifs pour l'amortissement des installations, agencements et aménagements divers ; le matériel de bureau et informatique ; le mobilier.

2.8 Contrats de location

La Société ne détient aucun contrat de location-financement au sens de la norme IAS 17.

Les contrats de location, pour lesquels实质iellement tous les risques et avantages sont conservés par le bailleur, sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

2.9 Valeur recouvrable des actifs non courants

Les actifs ayant une durée d'utilité indéterminée ne sont pas amortis et sont soumis à un test annuel de dépréciation.

Les actifs amortis sont soumis à un test de dépréciation chaque fois qu'il existe un indice interne ou externe montrant qu'un actif a pu perdre de sa valeur.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

Au 31 décembre 2013, aucun actif non courant ne présente d'indice interne ou externe de perte de valeur.

2.10 Actifs Financiers

Les actifs financiers de la Société sont classés en deux catégories selon leur nature et l'intention de détention :

- les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat,
- les prêts et créances.

Tous les actifs financiers sont initialement comptabilisés au coût qui correspond à la juste valeur du prix payé augmenté des coûts d'acquisition.

Tous les achats et ventes normalisés d'actifs financiers sont comptabilisés à la date de règlement.

Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Cette catégorie inclut les dépôts à terme.

Ils représentent les actifs détenus à des fins de transaction, c'est-à-dire les actifs acquis par l'entreprise dans l'objectif de les céder à court terme. Ils sont évalués à leur juste valeur et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Certains actifs peuvent également faire l'objet d'un classement volontaire dans cette catégorie.

Prêts et créances

Cette catégorie inclut les autres prêts et créances.

Les actifs financiers non courants comprennent les avances et les dépôts de garantie donnés à des tiers. Les avances et dépôts de garantie sont des actifs financiers non-dérivés à paiements déterminés ou déterminables qui ne sont pas cotés sur un marché actif.

De tels actifs sont comptabilisés au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Les gains et les pertes sont comptabilisés en résultat lorsque les prêts et les créances sont décomptabilisés ou dépréciés.

2.11 Stocks

Les stocks sont constitués de produits et consommables inhérents aux travaux de recherche et sont évalués suivant la méthode du premier entrée premier sorti.

Les stocks sont comptabilisés à leur coût d'achat ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, la perte de valeur est enregistrée en résultat.

Une provision pour dépréciation de stocks est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

2.12 Trésorerie, Équivalents de trésorerie et Instruments financiers

La trésorerie et les dépôts à court terme comptabilisés dans l'état de situation financière comprennent les disponibilités bancaires, les disponibilités en caisse et les dépôts à court terme ayant une échéance initiale de moins de trois mois.

Les équivalents de trésorerie sont constitués des dépôts à termes. Les équivalents de trésorerie sont détenus à des fins de transaction, facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

Pour les besoins du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie nette comprend la trésorerie et les équivalents de trésorerie tels que définis ci-dessus.

2.13 Juste valeur des instruments financiers

Les dépôts à termes qualifiés d'équivalents de trésorerie à la clôture de l'exercice sont comptabilisés en juste valeur par résultat, leur juste valeur étant basée sur leur valeur de marché.

Les emprunts et dettes financières sont comptabilisés au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (TIE).

La juste valeur des créances clients et des dettes fournisseurs est assimilée à leur valeur au bilan, compte tenu des échéances très courtes de paiement de ces créances. Il en est de même pour les autres créances et les autres dettes courantes.

La Société a distingué trois catégories d'instruments financiers selon les conséquences qu'ont leurs caractéristiques sur leur mode de valorisation et s'appuie sur cette classification pour exposer certaines des informations demandées par la norme IFRS 7 :

- catégorie de niveau 1 : instruments financiers faisant l'objet de cotation sur un marché actif ;
- catégorie de niveau 2 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant sur des paramètres observables ;
- catégorie de niveau 3 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des paramètres inobservables ; un paramètre inobservable étant défini comme un paramètre dont la valeur résulte d'hypothèses ou de corrélations qui ne reposent ni sur des prix de transactions observables sur les marchés, sur le même instrument à la date de valorisation, ni sur les données de marché observables disponibles à la même date.

Les instruments comptabilisés en juste valeur par résultat détenus par la Société sont les équivalents de trésorerie et les dépôts à terme, relevant de la catégorie de niveau 1.

2.14 Subventions publiques à recevoir

Avances conditionnées

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni en Note 12.1.

Elles ont été comptabilisées conformément à IAS 20. S'agissant d'avances financières, consenties à des taux d'intérêts inférieurs au taux du marché, ces avances sont évaluées selon IAS 39 au coût amorti :

- L'avantage de taux est déterminé en retenant un taux d'actualisation correspondant à un taux de marché à la date d'octroi. Le montant résultant de l'avantage de taux obtenu lors de l'octroi d'avances remboursables ne portant pas intérêt est considéré comme une subvention enregistrée en produit dans l'état du résultat global.
- Le coût financier des avances remboursables calculé au taux de marché est enregistré ensuite en charges financières.

Les subventions sont présentées au niveau de la catégorie « Recherche et développement ».

Ces avances sont enregistrées en « Dettes financières non courantes » et en « Dettes financières courantes » selon leur échéance. En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en subvention.

Subventions

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en diminution des frais de recherche et développement en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Crédit d'impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

Le crédit d'impôt recherche est présenté dans l'état du résultat global en subvention au niveau des coûts de recherche et développement.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création.

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche des années 2011 et 2012 au cours de l'année suivant la clôture des exercices concernés.

2.15 Créances

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées au cas par cas par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu.

Les autres créances comprennent la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistrée à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

2.16 Capital

Le classement en capitaux propres dépend de l'analyse spécifique des caractéristiques de chaque instrument émis. Les actions ordinaires et les actions de préférence ont ainsi pu être classées en tant qu'instruments de capitaux propres.

Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options sur actions sont comptabilisés, nets d'impôt, en déduction des capitaux propres.

Les BSA émis au profit des investisseurs financiers dans le cadre d'augmentation de capital réalisée en plusieurs tranches sont classés en instruments de capitaux propres.

2.17 Paiements en actions

Depuis sa création, la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « bons de souscriptions d'actions » (« BSA ») ou de « bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises » (« BSPCE ») attribués à des salariés, aux membres du Directoire, à des consultants et membres du Conseil de Surveillance.

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres.

La Société a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés à des employés, membres du Conseil de Surveillance, membres du Directoire ou à des personnes physiques lui fournissant des services tels que des consultants.

La juste valeur des bons de souscription d'actions octroyés aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes de valorisation d'options. Il en est de même pour les options octroyées à d'autres personnes physiques fournissant des services similaires, la valeur de marché de ces derniers n'étant pas déterminable.

L'ensemble des hypothèses ayant servi à la valorisation des plans sont décrits en note 11.

2.18 Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est l'estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la date de clôture.

2.19 Engagements sociaux

Les salariés français de la Société bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime à cotisations définies).

Les régimes de retraite, les indemnités assimilées et autres avantages sociaux qui sont analysés comme des régimes à prestations définies (régime dans lequel la Société s'engage à garantir un montant ou un niveau de prestation défini) sont comptabilisés au bilan sur la base d'une évaluation actuarielle des engagements à la date de clôture, diminuée de la juste valeur des actifs du régime y afférent qui leur sont dédiés.

Cette évaluation repose sur l'utilisation de la méthode des unités de crédit projetées, prenant en compte la rotation du personnel et des probabilités de mortalité. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés dans les capitaux propres, en « autres éléments du résultat global ».

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

2.20 Emprunts

Les passifs financiers sont classés en deux catégories et comprennent :

- les passifs financiers comptabilisés au coût amorti et,
- des passifs financiers comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat.

Passifs financiers comptabilisés au coût amorti

Les emprunts (pour la composante « dettes », (voir note 12) et autres passifs financiers, telles que les avances conditionnées, sont comptabilisés au coût amorti calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif. La fraction à moins d'un an des dettes financières est présentée en « dettes financières courantes ».

2.21 Créances et dettes libellées en devises

Les dettes et les créances libellées en devises sont comptabilisées au cours de la devise lors de la transaction initiale. A la clôture de l'exercice, les rubriques correspondantes à l'actif et au passif sont évaluées au cours de clôture.

2.22 Impôts sur les sociétés

Les actifs et les passifs d'impôt exigibles de l'exercice et des exercices précédents sont évalués au montant que l'on s'attend à recouvrer ou à payer auprès des administrations fiscales.

Les taux d'impôt et les réglementations fiscales utilisés pour déterminer ces montants sont ceux qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les impôts différés sont comptabilisés, en utilisant la méthode du report variable, pour l'ensemble des différences temporelles existant à la date de clôture entre la base fiscale des actifs et passifs et leur valeur comptable dans les états financiers ainsi que sur les déficits reportables.

Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables.

Des actifs d'impôt différé sont reconnus au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est probable que la Société disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées. La détermination du montant des impôts différés actifs pouvant être reconnus nécessite que le management fasse des estimations à la fois sur la période de consommation des reports déficitaires, et sur le niveau des bénéfices imposables futurs, au regard des stratégies en matière de gestion fiscale.

2.23 Chiffres d'affaires

La Société ne dégage pas à ce jour de revenu au titre du développement de vaccins thérapeutiques.

2.24 Informations sectorielles

A la date de transition IFRS au 1^{er} janvier 2011, la Société opère sur un seul segment d'activité :

- Le développement de vaccins thérapeutiques pour les femmes infectées par le Papillomavirus Humain (« HPV ») à haut risque.

Les actifs et la perte opérationnelle présentée sont localisés en France.

Les frais de recherche et développement, la plupart des coûts administratifs sont encourus en France.

2.25 Présentation du compte de résultat

La Société présente son compte de résultat par destination.

La nature des charges présentées dans le compte de résultat par destination est donnée dans la note 16 de l'annexe.

Résultat financier

Le résultat financier inclut l'ensemble :

- Des charges liées au financement de la Société : intérêts financiers et désactualisation des avances remboursables et passifs financiers (voir notes 12.1 et 12.2).
- Des produits liés aux intérêts perçus sur dépôt à terme.

Les éventuels gains ou perte de change sont également comptabilisés dans le résultat financier.

2.26 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période comptabilisés directement dans les capitaux propres, sont présentés, le cas échéant, dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ».

2.27 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux porteurs d'actions de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives.

Si la prise en compte pour le calcul du résultat dilué par action des instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE) génère un effet anti-dilutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

Note 3 : Immobilisations incorporelles

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (Montants en euros)	Brevets	Logiciels	Marques	Total
Etat de la situation financière au 1er janvier 2011	47 088	14 194	990	62 272
Acquisition	0	6 025	0	6 025
Cession	0	0	0	0
Transfert	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2011	47 088	20 219	990	68 297
Acquisition	0	0	0	0
Cession	0	0	0	0
Transfert	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2012	47 088	20 219	990	68 297
Acquisition	0	6 326	0	6 326
Cession	0	0	0	0
Transfert	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2013	47 088	26 545	990	74 623

AMORTISSEMENTS

Etat de la situation financière au 1er janvier 2011	19 739	10 308	0	30 047
Augmentation	2 741	2 858	0	5 599
Diminution	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2011	22 480	13 166	0	35 646
Augmentation	2 741	3 284	0	6 025
Diminution	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2012	25 221	16 450	0	41 671
Augmentation	2 741	3 435	0	6 176
Diminution	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2013	27 962	19 885	0	47 847

VALEURS NETTES COMPTABLES

Au 1er janvier 2011	27 349	3 886	990	32 225
Au 31 décembre 2011	24 608	7 053	990	32 651
Au 31 décembre 2012	21 867	3 769	990	26 626
Au 31 décembre 2013	19 126	6 660	990	26 776

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur en application de la norme IAS 36.

Note 4 : Immobilisations corporelles

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES
(Montants en euros)

	Matériels et Outils	Installations et agencements	Matériel de bureau, informatique, mobilier	Total
Etat de la situation financière au 1er janvier 2011	449 261	125 733	79 120	654 114
Acquisition	51 109	3 371	13 935	68 415
Cession	0	0	-2 508	-2 508
Activités abandonnées	0	0	0	0
Transfert	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2011	500 370	129 104	90 547	720 021
Acquisition	1 769	1 215	2 907	5 891
Cession	-1 332	0	-1 762	-3 094
Transfert	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2012	500 807	130 319	91 692	722 818
Acquisition	686	0	4 270	4 956
Cession	0	0	0	0
Transfert	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2013	501 493	130 319	95 962	727 774

AMORTISSEMENTS

Etat de la situation financière au 1er janvier 2011	295 789	89 526	50 521	435 836
Augmentation	90 837	17 439	15 621	123 897
Diminution		0	-2 508	-2 508
Etat de la situation financière au 31 décembre 2011	386 626	106 965	63 634	557 225
Augmentation	62 066	4 094	15 215	81 375
Diminution	-1 332	0	-1 762	-3 094
Etat de la situation financière au 31 décembre 2012	447 360	111 059	77 087	635 506
Augmentation	29 250	3 395	10 355	43 000
Diminution	0	0	0	0
Etat de la situation financière au 31 décembre 2013	476 610	114 454	87 442	678 506

VALEURS NETTES COMPTABLES

Au 1er janvier 2011	153 472	36 207	28 599	218 278
Au 31 décembre 2011	113 744	22 139	26 913	162 796
Au 31 décembre 2012	53 447	19 260	14 605	87 312
Au 31 décembre 2013	24 883	15 865	8 520	49 268

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur en application de la norme IAS 36.

Note 5 : Autres actifs financiers non courants

Les actifs financiers non courants sont constitués de dépôts de garantie versés dans le cadre de contrats de location simple des locaux pour les exercices clos le 31 décembre 2011, 2012 et 2013.

Note 6 : Stocks

STOCKS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Stocks de matières premières et consommables	44 415	34 638	49 750
Total brut des stocks	44 415	34 638	49 750
Dépréciation des stocks	0	0	0
Total dépréciation des stocks	0	0	0
Total net des stocks	44 415	34 638	49 750

Composition des stocks

Le stock de matières premières est essentiellement constitué de produits et consommables inhérents aux travaux de recherche.

Note 7 : Autres Créances

AUTRES CREANCES (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011	31/12/2010
Crédit d'impôt recherche (1)	1 897 458	1 094 102	1 560 077	1 315 928
Crédit d'impôt compétitivité emploi ("CICE") (2)	16 871	0	0	0
Taxe sur la valeur ajoutée (3)	169 096	144 898	114 247	116 229
Avoirs à recevoir	9 954	66 350	17 079	7 790
Charges constatées d'avance (4)	455 213	195 355	42 754	59 400
Divers	3 063	11 462	11 794	14 960
Total autres créances	2 551 655	1 512 167	1 745 951	1 514 307

(1) Crédit d'impôt recherche (« CIR »)

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Conformément aux principes décrits en Note 2.15, le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en moins des charges de recherche au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

Il est présenté en subvention au niveau de la catégorie des « Frais de recherche et développement ».

En l'absence de résultat imposable, la créance sur l'Etat relative au Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») est remboursable l'année suivant celle de sa constatation :

- CIR 2013 : 1 897 458 € remboursement prévu sur 2014
- CIR 2012 : 1 094 102 € montant remboursé en 2013

- CIR 2011 : 1 560 077 € montant remboursé en 2012

(2) Crédit d'impôt compétitivité emploi (« CICE »)

Le CICE instauré par la loi de finance rectificative 2012-1510 du 29/12/2012 art.66 à compter du 01/01/2013 est constaté au crédit d'un compte de charge de personnel dédié avec pour contrepartie un compte dédié dans les autres créances.

Le CICE peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

(3) Les créances de TVA sont relatives principalement à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de TVA demandé.

(4) Les charges constatées d'avance se rapportent à des charges courantes et correspondent pour l'essentiel à des dépenses d'études et d'assurances.

CHARGES CONSTATEES D'AVANCE (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Etudes et prestations	347 972	134 950	16 797
Assurances	60 363	19 393	1 136
Comissions	15 570	0	0
Locations immobilières	10 344	5 580	3 463
Maintenance	8 249	14 504	4 803
Divers	12 715	20 928	16 555
Total des charges constatées d'avance	455 213	195 355	42 754

Note 8 : Valeurs mobilières de placement et trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Comptes bancaires	2 330 566	1 555 894	1 289 867
Dépôts à terme	1 508 481	0	1 502 334
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	3 839 047	1 555 894	2 792 201

Les dépôts à terme ont des échéances de moins de trois mois.

Note 9 : Actifs et passifs financiers et effets sur le résultat

Les actifs et passifs de la Société sont évalués de la manière suivante pour chaque année :

(Montants en euros)	31/12/2013		Valeur - état de situation financière selon IAS 39			Instruments non financiers
	Valeur Etat de Situation financière	Juste Valeur	Juste-valeur par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	
Actifs financiers non courants	9 169	9 169		9 169		
Clients et comptes rattachés	0	0		0		
Autres créances	2 551 655	2 551 655		2 551 655		
Actifs financiers courants	0	0		0		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 839 047	3 839 047	1 508 481	2 330 566		
Total actifs	6 399 871	6 399 871	1 508 481	4 891 390	0	0
Dettes financières courantes	283 293	283 293			283 293	
Dettes financières non courantes	1 430 768	1 430 768			1 430 768	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 922 035	1 922 035			1 922 035	
Autre créditeurs et dettes diverses	19 172	19 172			19 172	
Total passifs	3 655 268	3 655 268	0	0	3 655 268	0
(Montants en euros)	31/12/2012		Valeur - état de situation financière selon IAS 39			Instruments non financiers
	Valeur Etat de Situation financière	Juste Valeur	Juste-valeur par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	
Actifs financiers non courants	9 007	9 007		9 007		
Clients et comptes rattachés	0	0		0		
Autres créances	1 512 167	1 512 167		1 512 167		
Actifs financiers courants	0	0		0		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 555 894	1 555 894	0	1 555 894		
Total actifs	3 077 068	3 077 068	0	3 077 068	0	0
Dettes financières courantes	3 257 319	3 257 319			3 257 319	
Dettes financières non courantes	1 253 494	1 253 494			1 253 494	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	654 119	654 119			654 119	
Autre créditeurs et dettes diverses	1 922	1 922			1 922	
Total passifs	5 166 853	5 166 853	0	0	5 166 853	0
(Montants en euros)	31/12/2011		Valeur - état de situation financière selon IAS 39			Instruments non financiers
	Valeur Etat de Situation financière	Juste Valeur	Juste-valeur par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	
Actifs financiers non courants	8 656	8 656		8 656		
Clients et comptes rattachés	0	0		0		
Autres créances	1 745 951	1 745 951		1 745 951		
Actifs financiers courants	0	0		0		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2 792 201	2 792 201	1 502 334	1 289 867		
Total actifs	4 546 808	4 546 808	1 502 334	3 044 474	0	0
Dettes financières courantes	296 244	296 244			296 244	
Dettes financières non courantes	378 510	378 510			378 510	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	608 728	608 728			608 728	
Autre créditeurs et dettes diverses	487	487			487	
Total passifs	1 283 969	1 283 969	0	0	1 283 969	0

(Montants en euros)	Impacts compte de résultat au 31 décembre 2013		Impacts compte de résultat au 31 décembre 2012		Impacts compte de résultat au 31 décembre 2011	
	Intérêts	Variation de juste valeur	Intérêts	Variation de juste valeur	Intérêts	Variation de juste valeur
Actifs						
Actifs en juste valeur par résultat						
Prêts et créances						
Trésorerie et équivalents de trésorerie		8 481		-		2 334
Passifs						
Passifs évalués au coût amorti : composante "dette" des obligations convertibles	223 532		-137 394			
Passifs évalués au coût amorti : avances	69 313		56 409		42 130	

Note 10 : Capital

COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Capital (en euros)	969 434	699 847	699 847
Nombre d'actions	9 694 339	6 998 466	6 998 466
dont Actions ordinaires	1 840 662	1 840 662	1 840 662
dont Actions de préférences P1	5 157 804	5 157 804	5 157 804
dont Actions de préférences P2	0		
dont Actions de préférences P3	2 695 868		
dont Actions de préférences P4	0		
dont Actions de préférences P5	5		
Valeur nominale (en euros)	0,10 €	0,10 €	0,10 €

Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de 969 434 €. Il est divisé en 1 840 662 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 € et en 7 853 677 actions de préférence d'un montant nominal de 0,10 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), et Bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et non encore exercés.

Actions de préférence P1, P2, P3, P4, P5

La Société a créé des actions de préférence de catégorie P1, P2, P3, P4 et P5. Chacune des Actions P1, P2, P3, P4 et P5 pourra à tout moment, au gré de son porteur, être convertie en une action ordinaire.

Dans le cadre d'une dissolution, liquidation, ces actions donnent droit à répartition préférentiel de la contrepartie globale résultant d'une telle opération.

Ces actions de préférence perdraient l'ensemble de leurs priviléges et seraient en conséquence automatiquement converties en actions ordinaires dès la date de leurs transferts ou admissions aux négociations sur un marché réglementé.

Les actions de préférence P1 et P3 comportent des droits de conversion « ratchet ». Ces droits ne peuvent être exercés qu'en cas de survenance d'une augmentation de capital à un prix par action inférieur à celui de l'émission des actions P1 et P3 (seuil de déclenchement). La Société a considéré la probabilité d'exercice de ce droit de conversion « ratchet » comme peu probable au regard la probabilité d'occurrence d'une augmentation de capital à un cours inférieur ainsi que la probabilité d'occurrence d'une introduction en bourse.

Gestion du capital

La politique de la Société consiste à maintenir une base de capital solide, afin de préserver la confiance des investisseurs, des créanciers et de soutenir le développement futur de l'activité.

Tableau d'évolution du capital social

Date	Nature des opérations	Capital en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €
Au 31 décembre 2010		699 847		6 998 466		699 847
Souscription de BSA						
Au 31 décembre 2011		699 847		6 998 466		699 847
Au 31 décembre 2012		699 847		6 998 466		699 847
avril 2013	Augmentation de capital (actions de préférence P3)	117 424	1 174 244	8 172 710	0,10	817 271
avril 2013	Augmentation de capital (actions de préférence P3)	84 675	846 747	9 019 457	0,10	901 946
avril 2013	Augmentation de capital (actions de préférence P5)	1	5	9 019 462	0,10	901 946
	Frais d'augmentation de capital					
	Souscription de BSA / BSPCE					
septembre 2013	Augmentation de capital (actions de préférence P3)	29 988	299 877	9 319 339	0,10	931 934
décembre 2013	Augmentation de capital (actions de préférence P3)	37 500	375 000	9 694 339	0,10	969 434
Au 31 décembre 2013		969 434		9 694 339		969 434

Distribution de dividendes

La Société n'a procédé à aucune distribution de dividendes sur les exercices clos aux 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013.

Note 11 : Bons de souscriptions d'actions et bons de souscriptions d'actions de parts de créateurs d'entreprise

Bons de souscriptions d'actions émis au profit d'investisseurs financiers

La Société a émis 141 534 bons de souscriptions d'actions au profit d'investisseurs dont 133 334 en juillet 2008 (durée d'exercice : 10 ans) et 8 200 en février 2010 (durée d'exercice : 5 ans)

Par ailleurs, l'assemblée générale du 22 avril 2013 a attribué aux investisseurs 2 240 375 BSA 2013 Closing 1 et 375 000 BSA 2013 Closing 2.

Les BSA 2013 Closing 1 et 2 donnent droit à leurs titulaires de souscrire des actions nouvelles P3 d'un montant nominal de 0,10 € assorti d'une prime d'émission de 3,90 €.

Les BSA Closing 1 pourront être exercés jusqu'au 31 décembre 2015.

Les BSA Closing 2 sont devenus caducs au 31 décembre 2013.

Les BSA émis au profit d'investisseurs financiers sont traités comme des instruments de capitaux propres.

Bons de souscriptions d'actions (« BSA ») émis au profit de membres du Conseil de Surveillance, membres du Directoire et consultants.

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans d'options émis et les hypothèses retenues pour la valorisation selon IFRS2 :

Hypothèses retenues - calcul de la juste valeur selon IFRS 2					
Date	Type	Nombre de bons émis	Nombre d'options caducs	Nombre d'options en circulation	Nombre maximum d'actions à émettre
Attribution du 24 octobre 2008	BSA	30 800		30 800	30 800
Attribution du 22 février 2010	BSA	155 200		155 200	155 200
Au 31 décembre 2010		186 000	0	186 000	186 000
Au 31 décembre 2011		186 000	0	186 000	186 000
Au 31 décembre 2012		186 000	0	186 000	186 000
Attribution du 20 décembre 2013	BSA	116 000		116 000	116 000
Au 31 décembre 2012		302 000	0	302 000	302 000

Les BSA pourront être exercées par leur titulaire à compter de la date d'attribution par le directoire, à hauteur de 1/3 des bons attribués au titulaire par an.

Bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») émis au profit des salariés et membres du Directoire.

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans d'options émis ainsi que les hypothèses retenues pour la valorisation selon IFRS2 :

Hypothèses retenues - calcul de la juste valeur selon IFRS 2					
Date d'attribution	Type	Nombre de bons émis	Nombre d'options caducs	Nombre d'options en circulation	Nombre maximum d'actions à émettre
BSPCE Novembre 2005	BSPCE	24 200		24 200	24 200
BSPCE Février 2007	BSPCE	28 000		28 000	28 000
BSPCE Avril 2009	BSPCE	88 460		88 460	88 460
BSPCE Décembre 2010	BSPCE	217 400	19 900	197 500	197 500
Au 31 décembre 2010		358 060	19 900	338 160	338 160
BSPCE Septembre 2011	BSPCE	13 500		13 500	13 500
Au 31 décembre 2011		371 560	19 900	351 660	351 660
BSPCE Juin 2012	BSPCE	13 000		13 000	13 000
BSPCE Décembre 2012	BSPCE	11 750		11 750	11 750
Au 31 décembre 2012		396 310	19 900	376 410	376 410
BSPCE Février 2013	BSPCE	19 320		19 320	19 320
BSPCE Décembre 2013	BSPCE	121 314		121 314	121 314
Au 31 décembre 2013		536 944	19 900	517 044	517 044

Les BSPCE pourront être exercées par leur titulaire à compter de la date d'attribution par le directoire, à hauteur de 1/3 des bons attribués au titulaire par an.

Modalités d'évaluation des BSA et BSPCE

La juste valeur des options a été déterminée à l'aide du modèle d'évaluation Black & Scholes. Les modalités d'évaluation retenues pour estimer la juste valeur des options sont précisées ci-après :

- Le prix de l'action retenu est égal au prix de souscription des investisseurs ou par référence à des valorisations internes ;
- Le taux sans risque est déterminé à partir de la durée de vie moyenne des instruments ;
- La volatilité a été déterminée sur la base d'un échantillon de sociétés cotées du secteur des biotechnologies, à la date de souscription des instruments et sur une période équivalente à la durée de vie de l'option.

Détail de la charge comptabilisée selon la norme IFRS 2 au titre des trois périodes de référence

Type	Dates d'attribution	Exercice 2011					Exercice 2012					Exercice 2013				
		Nombre d'options en circulation	Coût IFRS 2 du plan	Charge cumulée à l'ouverture	Charge 2011	Charge cumulée au 31/12/2011	Nombre d'options en circulation	Coût IFRS 2 du plan	Charge cumulée à l'ouverture	Charge 2012	Charge cumulée au 31/12/2012	Nombre d'options en circulation	Coût IFRS 2 du plan	Charge cumulée à l'ouverture	Charge 2013	Charge cumulée au 31/12/2013
BSPCE	BSPCE Novembre 2005	24 200	47 916 €	47 916 €	0 €	47 916 €	24 200	47 916 €	47 916 €	0 €	47 916 €	24 200	47 916 €	47 916 €	0 €	47 916 €
BSPCE	BSPCE Février 2007	28 000	44 800 €	44 800 €	0 €	44 800 €	28 000	44 800 €	44 800 €	0 €	44 800 €	28 000	44 800 €	44 800 €	0 €	44 800 €
BSPCE	BSPCE Avril 2009	88 460	159 279 €	139 188 €	20 092 €	159 279 €	88 460	159 279 €	159 279 €	0 €	159 279 €	88 460	159 279 €	159 279 €	0 €	159 279 €
BSPCE	BSPCE Décembre 2010	217 400	362 314 €	75 749 €	191 046 €	266 794 €	202 000	362 314 €	266 794 €	59 645 €	326 439 €	197 500	342 701 €	326 439 €	16 262 €	342 701 €
BSPCE	BSPCE Septembre 2011	13 500	23 013 €	0 €	3 350 €	3 350 €	13 500	23 013 €	3 350 €	11 372 €	14 722 €	13 500	23 013 €	14 722 €	5 517 €	20 239 €
BSPCE	BSPCE Juin 2012						13 000	22 161 €	0 €	6 975 €	6 975 €	13 000	22 161 €	6 975 €	9 738 €	16 713 €
BSPCE	BSPCE Décembre 2012						11 750	18 943 €	0 €	634 €	634 €	11 750	18 943 €	634 €	11 231 €	11 865 €
BSPCE	BSPCE Février 2013									19 320	31 148 €		0 €	15 726 €	15 726 €	
BSPCE	BSPCE Décembre 2013									121 314	188 635 €		0 €	3 423 €	3 423 €	
Total - BSPCE		371 560	637 322 €	307 653 €	214 487 €	522 140 €	380 910	678 427 €	522 140 €	78 626 €	600 766 €	517 044	878 597 €	600 766 €	61 897 €	662 663 €

Type	Date d'Octroi	Exercice 2011					Exercice 2012					Exercice 2013				
		Nombre d'options en circulation	Coût IFRS 2 du plan	Charge cumulée à l'ouverture	Charge 2011	Charge cumulée au 31/12/2011	Nombre d'options en circulation	Coût IFRS 2 du plan	Charge cumulée à l'ouverture	Charge 2012	Charge cumulée au 31/12/2012	Nombre d'options en circulation	Coût IFRS 2 du plan	Charge cumulée à l'ouverture	Charge 2013	Charge cumulée au 31/12/2013
BSA	Attribution du 24 octobre 2008	30 800	60 596 €	55 118 €	5 478 €	60 596 €	30 800	60 596 €	60 596 €	0 €	60 596 €	30 800	60 596 €	60 596 €	0 €	60 596 €
BSA	Attribution du 22 février 2010	155 200	257 630 €	92 401 €	127 466 €	219 868 €	155 200	257 630 €	219 868 €	37 714 €	257 582 €	155 200	257 630 €	257 582 €	48 €	257 630 €
BSA	Attribution du 20 décembre 2013										116 000	220 552 €		0 €	4 070 €	4 070 €
Total - BSA		186 000	318 226 €	147 520 €	132 944 €	280 464 €	186 000	318 226 €	280 464 €	37 714 €	318 178 €	302 000	538 778 €	318 178 €	4 117 €	322 295 €
Total - BSPCE et BSA		557 560	955 548 €	455 172 €	347 431 €	802 604 €	566 910	996 653 €	802 604 €	116 340 €	918 944 €	819 044	1 417 375 €	918 944 €	66 014 €	984 958 €

Note 12 : Emprunts et dettes financières

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (montant en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Avance remboursable	1 430 768	1 253 494	378 510
Dettes financières non courantes	1 430 768	1 253 494	378 510
Concours bancaires courants	94	93	79
Emprunt obligataire - composante dettes	0	2 569 562	0
Emprunt obligataire - prime de non conversion		189 930	
Avances remboursables	283 199	497 730	296 161
Comptes courants d'associés	0	4	4
Dettes financières courantes	283 293	3 257 319	296 244
Total dettes financières	1 714 061	4 510 812	674 754

Ventilation des dettes financières par échéance

Les échéances des dettes financières s'analysent comme suit au cours des exercices présentés :

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (montant en euros)	31/12/2013			
	Montant brut	Part à moins d'un an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans
Concours bancaires courants	94	94		
Avances remboursables	1 713 967	283 199	1 326 376	104 393
Comptes courants d'associés				
Emprunt obligataire - composante dettes				
Emprunt obligataire - prime de non conversion				
Total dettes financières	1 714 061	283 293	1 326 376	104 393
<i>Dettes financières courantes</i>	283 293			
<i>Dettes financières non courantes</i>	1 430 768			
DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (montant en euros)	31/12/2012			
	Montant brut	Part à moins d'un an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans
Concours bancaires courants	93	93		
Avances remboursables	1 751 224	497 730	1 253 494	0
Comptes courants d'associés	4	4		
Emprunt obligataire - composante dettes	2 569 562	2 569 562		
Emprunt obligataire - prime de non conversion	189 930	189 930		
Total dettes financières	4 510 812	3 257 319	1 253 494	0
<i>Dettes financières courantes</i>	3 257 319			
<i>Dettes financières non courantes</i>	1 253 494			

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (montant en euros)	31/12/2011			
	Montant brut	Part à moins d'un an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans
Concours bancaires courants	79	79		
Avances remboursables	674 671	296 161	378 510	0
Comptes courants d'associés	4	4		
Emprunt obligataire - composante dettes				
Emprunt obligataire - prime de non conversion				
Total dettes financières	674 754	296 244	378 510	0
<i>Dettes financières courantes</i>	296 244			
<i>Dettes financières non courantes</i>	378 510			

12.1 Avances remboursables et subventions

Le tableau ci-dessous présente l'évolution des avances remboursables :

EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES (Montant en euros)	Avances remboursables					Total
	Région Midi Pyrénées - ProCervix	OSEO 1 - HPV	OSEO 2 - HPV	OSEO 3 - ProCervix	OSEO 4 - Magenta	
Au 1er janvier 2011	371 413	262 728	0	0	0	634 141
(+) Encaissement			200 000			200 000
(-) Remboursement	-136 867	-45 000				-181 867
Subventions			-19 733			-19 733
Charges financières	19 187	17 668	5 275			42 130
(+/-) Autres mouvements						0
Au 31 décembre 2011	253 733	235 397	185 542	0	0	674 671
(+) Encaissement			1 300 000			1 300 000
(-) Remboursement		-115 000				-115 000
Subventions			-164 857			-164 857
Charges financières	13 108	13 538	29 763			56 409
(+/-) Autres mouvements						0
Au 31 décembre 2012	266 841	133 935	1 350 448	0	0	1 751 224
(+) Encaissement				330 000	108 213	438 213
(-) Remboursement	-273 733	-140 000	-100 000			-513 733
Subventions				-26 679	-4 371	-31 050
Charges financières	6 892	6 065	48 121	7 684	551	69 313
(+/-) Autres mouvements						0
Au 31 décembre 2013	0	0	1 298 569	311 005	104 393	1 713 967

Ventilation des avances remboursables par date d'échéance

	Avances remboursables					Total
	Région Midi Pyrénées - ProCervix	OSEO 1 - HPV	OSEO 2 - HPV	OSEO 3 - ProCervix	OSEO 4 - Magenta	
Au 1er janvier 2011	371 413	262 728	0	0	0	634 141
Part à moins d'un an	130 144	43 426				173 570
Part d'un an à 5 ans	241 269	219 302				460 571
Part à plus de 5 ans						
Au 31 décembre 2011	253 733	235 397	185 542	0	0	674 671
Part à moins d'un an		110 620		0		110 620
Part d'un an à 5 ans	253 733	124 777	185 542			564 052
Part à plus de 5 ans						
Au 31 décembre 2012	266 841	133 935	1 350 448	0	0	1 751 224
Part à moins d'un an	266 841	133 935	96 955			497 730
Part d'un an à 5 ans			1 253 494			1 253 494
Part à plus de 5 ans						
Au 31 décembre 2013	0	0	1 298 569	311 005	104 393	1 713 967
Part à moins d'un an			244 117	39 082		283 199
Part d'un an à 5 ans			1 054 452	271 923	104 393	1 430 768
Part à plus de 5 ans						

Avance remboursable Conseil Régional

Le 3 mars 2006, GENTICEL a obtenu de la part de la Région Midi Pyrénées une avance remboursable ne portant pas intérêt pour le « développement d'un vaccin ProCervix pour le cancer cervico-vaginal ».

Les versements de la Région se sont échelonnés entre la signature du contrat et la fin du projet, les principales étapes étant :

- Premier versement de 138 000 € postérieurement à la signature du contrat (reçu le 11 avril 2006)
- Second versement de 184 000 € reçu le 15 février 2008
- Le solde (88 600 €) à la fin du programme reçu le 23 avril 2009

Après remboursement effectif de la 1^{ère} tranche intervenu le 30 décembre 2011 pour 136 867 €, le solde restant dû au 31 décembre 2012 s'élevant à 273 733 € a été totalement remboursé au cours de l'exercice 2013.

Dans le référentiel IFRS, le fait que l'avance remboursable ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt à taux zéro, soit plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée à un taux de marché (Euribor 3 mois + 2,5 points = 5,17%) est considérée comme une subvention perçue de l'Etat.

Avance remboursable OSEO Innovation – OSEO 1

Le 5 décembre 2007, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable ne portant pas intérêt pour la « production de lots précliniques et cliniques dans le cadre d'un projet d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV) ».

Les versements d'OSEO se sont échelonnés entre la signature du contrat et la fin du projet, les principales étapes étant :

- Premier versement de 150 000 € postérieurement à la signature du contrat (reçu le 20 décembre 2007)
- Le solde (150 000 €) après constat de l'achèvement des travaux reçu le 19 avril 2010

Après remboursement effectif de 60 000 € en 2011 et de 100 000 € en 2012, le solde de l'avance remboursable restant dû au 31 décembre 2012 s'élevant à 140 000 € a été totalement remboursé au cours de l'exercice 2013.

Dans le référentiel IFRS, le fait que l'avance remboursable ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt à taux zéro, soit plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée à un taux de marché (Euribor 3 mois + 2,5 points = 7,34%) est considérée comme une subvention perçue de l'État.

Avance remboursable OSEO Innovation – OSEO 2

Le 9 mars 2011, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable ne portant pas intérêt pour le « développement et essais cliniques d'un vaccin thérapeutique contre le cancer et les lésions précancéreuses du col de l'utérus causées par le papillomavirus humain (HPV) ».

Les versements d'OSEO se sont échelonnés entre la signature du contrat et la fin du projet, les principales étapes étant :

- Premier versement de 200 000 € postérieurement à la signature du contrat (reçu le 14 mars 2011)
- Second versement de 1 000 000 € sur appel de fonds reçu le 30 avril 2012
- Le solde (300 000 €) après constat de l'achèvement du programme reçu le 18 octobre 2012

Suite au succès du projet, le remboursement de cette avance remboursable a débuté selon les modalités suivantes :

- 50 000 € par trimestre du 30 septembre 2013 au 30 juin 2014 le dernier jour du trimestre,
- 75 000 € par trimestre du 30 septembre 2014 au 30 juin 2015 le dernier jour du trimestre,
- 125 000 € par trimestre du 30 septembre 2015 au 30 juin 2017 le dernier jour du trimestre.

Par ailleurs, la convention prévoit le paiement d'une annuité de remboursement le 31 mars de chaque année, à partir du 1^{er} janvier 2012, correspondant à 20 % du produit HT des cessions ou concessions de licences, brevets ou savoir-faire portant sur tout ou partie des résultats du programme aidé, perçu au titre de l'année précédente et à 20 % du produit HT généré par la commercialisation ou l'utilisation par le bénéficiaire pour ses besoins propres, des prototypes, préséries ou maquettes réalisés dans le cadre du programme aidé.

Les sommes dues à ce titre à OSEO s'imputeront en priorité et à due concurrence sur l'ultime échéance due à OSEO en application du plan de remboursement ci-dessus. L'application de ce mécanisme ne conduira pas la Société à verser à OSEO une somme supérieure à l'aide perçue.

Dans le référentiel IFRS, le fait que l'avance remboursable ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt à taux zéro, soit plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de

l'avance actualisée à un taux de marché (Euribor 3 mois + 2,5 points = 3,60%) est considérée comme une subvention perçue de l'État.

La part à plus d'un an des avances reçues est enregistrée en « Dettes financières non courantes » ; tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en « Dettes financières courantes ».

Avance remboursable OSEO Innovation – OSEO 3

Le 11 janvier 2013, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable ne portant pas intérêt pour « l'extension des études cliniques de phase I du projet ProCervix ».

Les versements d'OSEO s'échelonnent entre la signature du contrat et la fin du projet, les principales étapes étant :

- Premier versement de 330 000 € postérieurement à la signature du contrat (reçu le 21 janvier 2013)
- Second versement de 330 000 € sur appel de fonds et levée d'une condition suspensive tenant au versement de 2 000 000 € à GENTICEL par ses actionnaires (3^{ème} tranche d'obligations convertibles)
- Le solde (189 000 €) après constat de l'achèvement du programme

La Société doit fournir au plus tard le 30 mars 2014 un état récapitulatif des dépenses engagées sur le projet financé. L'avance remboursable sera le cas échéant réduite à due concurrence du taux de couverture des dépenses prévues en cas de dépenses inférieures au montant prévisionnel.

Le calendrier de remboursement de cette avance remboursable est le suivant sur la base du versement du total de l'aide de 849 000 € :

- | | |
|---|----------|
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2014 : | 20 000 € |
| • Au plus tard les 31 mars et 30 juin 2015 : | 20 000 € |
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2015 : | 30 000 € |
| • Au plus tard les 31 mars et 30 juin 2016 : | 30 000 € |
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2016 : | 40 000 € |
| • Au plus tard les 31 mars et 30 juin 2017 : | 40 000 € |
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2017 : | 60 000 € |
| • Au plus tard les 31 mars et 30 juin 2018 : | 60 000 € |
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2018 : | 62 250 € |
| • Au plus tard les 31 mars et 30 juin 2019 : | 62 250 € |

Par ailleurs, la convention prévoit le paiement d'une annuité de remboursement égale à 40% du produit HT des cessions ou concessions de licences, brevets ou savoir-faire perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque les dites cessions ou concessions portent sur tout ou partie du programme aidé et 40% du produit HT généré par la commercialisation ou l'utilisation pour ses besoins propres de prototypes, préséries ou maquettes réalisés dans le cadre du programme aidé. Les sommes dues à ce titre à OSEO s'imputeront en priorité et à due concurrence sur l'ultime échéance due à OSEO en application du plan de remboursement ci-dessus. L'application de ce mécanisme ne conduira pas la Société à verser à OSEO une somme supérieure à l'aide perçue.

La convention prévoit par ailleurs le remboursement minimum d'une somme forfaitaire de 340 000 € ce, quelle que soit l'issue technique ou commerciale du programme aidé (échec, réussite ou non atteinte d'un minimum de dépenses à engager), selon le calendrier suivant :

- | | |
|---|----------|
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2014 : | 20 000 € |
| • Au plus tard les 31 mars et 30 juin 2015 : | 20 000 € |
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2015 : | 30 000 € |
| • Au plus tard les 31 mars et 30 juin 2016 : | 30 000 € |
| • Au plus tard les 30 septembre et 31 décembre 2016 : | 40 000 € |
| • Au plus tard le 31 mars 2017 : | 40 000 € |
| • Au plus tard le 30 juin 2017 : | 20 000 € |

Ce montant forfaitaire de 340 000 € n'est pas cumulatif avec le montant de l'avance OSEO 2

Dans le référentiel IFRS, le fait que l'avance remboursable ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt à taux zéro, soit plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée à un taux de marché (Euribor 3 mois + 2,5 points = 2,69%) est considérée comme une subvention perçue de l'État.

La part à plus d'un an des avances reçues est enregistrée en « Dettes financières non courantes » ; tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en « Dettes financières courantes ».

Avance remboursable OSEO Innovation – OSEO 4 (Magenta)

Le 7 mars 2013, GENTICEL a obtenu d'OSEO une avance remboursable dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « Magenta » regroupant 6 bénéficiaires dont un chef de file en assurant la coordination scientifique, technique, administrative. Ce contrat bénéficiaire d'avance remboursable s'inscrit dans un contrat cadre signé à la même date.

L'Aide se décompose en :

- subventions d'un montant global maximum de 3 114 847 € dont 583 223 € pour Genticel;
- en Avances Remboursables d'un montant global maximum de 7 593 808 € dont 3 596 218 € pour Genticel.

Les travaux incombant à la Société concernent la production et le test d'un candidat vaccin thérapeutique anti-HPV.

L'échéancier prévisionnel de versement des aides est le suivant en fonction d'étapes clés d'avancement des travaux et/ou de respect de conditions particulières (communication d'informations financières, capacité à poursuivre le programme financé, octroi d'autorisations administratives et réglementaires spécifiques dans le cadre d'essais cliniques notamment).

Avance remboursable OSEO 4

Les versements de l'avance remboursable d'OSEO s'échelonnent entre la signature du contrat et la fin du projet, les principales étapes étant :

- Premier versement de 108 213 € postérieurement à la signature du contrat (reçu le 11 mars 2013)
- Second versement de 300 000 € lors de la faisabilité industrielle du procédé pour le candidat vaccin
- Troisième versement de 1 094 029 € lors de la validation préclinique et la disponibilité du lot clinique du candidat vaccin
- Quatrième versement de 1 087 801 € lors de l'obtention de l'avis favorable de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament pour la poursuite des travaux sur le lot 2
- Cinquième versement de 466 742 € lors de la sécurité du candidat vaccin
- Le solde (539 438 €) après les résultats cliniques de la phase I du candidat vaccin

L'aide perçue au titre de ECS 1 par la Société est soumise à la condition suspensive de réalisation d'une augmentation des fonds propres de 18 000 000 € par rapport à l'exercice clos au 31 décembre 2012, par apports en numéraire sans compensation de créances, sous forme d'augmentation de capital entièrement libéré, de primes d'émission, d'obligations convertibles ou de comptes courants.

Le calendrier de remboursement de cette avance remboursable prenant en compte un taux d'actualisation de 2,05% est le suivant sur la base du versement du total de l'aide de 3 596 218 € :

- Au plus tard le 30 juin 2019 : 808 000 €
- Au plus tard le 30 juin 2020 : 808 000 €
- Au plus tard le 30 juin 2021 : 808 000 €
- Au plus tard le 30 juin 2022 : 808 000 €
- Au plus tard le 30 juin 2023 : 808 000 €

Dans le référentiel IFRS, le fait que l'avance remboursable supporte un taux d'actualisation de 2,05% revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance actualisé à 2,05% et celui de l'avance actualisée à un taux de marché (Euribor 3 mois + 2,5 points = 2,71%) est considérée comme une subvention perçue de l'État.

Enfin, une fois le remboursement de l'avance terminé et sous la condition suspensive de réalisation d'un chiffre d'affaires HT égal ou supérieur à 50 millions d'euros par la Société (au plus tard en 2028), il est prévu au contrat que la Société versera à OSEO la somme de 2.200.000 € (voir Note 22.6).

Subvention OSEO 4

Dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « Magenta » signé le 7 mars 2013, la Société peut bénéficier de subvention à hauteur de 45% des dépenses éligibles pour un montant maximum de 583 223€.

La Société a reçu en 2013 le versement d'une quote-part de subvention à hauteur de 367 207 €.

Le reste de la subvention sera perçu à différentes étapes clés du projet :

- Second versement de 128 532 € lors de la faisabilité industrielle du procédé pour le candidat vaccin
- Troisième versement de 87 484 € lors de la validation préclinique et la disponibilité du lot clinique du candidat vaccin.

La subvention reçue en 2013 a été reconnue en compte de résultat sur l'exercice.

12.2 Emprunts obligataires convertibles

EVOLUTION DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES (Montant en euros)	Obligations Convertibles en Actions de préférences P1 TRANCHE 1	Obligations Convertibles en Actions de préférences P1 TRANCHE 2	Obligations Convertibles en Actions de préférences P1 TRANCHE 3	Total
Au 1er janvier 2011	0	0	0	0
(+) Encaissement	0	0	0	0
(-) Remboursement	0	0	0	0
(+/-) Conversion	0	0	0	0
Au 31 décembre 2011	0	0	0	0
(+) Encaissement	461 082	2 074 878	0	2 535 960
(+/-) Prime de non conversion	59 221	130 709	0	189 930
(-) Remboursement	0	0	0	0
(+) Intérêts capitalisés / désactualisation	11 390	22 212	0	33 602
(+/-) Conversion	0	0	0	0
Au 31 décembre 2012	531 693	2 227 799	0	2 759 492
(+) Encaissement	0	0	2 074 878	2 074 878
(+/-) Prime de non conversion	-59 221	-130 709	0	-189 930
(-) Remboursement	0	0	0	0
(+) Intérêts capitalisés / désactualisation	7 055	31 353	14 128	52 536
(+/-) Conversion	-479 527	-2 128 443	-2 089 006	-4 696 976
Au 31 décembre 2013	0	0	0	0

Emission d'un emprunt obligataire convertible en actions

Un emprunt obligataire convertible en actions de préférence P1 (« OCAP1 ») a été émis au cours de l'exercice 2012 pour un montant maximum de 4 610 838 € (autorisation de l'AGE et contrat obligataire du 26 juin 2012).

Principe comptable retenu pour les OCP1

Conformément aux dispositions prévues par IAS 32, les instruments composés émis par l'entreprise font l'objet d'une analyse spécifique.

Lorsque l'instrument comprend une composante « Dettes » et une composante « Capitaux propres », le montant nominal de l'emprunt fait l'objet d'une décomposition entre la valeur actuelle de la dette déterminée sur la base d'un taux de marché reflétant une rémunération sans composante capitaux propres et la composante capitaux propres, obtenue par différence.

Suite à l'analyse effectuée des obligations convertibles au regard des dispositions d'IAS 32, le montant nominal de l'emprunt a été affecté intégralement à la composante « dettes ».

Ainsi, aucune composante « capitaux propres » n'a été constatée.

La composante dette a fait l'objet d'un amortissement selon la méthode du coût amorti, intégrant la prime versée en cas de non conversion.

Note 13 : Engagements envers le personnel

Les engagements envers le personnel sont constitués de la provision pour indemnités de fin de carrière, évaluée sur la base des dispositions prévues par la convention collective applicable, à savoir la convention collective de l'Industrie Pharmaceutique.

Cet engagement concerne uniquement les salariés relevant du droit français. Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite sont les suivantes :

HYPOTHESES ACTUARIELLES	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011	31/12/2010
Age de départ à la retraite	Départ volontaire entre 65 et 67 ans			
Conventions collectives	Industrie Pharmaceutique			
Taux d'actualisation (IBOXX Corporates AA)	3,00%	2,69%	4,60%	4,68%
Table de mortalité	INSEE 2012	INSEE 2012	INSEE 2011	INSEE 2010
Taux de revalorisation des salaires	2,50%	3,50%	3,60%	3,00%
Taux de turn-over	Faible	Faible	Faible	Faible
Taux de charges sociales				
Cadres	43%	45%	44%	44%
Employés	42%	32%	37%	35%
Techniciens	44%	39%	43%	41%

La provision pour engagement de retraite a évolué de la façon suivante :

ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL (Montants en euros)	Indemnités de départ en retraite
Au 1er janvier 2011	97 437
Coûts des services passés	26 581
Coûts financiers	4 560
Ecart actuariels	433
Au 31 décembre 2011	129 012
Coûts des services passés	28 405
Coûts financiers	5 934
Ecart actuariels	83 607
Au 31 décembre 2012	246 958
Coûts des services passés	45 926
Coûts financiers	6 643
Ecart actuariels	-48 512
Au 31 décembre 2013	251 015

Note 14 : Fournisseurs et autres passifs courants

14.1. Fournisseurs et comptes rattachés

Sur les fournisseurs et comptes rattachés aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne représentaient pas d'antériorité supérieure à 1 an à la fin de chaque exercice en question.

DETTES FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHÉS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Dettes fournisseurs	1 351 346	472 035	409 323
Factures non parvenues	570 689	182 084	199 405
Total dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 922 035	654 119	608 728

14.2 Dettes fiscales et sociales

Les dettes fiscales et sociales s'analysent comme suit :

DETTES FISCALES ET SOCIALES (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Personnel et comptes rattachés	295 658	285 212	243 029
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	269 698	242 920	230 861
Autres impôts, taxes et versements assimilés	26 615	10 726	10 711
Total dettes fiscales et sociales	591 971	538 858	484 601

14.3 Autres passifs courants

AUTRES PASSIFS COURANTS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Produits constatés d'avance	2 300	0	0
Jetons de présence dus aux membres du Conseil de Surveillance	16 000	0	0
Divers	872	1 922	487
Total autres passifs courants	19 172	1 922	487

Note 15 : Chiffre d'affaires

La Société n'a pas réalisé de chiffre d'affaires au cours des trois exercices présentés.

Note 16 Détails des charges et produits par fonction

16.1 Recherche et Développement

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Charges de personnel	(1 891 686)	(1 949 332)	(1 949 709)
Etudes et prestations	(4 394 770)	(2 811 139)	(2 782 173)
Matières premières et consommations	(175 820)	(170 350)	(178 502)
Déplacements, missions et réceptions	(57 113)	(77 267)	(112 717)
Entretien et réparation	(60 109)	(52 011)	(55 192)
Redevances et brevets	(234 389)	(186 068)	(164 417)
Transports	(9 642)	(20 019)	(10 914)
Amortissements des immobilisations	(2 741)	(2 741)	(2 741)
Divers	(36 313)	(44 674)	(23 991)
Paiements fondés sur des actions	(47 918)	(59 433)	(175 271)
Frais de Recherche et Développement	(6 910 500)	(5 373 033)	(5 455 627)
Crédit d'impôt recherche	(1 897 458)	(1 094 102)	(1 560 077)
Subventions	(369 118)	1 625	(25 450)
Avances OSEO	(31 050)	(164 857)	0
Subventions	(2 297 626)	(1 257 334)	(1 585 527)

Les dépenses de recherche et développement sont relatives aux développements des vaccins thérapeutiques.

16.2 Frais généraux et administratifs

COÛTS ADMINISTRATIFS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Charges de personnel	(491 307)	(526 535)	(414 488)
Assurances	(63 459)	(29 634)	(67 019)
Déplacements, missions et réceptions	(106 349)	(78 157)	(58 393)
Entretien et réparation	(42 244)	(54 063)	(55 471)
Etudes et formations	(22 633)	(18 440)	(18 784)
Locations mobilières et immobilières	(226 354)	(112 254)	(102 723)
Frais postaux et télécommunications	(28 545)	(28 553)	(24 492)
Frais commerciaux	(7 628)	(17 591)	(10 852)
Honoraires	(352 234)	(309 540)	(296 889)
Impôts et taxes	(8 254)	(16 373)	(16 476)
Jetons de présence	(44 000)		
Amortissements des immobilisations	(46 433)	(84 667)	(126 757)
Divers	(749)	(139)	(428)
Paiements fondés sur des actions	(18 096)	(56 908)	(172 160)
Coûts Administratifs	(1 458 285)	(1 332 852)	(1 364 931)

Note 17 : Effectifs

Les effectifs de la Société GENTICEL au cours des trois derniers exercices sont les suivants :

EFFECTIFS	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Cadres	21	22	21
Employés	9	7	8
Total effectifs moyens	30	29	29

Note 18 : Produits et charges financiers, nets

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Autres charges financières	68 040	(279 941)	(42 129)
Produits financiers (intérêts sur dépôts à terme)	17 036	5 744	50 664
(Pertes) et gains de change	719	21	(256)
Total produits et charges financiers	85 795	(274 176)	8 279

Les autres charges financières sont constituées essentiellement de l'effet de la désactualisation des avances remboursables et des intérêts sur les emprunts obligataires.

Le montant positif présenté dans les « Autres charges financières » au 31 décembre 2013 est lié au produit constaté lors de la conversion anticipée des obligations.

Note 19 : Impôts sur les bénéfices

Le montant des déficits fiscaux indéfiniment reportables dont dispose la Société s'établit au 31 décembre 2013 à 35 465 K€.

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 33,33%. En application des principes décrits en Note 2.22, aucun impôt différé actif n'est reconnu dans les comptes de la Société au-delà des impôts différés passifs.

Rapprochement entre impôt théorique et impôt effectif

Preuve d'impôt	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Résultat net	-5 962 729	-5 654 181	-5 199 596
Impôt consolidé	0	0	0
Résultat avant impôt	-5 962 729	-5 654 181	-5 199 596
Taux courant d'imposition en France	33,33%	33,33%	33,33%
Impôt théorique au taux courant en France	-1 987 377	-1 884 539	-1 733 025
Différences permanentes	-638 115	-364 842	-519 974
Paiement en actions	22 003	38 776	115 799
Déficit fiscal non activé corrigé de la fiscalité différé	2 603 490	2 210 604	2 137 201
Différences de taux d'imposition			
Charge/produit d'impôt du groupe	0	0	0
<i>Taux effectif d'impôt</i>	<i>0,0%</i>	<i>0,0%</i>	<i>0,0%</i>

Les différences permanentes incluent l'impact du crédit impôt recherche (produit opérationnel non imposable fiscalement).

Nature des impôts différés

NATURE DES IMPOTS DIFFERES (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Décalages temporaires	72 419	3 126 927	2 701 147
Déficits reportables	11 820 612	6 132 326	4 311 356
Total des éléments ayant une nature d'impôts différés actif	11 893 031	9 259 253	7 012 503
 Décalages temporaires	 87 163	 56 876	 20 730
Total des éléments ayant une nature d'impôts différés passif	87 163	56 876	20 730
 Total net des éléments ayant une nature d'impôts différés	 11 805 868	 9 202 378	 6 991 773
Impôts différés non reconnus	-11 805 868	-9 202 378	-6 991 773
Total net des impôts différés	0	0	0

Note 20 : Résultat par action

Résultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice. Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BCE et obligations) sont considérés comme anti dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

RESULTAT DE BASE PAR ACTION (Montants en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	9 435 632	6 998 466	6 998 466
 Résultat net de la période des activités poursuivies	 (5 962 729)	 (5 654 181)	 (5 199 596)
Résultat de base par action (€/action)	(0,63)	(0,81)	(0,74)
Résultat dilué par action (€/action)	(0,63)	(0,81)	(0,74)
 Résultat net de l'exercice	 (5 962 729)	 (5 654 181)	 (5 199 596)
Résultat de base par action (€/action)	(0,63)	(0,81)	(0,74)
Résultat dilué par action (€/action)	(0,63)	(0,81)	(0,74)

La Société dispose au 31 décembre 2013 des instruments dilutifs suivants :

- 2 240 375 BSA 2013 Closing 1 au profit d'investisseurs (voir note 11)
- 141 534 Bons de souscriptions d'actions au profit d'investisseurs (voir note 11)
- 302 000 Bons de souscriptions d'actions au profit de membres du Conseil de Surveillance et consultants (voir note 11)
- 517 044 Bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises (voir note 11)

Note 21 : Parties liées

La Société a identifié comme parties liées les membres du Directoire, du Conseil de Surveillance et les actionnaires.

21.1 Rémunérations des dirigeants (hors attribution d'instruments de capital)

Aucun avantage postérieur à l'emploi n'est octroyé aux membres du conseil de surveillance et aux membres du directoire.

Les rémunérations dues aux membres du conseil de surveillance et aux membres du directoire s'analysent de la façon suivante (en euros) :

Rémunération des mandataires sociaux	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Rémunérations fixes dues	397 124	374 108	374 108
Rémunérations variables dues	88 402	99 751	47 720
Avantages en nature	5 424	5 424	5 424
Jetons de présence	30 000	14 000	14 000
Paiement fondés sur des actions	356 807	41 104	0
Honoraires de conseils	78 000	78 000	87 000
TOTAL	955 757	612 387	528 252

Les modalités d'allocation des parts variables sont établies en fonction de critères de performances.

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en note 11.

21.2 Contrats de consultants

La Société a conclu des Contrats de consultants avec deux des membres du Conseil de surveillance :

- Contrat de consultant avec Mr Hercend (Président du Conseil de Surveillance), renouvelé en 2013, ayant engendré une facturation totale de 60 000 € HT au titre de l'exercice, de façon trimestrielle.
- Contrat de consultant avec Mr Hoch (Membre du Conseil de Surveillance), renouvelé en 2013, ayant engendré une facturation totale de 18 000 € HT au titre de l'exercice ainsi que 1.653,75 € de frais de déplacement.

Note 22 : Engagements hors bilan

22.1 Droit Individuel à la Formation (DIF)

La législation française alloue au titre du droit individuel à la formation (« DIF »), pour les personnels ayant signé un contrat de travail avec GENTICEL, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans (plafond de 120 heures) et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus.

A la clôture de chaque exercice, les droits accumulés mais non consommés sont d'environ :

- 2 473 heures au 31 décembre 2013,
- 2 185 heures au 31 décembre 2012,
- 1 877 heures au 31 décembre 2011.

22.2 Baux commerciaux

Locations immobilières

Dans le cadre de son activité, la Société a conclu des contrats de location immobilière :

- Pour son siège social et ses laboratoires, effectif le 1 septembre 2013.
- Pour son bâtiment de développement clinique, effectif le 22 juillet 2010.

Ces bâtiments sont situés respectivement dans la Prologue-Biotech, 516 Rue Pierre et Marie Curie 31670 Labège-Innopole et au 112-114 rue La Boétie 75008 Paris.

Durées et indemnités de départ anticipé

Le premier bail immobilier consenti (Toulouse) a une durée de deux années et consécutives avec la possibilité pour la Société de donner congé du bail à tout moment en respectant un préavis de deux mois.

Le second bail immobilier consenti (Paris) a une durée de neuf années entières et consécutives avec la possibilité pour la Société de donner congé des baux tous les trois ans uniquement.

Charges et engagements

Le montant des loyers comptabilisés à fin 2013 et les engagements jusqu'à la prochaine période de départ anticipé s'analysent comme suit :

Contrats de location immobilière	Date de début effectif du bail	Date de fin du bail	Charges de l'exercice 2013	Engagement jusqu'à la prochaine période de départ	
				A 1 an au plus	De 1 à 5 ans
Bâtiment Labège	01/09/2013	31/07/2015	71 779	11 843	-
Bâtiment Paris	22/07/2010	21/07/2019	43 424	42 475	66 190

22.3 Engagements au titre des contrats de location simple

La Société a conclu des contrats de location de copieur. Après analyse, ils ont été considérés comme des contrats de locations simples au regard des dispositions d'IAS 17.

Le tableau suivant présente le montant des paiements minimaux et leur ventilation :

CONTRATS DE LOCATION SIMPLE ENGAGEMENTS HORS BILAN (montant en euros)	A moins d'1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Engagements au 31/12/2013	7 903	9 220	-

22.4 Obligation au titre d'autres contrats

La Société a conclu le 22 février 2006 un contrat de licence avec l’Institut Pasteur. Ce dernier prévoit notamment :

- Des redevances sur les recettes nettes réalisées par la Société en fonction de deux zones géographiques prédéfinies (absence de revenu réalisé par la Société à ce jour).
- Une participation aux frais d’entretien des brevets.
L’Institut Pasteur a la charge d’obtenir la délivrance et de maintenir en vigueur les brevets. Cependant, la Société remboursera à l’Institut Pasteur une quote-part de 25% ou 50% (fonction du type de brevets) des frais directs externes engagés par l’Institut Pasteur pour le maintien et l’extension des brevets.
- Un minimum annuel garanti.
La Société doit verser depuis 2009 à l’Institut Pasteur pour les vaccins humains et vétérinaires réunis, un minimum de redevances annuelles de 50 000 €.
- Une contrepartie au titre des vaccins vétérinaires.
La Société devra verser à l’Institut Pasteur 100 000 € lors d’une demande d’autorisation d’essais cliniques sur animaux et 150 000 € à la première autorisation de mise sur le marché du produit. Par ailleurs, la Société versera à l’Institut Pasteur une redevance annuelle égale à 3,5% des recettes nettes.
- Une redevance en cas de sous-licences (absence de contrat de ce type signé par la Société à ce jour).
- Une contrepartie au titre des vaccins humains.
A chaque étape de développement, GENTICEL versera à l’Institut Pasteur les sommes suivantes :
 - Entrée du produit de la phase I : 50 000 €
 - Sortie du produit de la phase I : 130 000 €
 - Sortie du produit de la phase II : 160 000 €
 - Sortie du produit de la phase III : 310 000 €
 - A la première autorisation de mise sur le marché du produit : 610 000 €

L’entrée du produit ProCervix dans la phase I a déjà eu lieu. La Société considère que la sortie de la Phase I n’est atteinte que lors de la publication du 1^{er} Clinical Study Report. Au 31 décembre 2013, cette publication n’a pas encore eu lieu.

22.5 Autres engagements financiers

Versements complémentaires liés au contrat d'avances remboursables - OSEO 4

Il est prévu au contrat que la Société, le cas échéant, verse à OSEO une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet ainsi que la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisés dans le cadre du projet.

Enfin, une fois le remboursement de l'avance terminé et sous la condition suspensive de réalisation d'un chiffre d'affaires HT égal ou supérieur à 50 millions d'euros par la Société (au plus tard en 2028), il est prévu au contrat que la Société versera à OSEO la somme de 2.200.000 € en trois fois de la façon suivante :

- 750 000 € au plus tard les 30 juin des années 1 et 2 suivant la réalisation des conditions suspensives
- 700 000 € au plus tard le 30 juin de l'année 3 suivant la réalisation des conditions suspensives

Note 23 : Gestion et évaluation des risques financiers

GENTICEL peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers : risque de marché, risque de crédit et risque de liquidité. Le cas échéant, GENTICEL met en œuvre des moyens simples et proportionnés à sa taille pour minimiser les effets potentiellement défavorables de ces risques sur la performance financière.

La politique de GENTICEL est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéulation.

Risque de taux d'intérêt

GENTICEL n'a pas d'exposition significative au risque de taux d'intérêt, dans la mesure où :

- les disponibilités et les actifs financiers incluent des comptes à terme,
- aucune dette à taux variable n'a été souscrite.

Risque de liquidité

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'aides publiques à l'innovation et de remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

D'importants efforts de recherche et de développement et de dépenses liées à des études cliniques ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à ce jour.

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à -5 605 K€, -4 951 K€ et -4 778 K€ pour les exercices clos les 31 décembre 2013, 2012 et 2011.

Au 31 décembre 2013, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à 3 839 K€.

Compte décrit en note 2.1 de l'annexe aux comptes IFRS, l'hypothèse de la Continuité de l'exploitation a été retenue par Directoire compte tenu de la capacité financière de la Société au regard de ses besoins de financement des 12 prochains mois.

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la poursuite de son programme de développement clinique et l'équipement de son propre laboratoire pharmaceutique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études, ou d'inclusion d'un nombre supérieur de patients ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ; et des coûts pour assurer la fabrication et la commercialisation de toute ou partie de ses produits ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Risque de crédit

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. GENTICEL fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

Risque de change

Les principaux risques liés aux impacts de change en devises sont considérés comme non significatifs.

La Société n'a pas pris, à son stade de développement, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de changes. En revanche, la Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité ne la contraine à une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

Risque sur actions

La Société ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables sur un marché réglementé.

Note 24 : Honoraires des commissaires aux comptes

HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES (Montants en euros)	Exercice 2013				Exercice 2012		Exercice 2011	
	SYGNATURES		GRANT THORNTON		Jean LABERENNE		Jean LABERENNE	
	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%
Commissariat aux comptes	11 400	21%	11 400	30%	14 000	100%	12 558	100%
Diligences directement liées	44 150	79%	26 550	70%	0	0%	0	-
Total des honoraires	55 550	100%	37 950	100%	14 000	100%	12 558	100%

Note 25 : Information sur la transition IFRS

Conformément au §28 du règlement (CE) N°1136/2009 de la Commission Européenne du 25 novembre 2009, il convient de préciser que la Société n'a jamais publié de comptes consolidés depuis sa création, la Société n'ayant pas de filiale.

La Société n'a pas d'astreinte à fournir les informations comparatives requises aux §13 à 27 du règlement (CE) N°1136/2009 de la Commission Européenne du 25 novembre 2009 concernant notamment les rapprochements avec les comptes consolidés antérieurement établis sous le référentiel français pour les raisons exposées ci-dessous.

20.2. Vérification des informations financières historiques

- 20.2.1. Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes établis conformément au référentiel IFRS - Exercices clos au 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013

« **Rapport d'audit des Commissaires aux comptes sur les comptes établis conformément au référentiel IFRS**

GENTICEL

Exercices clos les 31 décembre 2013, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2011

Au Président,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société **GENTICEL**, et en réponse à votre demande dans le cadre du projet d'admission des actions de la société sur le marché NYSE Euronext Paris, nous avons effectué un audit des comptes de la société **GENTICEL** relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2013, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2011, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité du Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

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 ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant les montants et informations figurant dans ces comptes. 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 collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes établis pour les besoins du document de base présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de la société au 31 décembre 2013, au 31 décembre 2012 et au 31 décembre 2011 ainsi que le résultat pour chacun des exercices clos à ces dates.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.1 « Principe d'établissement des comptes » de l'annexe qui expose la situation de la société au regard de la continuité d'exploitation.

Paris et Toulouse, le 10 février 2014

Les Commissaires aux Comptes

Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Sygnatures

Laurent Bouby

Laure Mulin

Associé

Associée

»

20.3. Comptes annuels de la Société au 31 décembre 2013

20.3.1. Rapport sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2013

« Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes annuels

GENTICEL

Exercice clos le 31 décembre 2013

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 2013 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société **GENTICEL**, 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 votre Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les points suivants exposés :

- dans les notes 1.1 « Changements de méthodes comptables », 2.1 « Immobilisations incorporelles », 2.5 « Lots cliniques », et 2.8 « Frais d'augmentation de capital et frais d'émission de titres » de l'annexe concernant les changements de méthodes comptables opérés sur la période
- et dans la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe qui expose la situation de la société au regard de la continuité d'exploitation.

2 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 :

Comme mentionné dans la première partie du présent rapport ;

- les notes 1.1 « Changements de méthodes comptables », 2.1 « Immobilisations incorporelles », 2.5 « Lots cliniques », et 2.8 « Frais d'augmentation de capital et frais d'émission de titres » de l'annexe exposent les changements de méthodes comptables survenus au cours de l'exercice relatifs à la comptabilisation des frais de développement, des lots cliniques, des frais de dépôt, maintenance et protection des brevets internes et des frais d'augmentation de capital. Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous nous sommes assurés du bien-fondé de ces changements de méthodes comptables et de la présentation qui en est faite.
- la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe expose la situation de la société au regard de la continuité d'exploitation. Sur la base de nos travaux et des informations qui nous ont été communiquées à ce jour, et dans le cadre de notre appréciation des principes comptables suivis par votre société, nous estimons que ce paragraphe donne une information appropriée.

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.

3 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 Directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Paris et Toulouse, le 10 février 2014

Les Commissaires aux Comptes

Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Sygnatures

Laurent Bouby

Laure Mulin

Associé

Associée

»

20.3.2. Bilan

GENTICEL Bilan - Actif en euros	31/12/2013 Montant	31/12/2013 Amort. Prov.	Valeurs nettes comptables	31/12/2012 Valeurs nettes comptables
Capital souscrit non appelé				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement				1 269
Frais de développement				8 176 505
Concessions, brevets, droits similaires	74 623	47 847	26 776	377 670
Autres immobilisations incorporelles				
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions				
Installations techniq., matériel, outillage	501 492	476 609	24 883	53 446
Autres immobilisations corporelles	226 282	201 897	24 385	33 866
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Autres immobilisations financières	9 169		9 169	9 007
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	811 566	726 353	85 213	8 651 763
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières, approvisionnemts	44 415		44 415	34 639
Produits intermédiaires et finis				500 051
Marchandises				
Avances, acomptes versés/commandes				
CREANCES				
Créances clients & cptes rattachés	1 041		1 041	380
Autres créances	2 095 401		2 095 401	1 316 431
Capital souscrit et appelé, non versé				
DIVERS				
Valeurs mobilières de placement				
Disponibilités	3 839 048		3 839 048	1 555 894
COMPTE DE REGULARISATION				
Charges constatées d'avance	512 313		512 313	195 355
TOTAL ACTIF CIRCULANT	6 492 218		6 492 218	3 602 750
Ecart de conversion actif				
TOTAL ACTIF	7 303 784	726 353	6 577 431	12 254 513

GENTICEL	Bilan - Passif en euros	31/12/2013	31/12/2012
CAPITAUX PROPRES			
Capital social ou individuel	969 434	699 847	
Primes d'émission, de fusion, d'apport	11 276 931	3 318 396	
Réserve légale	5 451	5 451	
Réserves réglementées	17 383 913	14 957 632	
Autres réserves (dont achat d'œuvres orig.	103 563	103 563	
Report à nouveau	(12 508 663)	(8 139 843)	
Réserves			
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(15 024 683)	(4 368 820)	
Subventions d'investissements			
Provisions réglementées			
TOTAL CAPITAUX PROPRES	2 205 945	6 576 225	
AUTRES FONDS PROPRES			
Produits des émissions de titres participatifs			
Avances conditionnées	1 838 213	1 913 733	
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES	1 838 213	1 913 733	
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES			
Provisions pour risques			
Provisions pour charges			
TOTAL PROVISIONS			
DETTES			
Emprunts obligataires convertibles		2 569 562	
Autres emprunts obligataires			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	94	93	
Emprunts, dettes fin. Divers		4	
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 922 036	654 114	
Dettes fiscales et sociales	591 971	538 859	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			
Autres dettes	16 872	1 923	
COMPTES DE REGULARISATION			
Produits constatés d'avance	2 300		
TOTAL DETTES	2 533 273	3 764 555	
Ecart de conversion passif			
TOTAL PASSIF	6 577 431	12 254 513	

20.3.3. Compte de résultat

GENTICEL	31/12/2013	31/12/2012
Compte de résultat en euros		
PRODUITS D'EXPLOITATION		
Ventes de marchandises		
Production vendue		
CHIFFRE D'AFFAIRES NET		
Production stockée		-94 382
Production immobilisée		4 166 800
Subventions d'exploitation	369 119	7 881
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	22 635	68 546
Autres produits	71	
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION	391 825	4 148 845
CHARGES D'EXPLOITATION		
Achats de marchandises		
Variation de stock de marchandises		
Achats matières premières, autres approvisionnements	159 954	155 237
Variations de stock de matières premières et approvisionnements	(9 777)	15 112
Autres achats et charges externes	5 559 153	3 710 194
Impôts, taxes et versements assimilés	65 329	30 406
Salaires et traitements	1 613 396	1 685 250
Charges sociales	698 910	733 943
DOTATIONS D'EXPLOITATION		
Dotations aux amortissements sur immobilisations	50 443	3 194 819
Dotations aux provisions sur actif circulant		
Dotations aux provisions pour risques et charges		
Autres charges	94 048	50 001
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION	8 231 456	9 574 962
RESULTAT D'EXPLOITATION	(7 839 631)	(5 426 117)
Produits financiers	21 180	15 194
Charges financières	56 001	43 032
RESULTAT FINANCIER	(34 821)	(27 838)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	(7 874 452)	(5 453 955)
Produits exceptionnels	46 480	292
Charges exceptionnelles	9 094 377	9 792
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(9 047 897)	(9 500)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise		
Impôts sur les bénéfices	(1 897 666)	(1 094 635)
BENEFICE OU PERTE DE L'EXERCICE	(15 024 683)	(4 368 820)

20.3.4. Tableau de flux

GENTICEL	31/12/2013	31/12/2012
Tableau de flux de trésorerie en euros		
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles		
Résultat net	(15 024 683)	(4 368 820)
(-) Elimination des amortissement des immobilisations incorporelles	(7 442)	(3 113 444)
(-) Elimination des amortissement des immobilisation corporelles	(43 000)	(81 375)
(-) Dotations provisions	-	-
(-) Reprises provisions	-	-
(-) Plus ou moins values sur cession d'immobilisations	-	5
(-) Subvention virée au résultat		
(-) Intérêts capitalisés	(52 536)	(33 602)
(-) impact changement de méthode stocks	(500 051)	
(-) impact changement de méthode brevets et frais de R&D capitalisés	(8 527 552)	
Autres		
Capacité d'autofinancement	(5 894 102)	(1 140 404)
(-) Variation du besoin en fonds de roulement	(231 914)	(444 371)
Flux de trésorerie générés par l'exploitation	<u>(5 662 188)</u>	<u>(696 033)</u>
Flux de trésorerie générés par l'investissement		
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(6 326)	(4 255 284)
Capitalisation des frais de développement	-	-
Acquisition d'immobilisations corporelles	(4 956)	(5 891)
Acquisition d'immobilisations financières	(162)	(351)
Cession d'immobilisations	-	292
Autres flux d'investissements		
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement	<u>(11 444)</u>	<u>(4 261 234)</u>
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement		
Augmentation de capital nette des conversions en actions des obligations	5 957 381	-
Souscription de BSA	47	-
Encaissement d'avances conditionnées	438 213	1 300 000
Emission d'emprunts		
Emission d'emprunts obligataire convertible en actions	2 074 878	2 535 960
Intérêts financiers bruts versés		
Remboursements d'emprunts et d'avances conditionnées	(513 733)	(115 000)
Autres flux de financement		
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	<u>7 956 786</u>	<u>3 720 960</u>
Incidences des variations des cours de devises		
Augmentation (Diminution de la trésorerie)	<u>2 283 154</u>	<u>(1 236 307)</u>
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture	1 555 894	2 792 201
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture	3 839 048	1 555 894
Augmentation (Diminution de la trésorerie)	<u>2 283 154</u>	<u>(1 236 307)</u>

Détail de la variation du BFR	31/12/2013	31/12/2012
Stocks	9 776	(109 494)
Clients et comptes rattachés	661	380
Autres créances	778 970	(386 765)
Ecart de conversion Actif et Passif	-	-
Charges constatées d'avance	316 958	152 601
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	(1 267 922)	(45 386)
Dettes fiscales et sociales	(53 112)	(54 259)
Autres créditeurs et dettes diverses	(14 946)	(1 448)
Produits constatés d'avance	(2 300)	
Total Variations	(231 914)	(444 371)

20.3.5. Variation des capitaux propres

	Capital Nombre d'actions	Capital	Primes d'émission	Report à nouveau	Réserves et résultat	Capitaux propres
GENTICEL						
Variation des capitaux propres						
Montant en euros						
Au 31 décembre 2011	6 998 466	699 847	3 318 397	(5 497 922)	12 424 724	10 945 045
Affection du résultat 2011				(2 641 921)	2 641 921	-
Résultat net 2012					(4 368 820)	(4 368 820)
Dividendes						-
Emission d'actions						-
Souscription de BSA						-
Paitements en actions						-
Autres						-
Au 31 décembre 2012	6 998 466	699 847	3 318 397	(8 139 843)	10 697 824	6 576 225
Affection du résultat 2012				(4 368 820)	4 368 820	-
Résultat net 2013					(15 024 683)	(15 024 683)
Dividendes						-
Emission d'actions	2 695 873	269 587	8 087 624		2 426 282	10 783 493
Souscription de BSA			47			47
Paitements en actions						-
Frais d'augmentation du capital				(129 136)		
Autres						-
Au 31 décembre 2013	9 694 339	969 434	11 276 931	(12 508 663)	2 468 243	2 205 945

20.3.6. Notes aux Etats Financiers annuels

(Sauf indication contraire les montants mentionnés dans cette note annexe sont en euros.)

Annexe aux comptes annuels clos le 31/12/2013, dont le total bilan est de 6.577.430,81 €, le compte de résultat, présenté sous forme de liste et recouvrant la période du 01/01/2013 au 31/12/2013, dégageant une perte comptable de 15.024.683,37 €.

Les notes et tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Directoire du 7 février 2014.

Note 1 – Evènements significatifs de l'exercice

1.1 Changements de méthodes comptables

Plusieurs changements de méthodes comptables ont été opérés en raison des changements exceptionnels intervenus dans la situation de la Société durant l'exercice 2013 et poursuivis début 2014, directement liés à l'évolution de son activité de recherche-développement-fabrication de vaccins thérapeutiques dans le domaine de la santé humaine et son financement à court et moyen termes.

Ces derniers se matérialisent par :

- le processus d'internationalisation croissante et de développement significatif des projets de R&D ainsi que de la structure capitalistique et financière de la Société (développement de l'activité à l'international, entrée dans le capital d'investisseurs étrangers de dimension européenne, réalisation de plusieurs opérations d'augmentations de capital intervenues en 2013, recherche de nouveaux investisseurs au sein et hors de l'Union Européenne notamment),
- le contexte d'une première d'introduction en bourse des titres de la Société (marché réglementé Euronext) en cours de préparation fin 2013 et de réalisation début 2014 (dépôt dossier auprès de l'AMF prévu mi-février 2014).

Les changements comptables opérés répondent à la nécessaire adoption de règles et méthodes comptables en phase avec les pratiques sectorielles les plus généralement admises et rencontrées, ce à des fins de meilleure information financière, homogénéité et comparabilité, dans la perspective de lever les fonds nécessaires au financement des orientations stratégiques et opérationnelles de la Société.

Certains changements comptables ont engendré l'abandon de méthodes dites préférentielles au profit de méthodes comptables et pratiques sectorielles les plus couramment rencontrées et acceptées ; ces dernières autorisant une information financière de meilleure qualité adaptée à la situation actuelle de la Société et à ses changements exceptionnels décrits ci-avant. Il s'agit là d'un cas dérogatoire et exceptionnel notamment autorisé par la doctrine du Conseil National de la Comptabilité dans un contexte de première introduction en bourse (avis CNC n° 97.06 du 18/06/1997).

Les changements comptables ont été effectués conformément aux dispositions légales, réglementaires et doctrinales applicables en la matière :

- Article 11 du Code de commerce relatif au principe de permanence des méthodes et à ses exceptions.
- Article 120-4 du Règlement du Comité de la Réglementation Comptable n° 99-03 (plan comptable général) relatif aux principes et dérogations en matière de permanence des règles et procédures comptables.
- Article 130-5 du Règlement du Comité de la Réglementation Comptable n°99-03 (plan comptable général) relatif aux modifications des méthodes d'évaluation et de présentation des comptes.
- Article 314-1 du Règlement du Comité de la Réglementation Comptable n°99-03 (plan comptable général) relatif aux incidences des changements de méthodes.
- Avis n° 97.06 du 18/06/1997 du Conseil National de la Comptabilité relatif aux changements comptables.
- Avis n° 2000.D du 21/12/2000 du Comité d'urgence du Conseil National de la Comptabilité relatif au traitement comptable des frais d'émission et d'acquisition des titres.

Les changements de méthodes comptables concernent ainsi le traitement des éléments suivants :

- Frais de développement
- Lots cliniques produits et utilisés dans le cadre d'essais cliniques
- Frais de dépôt, maintenance et protection des brevets internes
- Frais d'augmentation de capital

L'impact de ces changements comptables excepté celui concernant les frais d'augmentation de capital, déterminé à l'ouverture de l'exercice 2013 après effet d'impôt exigible a été constaté dans le compte de résultat (charges exceptionnelles) en raison de l'application de règles fiscales, conformément aux dispositions dérogatoires prévues par l'article 314-1 du plan comptable général.

Le traitement comptable retenu permet de bénéficier de l'économie d'impôt inhérente aux changements comptables effectués de façon rétrospective à travers la constatation d'une charge déductible, contrairement au traitement standard qui prévoit une imputation directe dans les capitaux propres interdisant toute déductibilité selon la position de la Direction Générale de la Fiscalité (non déductibilité d'une charge imputée sur les capitaux propres même si par nature elle est déductible / déductibilité d'une charge conditionnée par sa constatation en résultat).

L'impact de ces changements de méthodes étant négatif, l'effet d'impôt exigible est nul et n'a engendré aucune écriture comptable.

Par ailleurs, le traitement des frais de gestion des brevets internes et des lots cliniques suit logiquement celui retenu pour les frais de développement (cohérence et homogénéité dans l'approche) et ont été comptabilisés de la même façon que les autres frais de R&D dans des postes de charges d'exploitation selon la nature des dépenses engagées.

L'impact du changement comptable relatif aux frais d'augmentation de capital n'a pas d'effet à l'ouverture de l'exercice, seuls les flux de charges relatifs à l'exercice de changement de méthode étant concernés par le changement de méthode (avis CU CNC 2000.D). Les frais d'augmentation de capital antérieurs à 2013 ont ainsi été amortis conformément à la méthode précédemment retenue.

Les frais d'augmentation de capital engagés à compter de l'exercice 2013 sont imputés sur la prime d'émission avant effet d'impôt conformément aux dispositions de l'avis CU CNC 2000.D (présomption d'incertitude de récupération effective des économies d'impôt inhérentes directement induite par la situation de pertes récurrentes et successives supportées par la Société, notamment lors des deux derniers exercices).

La synthèse des changements de méthodes est la suivante :

Eléments concernés	Règles et méthodes appliquées jusqu'au 31/12/2012	Changement comptable au 01/01/2013	Impact dans le compte de résultat au 01/01/2013 (charges exceptionnelles)
Frais de développement	Activation / poste « 203 » Amortissement sur 3 ans	Constatation en charges d'exploitation	- 8.176.505,29 €
Lots cliniques	Constatation en stock / poste « 355 » au coût de production	Constatation en charges d'exploitation	- 500.051,04 €
Frais / brevets internes	Activation / postes « 205 » Amortissement sur la durée de validité restante par réf. à leur date de dépôt (date de priorité)	Constatation en charges d'exploitation	- 351.046,91 €
Frais / augmentation de capital	Activation poste « 2013 » Amortissement sur 3 ans	Imputation sur la prime d'émission avant effet d'impôt	0 € (1)
Total			- 9.027.603,24 €

(1) Le changement de méthode comptable ne s'applique pas aux frais d'augmentation de capital en cours d'amortissement à l'ouverture de l'exercice mais à ceux engagés à partir de l'exercice de changement de méthode (flux de charges inhérents aux frais d'augmentations de capital intervenant à compter de l'exercice 2013 conformément aux dispositions de l'avis CU CNC 2000.D précité).

Incidence des changements de méthodes comptables sur le résultat et les capitaux propres de l'exercice précédent (comparabilité) :

Eléments concernés	Incidence sur le résultat 2012	Incidence sur les capitaux propres hors résultat 2012	Incidence totale sur les capitaux propres 2012
Frais de développement	- 1.136.267,49 €	- 7.040.237,80 €	- 8.176.505,29 €
Lots cliniques	94.382,43 €	- 594.433,47 €	- 500.051,04 €
Frais / brevets internes	- 62.310,45 €	- 288.736,46 €	- 351.046,91 €
Frais / augmentation de capital	0 €	0 €	0 €
TOTAL	- 1.104.195,51 €	- 7.923.407,73 €	- 9.027.603,24 €

Comparabilité capitaux propres et résultat 2012 retraités / capitaux propres 2012 :

Eléments concernés	2012 retraité	2012	Variation

Capital social			
Primes d'émission / BSA / BSPCE	699.846,60	699.846,60	-
Réserve légale	3.318.396,24	3.318.396,24	-
Réserve conversion actions de préférence	5.451,00	5.451,00	-
Autres réserves	14.957.631,60	14.957.631,60	-
Report à nouveau	103.563,20	103.563,20	-
Résultat de l'exercice	- 16.063.251,05	- 8.139.843,32	- 7.923.407,73
	- 5.473.015,64	- 4.368.820,13	- 1.104.195,51
Total capitaux propres	- 2.451.378,05	6.576.225,19	- 9.027.603,24

1.2 Opérations d'augmentation de capital

Plusieurs opérations d'augmentation de capital significatives, en numéraire et par compensation avec des créances, ont été effectuées au cours de l'exercice dans le cadre des décisions prises par l'Assemblée Générale Mixte du 22/04/2013. Leur constatation définitive a été effectuée par les directoires des 28/05/2013, 19/09/2013 et 30/12/2013.

L'ensemble de ces opérations est décrit « Note 4 – Notes sur le bilan passif, paragraphe 4.1 Capital social ».

1.3 Avances remboursables OSEO

Deux conventions d'avances remboursables ont été conclues avec OSEO durant l'exercice 2013, respectivement les 11/01/2013 dans le cadre de « l'extension des études cliniques de phase I du projet Pro cervix » et 07/03/2013 dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « Magenta ».

Les informations clés relatives à ces dernières et incidences concernant l'exercice sont décrites « Note 4 – Notes sur le bilan passif, paragraphe 4.4 Autres fonds propres ».

Note 2 – Principes, règles et méthodes comptables

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux principes de base suivants :

- continuité de l'exploitation (voir ci-dessous)
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre
- indépendance des exercices

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels émanant du plan comptable (règlement CRC 99-03).

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

L'hypothèse de la Continuité de l'exploitation a été retenue par le Directoire compte-tenu de la capacité financière de la Société au regard de ses besoins de financement des 12 prochains mois.

L'analyse réalisée par le Directoire tient compte des éléments suivants :

- La situation de trésorerie disponible au 31 décembre 2013 de 3,8 M€,
- L'augmentation de capital en numéraire constatée par le directoire du 24/01/2014 (souscription et versement en janvier 2014 du solde des BSA closing 1 - AGM du 22/04/2013 pour un montant total de 4.187.504 €),
- le remboursement du CIR 2013 (1.897.458 €),
- le versement attendu d'avances conditionnées OSEO à hauteur de 819.000 € (avances « OSEO 3 » pour 519.000 € et « OSEO 4 » pour 300.000 €).

Ces éléments devraient permettre à la Société de couvrir ses besoins jusqu'à décembre 2014. Afin de couvrir les besoins postérieurs, le Directoire a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Paris au cours du 2ème trimestre 2014,
- poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée.

La situation déficitaire de la Société au cours des exercices présentés est en lien avec le stade de développement des vaccins thérapeutiques (ProCervix et Multivalent HPV).

Les principales méthodes d'évaluation utilisées sont décrites ci-après.

2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles, sont constituées des éléments suivants :

Frais d'établissement

Ces derniers concernent les frais inhérents aux augmentations de capital 2008, 2009 et 2010, initialement activés pour un montant total de 323.134,01 € et amortis de façon linéaire sur une durée de 3 ans prorata temporis :

- Frais / augmentation de capital du 31/07/2008 : 142.352,55 €
- Frais / augmentation de capital du 26/10/2009 : 153.912,78 €
- Frais / augmentation de capital du 22/02/2010 : 26.868,68 €

Ils sont totalement amortis au 31/12/2013 (dotation de 1268,80 € sur l'exercice 2013) et ont été sortis de l'actif compte tenu du changement de méthode opéré à compter de 2013 (imputation directe des flux inhérents à ce type de frais sur la prime d'émission).

Frais de développement

Les frais de développement engagés par la Société dans le cadre de ses activités sont directement constatés depuis l'exercice 2013 dans les postes de charges d'exploitation selon la nature des dépenses engagées : achats de prestations de R&D, charges externes, charges de personnel etc. (voir notes ci-avant « 1.1 Changements de méthodes comptables »).

Conformément aux pratiques sectorielles les plus fréquemment rencontrées et acceptées, les travaux de développement sont ainsi constatés en charges en raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de développement, les six critères d'activation prévus par les articles 211-1 à 211-3 du Plan comptable (caractère identifiable, contrôle par la Société, avantages économiques futurs, utilisation sur une durée supérieure à un exercice, possibilité d'évaluation fiable) n'étant réputés remplis qu'une fois l'autorisation de mise sur le marché des vaccins obtenue, ce qui n'est pas encore le cas de la Société.

La valeur nette comptable des frais de développement au 31/12/2012 a été imputée en 2013 dans le poste de charges exceptionnelles « impact changements comptables » pour un montant total de 8.176.505,29 € suite au changement de méthode comptable concernant ce type de frais.

Les frais de développement immobilisés jusqu'au 31/12/2012 concernaient les projets HPVAC (jusqu'en 2009) et PROCERVIX (5 déclinaisons analytiques à compter de 2010 puis 2 à compter de 2011), la Société estimant qu'ils répondaient aux différents critères en la matière prévus par les articles 211-1 à 211-3 du Plan comptable. Leur amortissement s'effectuait selon le mode linéaire sur les 3 années suivant celle de l'engagement des dépenses.

Les frais activés étaient constitués des charges directes engagées sur les projets concernés (frais de personnel de recherche, dotations aux amortissements des immobilisations affectées, études et prestations diverses externes, achats de produits et biens divers) et de charges indirectes correspondant à une quote-part de frais communs aux différents projets de R&D répartis en fonction des temps consacrés à ces derniers.

Logiciels acquis par la Société et site web

Les logiciels et la création du site web sont comptabilisés à leur coût d'acquisition et respectivement amortis selon le mode linéaire sur 1 et 3 ans.

Brevets

Les frais engagés pour le dépôt, le maintien et la protection des brevets « internes » développés par la Société sont constatés dans des postes de charges d'exploitation dédiés depuis l'exercice 2013 (comptes 622720 « Frais de gestion des brevets internes » et 637820 « Taxes / brevets internes ») suite au changement de méthode les concernant (voir notes ci-avant I.1 Changements de méthodes comptables). Ils suivent ainsi le même traitement comptable que les frais de développement.

Ils étaient jusqu'au 31/12/2012 activés (postes « 205 ») et amortis de façon linéaire sur la durée de vie restante de leur validité par référence à leur date de dépôt (date de priorité). La valeur nette comptable des frais de développement au 31/12/2012 a été imputée en 2013 dans le poste de charges exceptionnelles « impact changements comptables » pour un montant total de 351.056,91€ suite au changement de méthode comptable concernant ce type de frais.

A compter de l'exercice 2013, les seuls brevets « externes » acquis ou reçus en apport, sont immobilisés et amortis de façon linéaire sur la durée de vie restante de leur validité par référence à leur date de dépôt (date de priorité).

Marques

Les frais de dépôt de marque engagés par la Société sont immobilisés et ne font pas l'objet d'un amortissement.

2.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires) ou à leur coût de production.

2.3 Amortissements

Les amortissements pour dépréciation des immobilisations sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée d'utilisation prévue :

- Logiciels : 1 an
- Site web : 3 ans
- Brevets externes acquis ou reçus en apport : durée de validité restant par rapport à la date de priorité
- Installations et agencement des laboratoires : 3 ans
- Installations et agencement locaux Paris : 9 ans (durée bail)
- Matériel de laboratoire : de 3 à 5 ans
- Matériel et mobilier de bureau : de 3 à 5 ans
- Mobilier divers : 5 ans
- Matériel informatique : 3 ans.

2.4 Stocks

Les stocks proprement-dits, constitués de produits et consommables inhérents aux travaux de recherche, sont évalués selon la méthode du « premier entré premier sorti ». Par simplification, le dernier prix d'achat connu a été retenu. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

2.5 Lots cliniques

Les coûts inhérents à la production des lots cliniques utilisés dans le cadre d'essais cliniques sont directement constatés depuis l'exercice 2013 dans les postes de charges d'exploitation selon leur nature (voir notes ci-avant « 1.1 Changements de méthodes comptables ») et suivent ainsi le même traitement comptable que l'ensemble des frais de développement.

Ils étaient traités jusqu'au 31/12/2012 comme des éléments constitutifs du coût de production de stocks (critères de définition des stocks estimés comme étant remplis : actifs destinés à être utilisés et/ou consommés dans un processus de production). La production stockée constatée au 31/12/2012 (500.051,04 €) évaluée par référence au nombre de flacons restant en stock à cette date et à consommer dans le cadre d'essai clinique correspondait à des travaux sous-traités engagés dans le cadre de la phase de production d'un lot clinique intervenue jusqu'au 31/12/2011. Ils étaient évalués en fonction du coût d'acquisition des prestations inhérentes confiées à différents partenaires externes et engagées au titre de la période de fabrication du lot. Les frais et prestations engagés en amont directement liés à la mise au point des procédés ainsi que les études de stabilité des produits étaillées dans le temps étaient exclus du coût de production et activés au titre des frais de développement.

La production stockée au 31/12/2012 correspondant en totalité au stock du lot clinique 2 « Lyo » (phase de production débutée courant 2010 et terminée en 2011 pour un coût de production total de 962.583,58 €), a ainsi été imputée en 2013 dans le poste de charges exceptionnelles « impact changements comptables » pour un montant total de 500.051,04 € suite au changement de méthode comptable concernant ce type de frais.

2.6 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

2.7 Valeurs mobilières de placement

La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

2.8 Frais d'augmentation de capital et frais d'émission de titres

Les frais d'augmentation de capital et autres frais d'émission de titres (coûts externes) sont directement imputés sur la prime d'émission à compter de l'exercice 2013 avant effet d'impôt dans le cadre des changements de méthodes adoptés (voir notes ci-avant 1.1 Changements de méthodes comptables).

Ils étaient jusqu'au 31/12/2012 activés dans le poste de frais d'établissement et amortis sur 3 ans linéaire (voir 2.1 Immobilisations incorporelles - Frais d'établissement).

Les divers honoraires de conseil facturés en fin d'exercice 2013 relatifs à l'opération d'introduction en bourse prévue début 2014 ont été comptabilisés en charges constatées d'avance au 31/12/2013. Ayant le caractère de frais d'émission de titres en cas de réussite du projet, ils seront soit imputés avant effet d'impôt en 2014 sur la prime d'émission en cas de succès de l'opération, soit constatés en charges exceptionnelles en cas d'échec (avis n° 2000-D du CU CNC du 21/12/2000).

2-9 Crédit d'impôt compétitivité Emploi (CICE)

Le CICE instauré par la 2012-1510 du 29/12/2012 art.66 à compter du 01/01/2013 est constaté au crédit d'un compte de charge de personnel dédié 649000 « CICE » conformément à la possibilité offerte par la doctrine de l'Autorité des Normes Comptables (Note d'information ANC du 28/02/2013), avec pour contrepartie un compte dédié « 444300 » dans les autres créances. Le CICE peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

Note 3 – Notes sur le bilan Actif

3.1 Autres créances

AUTRES CREANCES	31/12/2013
Avoir à recevoir / prestations R&D	9.954
CIR 2013	1.897.458
CICE 2013	16.871
Crédit impôt apprentissage 2013	208
TVA déductible / services	34.332
TVA étrangère en attente	2.141

Crédit de TVA 4ème Trim 2013	92.720
TVA / Factures Fournisseurs non parvenues	39.903
Autre débiteur	1.814
Total	2.095.401

3.2 Charges constatées d'avance

CHARGES CONSTATEES D'AVANCE	31/12/2013
Maintenance matériel de laboratoire et de recherche	8.249
Commission / risque 3% avance conditionnée « Oseo 3 » 2013/2018	15.570
Assurances RC Essais cliniques	70.059
Hébergement site web	759
Loyer et charges locatives	10.619
Frais de déplacement et congrès divers réglés CB 12/2013	1.985
Honoraires conseils / IPO 2014	57.100
Prestations fournisseurs R&D	347.972
Total	512.313

Note 4 – Notes sur le bilan Passif

4.1 Capital social

Le capital social a fait l'objet de plusieurs augmentations de capital au cours des exercices 2008, 2009, 2010 et 2013 :

Double augmentation de capital décidée par l'AGE du 31/07/2008, qui a également divisé par 100 la valeur nominale des actions, avec pour conséquence une multiplication corollaire des titres par 100 :

- par compensation de créances / comptes courants d'actionnaires à hauteur de 17.276,30 € : création de 172.763 actions nouvelles de 0,10 € chacune et versement d'une prime d'émission globale de 407.720,68 €,
- en numéraire, à hauteur de 80.000,40 € : émission de 800.004 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 2.320.011,60 €, montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » conformément aux décisions prises par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08.

A l'issue de cette double opération et de la division par 100 de la VN des actions, le capital constitué de 2.521.367 actions de nominal 0,10 € s'élevait ainsi à 252.136,70 €.

Double augmentation de capital décidée par l'AG Mixte du 26/10/2009 :

- en numéraire, à hauteur de 269.113,30 € : émission de 2.691.133 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 7.804.285,70 € (soit 2,90 € par action), montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » créé par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08.
- en numéraire, à hauteur de 66.666,70 € : émission de 666.667 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 1.933.334,30 € (soit 2,90 € par action)

montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » créé par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08. Cette augmentation de capital a été constatée par le Directoire réuni le 17/12/2009, après accord du Conseil de Surveillance du 10/12/2009, conformément aux décisions prises par l'assemblée générale mixte du 26/10/2009.

A l'issue de cette double opération intervenue au cours de l'exercice 2009, le capital est désormais constitué de 5.879.167 actions de nominal 0,10 € et s'élevait ainsi à 587.916,70 €. Le poste de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » s'élevait à 12.057.631,60 €.

Augmentation de capital décidée par l'AG Mixte du 22/02/2010 :

- en numéraire, à hauteur de 3.000.000 € : émission de 1.000.000 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 2.900.000 € (soit 2,90 € par action) , montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » créé par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08.

Augmentation de capital constatée par le Directoire du 23/12/2010 :

- en numéraire, à hauteur de 11.929,90 € : émission de 119.299 actions ordinaires nouvelles de 0,10 € chacune suite à l'exercice de 1.193 BSA initialement autorisée et décidée par l'AGE du 26/11/2004.

Triple augmentation de capital décidée par l'Assemblée Générale Mixte du 22 avril 2013 :

- d'un montant nominal de 117.424,40 € par compensation de créances (emprunt obligataire convertible 2012/2013 et intérêts courus associés) et création de 1.174.244 nouvelles actions de préférence dites P3 de 0,10 €, avec une prime d'émission par action de 3,90 €, soit une prime d'émission globale de 4.579.551,60 €, laquelle augmentation a été réalisée selon constatation du Directoire en date du 28 mai 2013,
- d'un montant nominal de 84.674,70 € par apport en numéraire et création de 846.747 nouvelles actions de préférence dites P3 de 0,10 €, avec une prime d'émission par action de 3,90 €, soit une prime d'émission globale de 3.302.313,30 €, laquelle augmentation a été réalisée selon constatation du Directoire en date du 28 mai 2013,
- d'un montant nominal de 0,50 € par apport en numéraire et création de 5 nouvelles actions de préférence dites P5 de 0,10 €, avec une prime d'émission par action de 3,90 €, soit une prime d'émission globale de 19,50 €, laquelle augmentation a été réalisée selon constatation du Directoire en date du 28 mai 2013.

Aux termes d'une délibération du directoire en date du 19 Septembre 2013 il a été apporté la somme de 29.987,70 € correspondant à l'exercice de 299.877 Bons de souscription d'actions autorisés et émis lors de l'assemblée générale du 22 Avril 2013.

Aux termes d'une délibération du directoire en date du 30 décembre 2013 il a été apporté la somme de 37.500 € correspondant à l'exercice de 375.000 Bons de souscription d'actions (BSA 2013 Closing 2) autorisés et émis lors de l'assemblée générale mixte du 22 Avril 2013 donnant droit à 375.000 actions P3 de 0,10 € avec une prime d'émission globale de 1 462 500 euros.

A l'issue des différentes opérations intervenues au cours de l'exercice 2013, le capital est désormais constitué de 9.694.339 actions de nominal 0,10 €, réparti en 1.840.662 actions ordinaires AO, 5.157.804 actions de actions de préférence P1, 2.695.868 actions de préférence P3 et 5 actions de préférence P5. Il s'élève ainsi au 31/12/2013 à **969.433,90 €**.

Le poste de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » s'élève à **14.957.631,60 €**.

Le poste de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P3 » s'élève à **2.426.281,20 €**.

Ce dernier a été créé par décision de l'Assemblée Générale Mixte du 22/04/2013 et abondé à chaque opération de création d'actions de préférence P3 intervenue au cours de l'exercice par prélèvement sur la prime d'émission à raison de 9 fois la valeur nominale des actions créées.

La situation des BSA et BSPCE est par ailleurs la suivante à la clôture de l'exercice 2013 :

BSA souscrits pouvant être exercés : 302.000 BSA émis et non encore souscrits :
141.534

BSPCE souscrits pouvant être exercés : 517.004 BSPCE émis et non encore souscrits : 360.840

Etant précisé qu'un montant total maximum de 360.840 BSA ou BSPCE 2013 peuvent encore être exercés (plafond commun de 598.154 - décisions AGM du 22/04/2013).

Le solde de BSA 2013 Closing 1 pouvant être exercé (2.240.375) résultant de l'émission et attribution opérées par l'Assemblée Générale mixte du 22/04/2013 a été appelé par le Directoire du 20/12/2013. Les versements inhérents ont été effectués en janvier 2014.

Il est rappelé que les BSA 2013 Closing 1 et 2 émis par l'Assemblée Générale Mixte du 22/04/2013 donnent droit à leurs titulaires de souscrire des actions nouvelles P3 d'un montant nominal de 0,10 € assorti d'une prime d'émission de 3,90 €.

Les BSA Closing 1 pourront être exercés jusqu'au 31 décembre 2015.

Les BSA Closing 2 sont devenus caducs au 31 décembre 2013.

4.2 Imputation des frais d'émission de titres sur la prime d'émission

Les frais externes supportés dans le cadre des différentes augmentations de capital intervenues au cours de l'exercice 2013 ont été directement imputés sur la prime d'émission avant effet d'impôt pour un montant total de 129.135,94 € conformément aux changements de méthodes adoptés au titre de l'exercice (voir notes « 1. Changements de méthodes et 2. Règles et méthodes comptables »).

Ils correspondent aux honoraires, débours et autres frais facturés par les conseils juridiques, consultants et auditeurs directement liés aux opérations concernées.

4.3 Variation des capitaux propres

Postes	Solde 31/12/2012	Augmentations	Diminutions	Solde 31/12/2013
--------	---------------------	---------------	-------------	---------------------

Capital	699.847,60	269.587,30	-	969.433,90
Prime d'émission (1)	3.026.276,68	8.087.623,50	129.135,94	10.984.764,24
BSA versés	291.720,00	2,70	-	291.722,70
BSPCE versés	399,56	44,08	-	443,64
Réserve Légale	5.451,00	-	-	5.451,00
Réserve conversion actions P1	14.957.631,60	-	-	14.957.631,60
Réserve conversion actions P3	-	2.426.281,20	-	2.426.281,20
Autres réserves	103.563,20	-	-	103.563,20
RAN débiteur (2)	- 8.139.843,32	- 4.368.820,13	-	- 12.508.663,45
Résultat exercice	- 4.368.820,13	- 15.024.683,37	- 4.368.820,13	- 15.024.683,37
Total	6.576.225,19	- 8.609.964,72	- 4.239.684,19	2.205.944,66

(1) Diminution du poste provenant de l'imputation des frais d'augmentation de capital de l'exercice

4.4 Autres fonds propres

Ce poste est constitué des avances remboursables suivantes :

Avance remboursable Conseil Régional 2006/2011

Une avance remboursable de 322.000 € a été versée par le Conseil Régional, correspondant à 70 % de son montant maximal (460.000 €), à raison de 138.000 € le 03/03/2006 (30 % de son montant maximal) et 184.000 € le 15/02/2008 (40% de son montant maximal).

Octroyée dans le cadre du développement d'un vaccin pour une durée de 36 mois à compter du 21/06/2005 sur la base d'un montant de dépenses de 1.320.031 €, la convention, assortie de clauses résolutoires, prévoit le versement de 40% du montant total sur justificatif de dépenses à hauteur d'au moins 70 % de l'assiette retenue (soit 924.022 €) et le solde à la fin du programme sur justificatif de dépenses à hauteur de la totalité de l'assiette retenue.

Le programme faisant l'objet de cette avance remboursable a été clôturé au cours de l'exercice 2008 pour un montant total de 410.997 € et le rapport final déposé auprès du financeur public.

Le versement du solde, correspondant à la somme de 88.599,68 € sollicité auprès du Conseil Régional a été versé par ce dernier le 23/04/2009.

Le calendrier des remboursements prévus est le suivant : 1/3 au 31/12/2011 et les 2/3 au 28/06/2013 (avenant du 25/05/2010). Après remboursement effectif de la 1ère tranche intervenu le 30/12/2011 pour 136.866,56 €, le solde restant dû au 31/12/2012 s'élevant à 273.733,12 € a été totalement remboursé au cours de l'exercice 2013.

Avance remboursable OSEO Innovation 2007/2011 « OSEO 1 »

Une avance remboursable de 300.000 € a été versée par OSEO Innovation en deux tranches de 150.000 € les 20/12/2007 et 19/04/2010 après constat de l'achèvement des travaux.

Octroyée dans le cadre du développement d'un vaccin anticancéreux pour une durée initialement de 12 mois à compter du 27/08/2007 sur la base d'un montant de dépenses de 675.419,60 € HT, la convention, assortie de clauses résolutoires, a fait l'objet de deux avenants les 10/03/2009 et 05/01/2010 reportant la fin du programme au 31/12/2009 puis au 31/03/2010.

Le calendrier de remboursement défini par le dernier avenant du 05/01/2010 est le suivant : 60.000 € en 2011 (15.000 € chaque fin de trimestre civil), 100.000 € en 2012 (25.000 € chaque fin de trimestre civil) et 140.000 € en 2013 (35.000 € chaque fin de trimestre civil).

La convention prévoit également le paiement d'une annuité de remboursement le 31/03 de chaque année, à partir du 01/01/2010, correspondant à 44 % du produit HT des cessions ou concessions de licences, brevets ou savoir faire portant sur tout ou partie des résultats du programme aidé, perçu au titre de l'année précédente et à 44 % du produit HT généré par la commercialisation ou l'utilisation par le bénéficiaire pour ses besoins propres, des prototypes, pré-séries ou maquettes réalisés dans le cadre du programme aidé.

La convention prévoit par ailleurs en 2011 le remboursement de 60.000 € (15.000 € chaque fin de trimestre) ce, quelle que soit l'issue technique ou commerciale du programme aidé. **Le solde de l'avance remboursable restant dû au 31/12/2012 s'élevant à 140.000 € a été totalement remboursé au cours de l'exercice 2013.**

Avance remboursable OSEO Innovation 2010/2012 « OSEO 2 »

Une convention d'avance remboursable d'un montant maximal de 1.500.000 € a été conclue avec OSEO le 09/03/2011 dans le cadre du « développement et des essais cliniques d'un vaccin thérapeutique anticancéreux », pour la période du 20/09/2010 au 30/09/2012, date butoir de constatation de la fin du programme. L'aide à l'innovation, octroyée sur la base d'un montant de dépenses de 4.908.805,44 € (soit 30,56 % des dépenses) a fait l'objet de 3 versements : 200.000 € à la signature du contrat, 1.000.000 € à partir du 01/04/2011 sur appel de fonds et le solde, 300.000 €, à l'achèvement du programme. Le calendrier de remboursement contractuel est le suivant : 50.000 € par trimestre du 30/09/2013 au 30/06/2014, 75.000 € par trimestre du 30/09/2014 au 30/06/2015 et 125.000 € par trimestre du 30/09/2015 au 30/06/2017, soit en 2013 : 100.000 €, en 2014 : 250.000 €, en 2015 : 400.000 €, en 2016 : 500.000 € et en 2017 : 250.000 €.

La convention prévoit également le paiement d'une annuité de remboursement le 31/03 de chaque année, à partir du 01/01/2012, correspondant à 20 % du produit HT des cessions ou concessions de licences, brevets ou savoir faire portant sur tout ou partie des résultats du programme aidé, perçu au titre de l'année précédente et à 20 % du produit HT généré par la commercialisation ou l'utilisation par le bénéficiaire pour ses besoins propres, des prototypes, pré-séries ou maquettes réalisés dans le cadre du programme aidé.

La convention prévoit par ailleurs le remboursement d'une somme forfaitaire de 300.000 € ce, quelle que soit l'issue technique ou commerciale du programme aidé, selon le calendrier suivant : 50.000 € chaque fin de trimestre civil du 30/09/2013 au 30/06/2014, 75.000 € au plus tard le 30/09/2014 et 25.000 € au plus tard le 31/12/2014.

Le solde du poste s'élève au 31/12/2013 à **1.400.000 €** et correspond à l'intégralité des versements contractuels intervenus, déduction faite des deux premières échéances de remboursement de 50.000 € opérées les 30/09/2013 et 31/12/2013.

Avance remboursable OSEO 2013/2019 « OSEO 3 »

Une convention d'avance remboursable d'un montant maximal de 849.000 € a été conclue avec OSEO le 11/01/2013 dans le cadre de « l'extension des études cliniques de phase I du projet Procervix » portant sur une période de 12 mois du 12/09/2012 au 11/09/2013. L'aide à l'innovation, octroyée sur la base d'un montant de dépenses de 1.887.309,28 € doit faire l'objet de 3 versements : 330.000 € à la signature du contrat, 330.000 € à partir du 30/06/2013 sur appel de fonds et levée d'une condition suspensive tenant au versement de 2.000.000 € à GENTICEL par ses actionnaires (3^{ème} tranche d'obligations convertibles) et le solde, soit 189.000 €, à l'achèvement des travaux.

La Société doit fournir au plus tard le 30/03/2014 un état récapitulatif des dépenses engagées sur le projet financé. L'avance remboursable sera le cas échéant réduite à due concurrence du taux de couverture des dépenses prévues (44,98 %) en cas de dépenses inférieures au montant prévisionnel.

Le calendrier de remboursement trimestriel est le suivant à compter du 30/09/2014 et jusqu'au 30/06/2019 sur la base du versement du total de l'aide de 849.000 € :

- 20.000 € au plus tard les 30/09/2014, 31/12/2014 , 31/03/2015 et 30/06/2015
- 30.000 € au plus tard les 30/09/2015, 31/12/2015, 31/03/2016 et 30/06/2016
- 40.000 € au plus tard les 30/09/2016, 31/12/2016, 31/03/2017 et 30/06/2017
- 60.000 € au plus tard les 30/09/2017, 31/12/2017, 31/03/2018 et 30/06/2018
- 62.250 € au plus tard les 30/09/2018, 31/12/2018, 31/03/2019 et 30/06/2019

Le cas échéant et au plus tard à compter du 01/01/2014, la Société doit également verser contractuellement une annuité de remboursement égale à 40% du produit HT des cessions ou concessions de licences, brevets ou savoir faire perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque les dites cessions ou concessions portent sur tout ou partie du programme aidé et 40% du produit HT généré par la commercialisation ou l'utilisation pour ses besoins propres de prototypes, préséries ou maquettes réalisés dans le cadre du programme aidé.

La convention prévoit en outre que nonobstant l'échec ou le succès partiel du programme, la Société remboursera en tout état de cause à OSEO la somme forfaitaire de 340.000 € selon les modalités suivantes entre le 30/09/2014 et le 30/06/2017 :

- 20.000 € au plus tard les 30/09/2014, 31/12/2014, 31/03/2015 et 30/06/2015
- 30.000 € au plus tard les 30/09/2015, 31/12/2015, 31/03/2016 et 30/06/2016
- 40.000 € au plus tard les 30/09/2016, 31/12/2016, 31/03/2017
- 20.000 € au plus tard les 30/06/2017.

En cas d'échec technique du programme prononcé par OSEO, la Société se trouvera déliée de toutes ses obligations de remboursement excepté en cas de cession totale ou partielle, cessation d'activité, de dissolution ou liquidation amiable cas pour lesquels l'avance remboursable perçue serait reversée en totalité de plein droit.

En cas de succès technique partiel du programme, les modalités de remboursement de l'aide pourraient être adaptées par voie d'avenant.

Enfin, la Société a contractuellement réglé à OSEO une commission de risque de 25.470 € correspondant à 3% du montant de l'avance remboursable accordée (montant directement retenu par OSEO sur le versement de la première tranche de 330.000 €). Celle-ci a été ajustée dans les comptes clos au 31/12/2013 au prorata du montant de l'avance versée et fait l'objet d'une charge constatée d'avance pour 15.570 €.

La Société ayant perçu le 21/01/2013 la première tranche de l'avance, **le solde du poste 167430 « avance conditionnée OSEO 3 » s'élève ainsi au 31/12/2013 à 330.000 €**

Avance remboursable OSEO Innovation 2013 / 2023 Projet Magenta « OSEO 4 »

Une convention d'avance remboursable d'un montant maximal de 3.596.218 € a été conclue avec OSEO Innovation le 07/03/2013 dans le cadre du projet global d'innovation stratégique industrielle « Magenta » regroupant 6 bénéficiaires dont un chef de file assurant la coordination scientifique, technique, administrative. Ce contrat bénéficiaire d'avance remboursable s'inscrit dans un contrat cadre signé à la même date.

Les travaux de recherche-développement incomptant à la Société concernent la production et le test d'un candidat vaccin thérapeutique anti-HPV et portent sur une période de 6 ans du 01/01/2013 au 31/12/2018. Les coûts éligibles retenus, correspondant au montant total du projet, s'élèvent à 8.488.474 € et se décomposent en une partie recherche industrielle à hauteur de 1.296.048 € et une partie développement expérimental à hauteur de 7.172.426 €.

L'aide globale octroyée s'élève à 4.179.441 € dont 3.596.218 € d'avance remboursable et 583.223 € de subvention. Le versement de ces aides s'effectue en fonction de 5 points d'étapes clés d'avancement des travaux de R&D (seuils de déclenchement du versement).

L'échéancier prévisionnel de versement des aides est le suivant en fonction d'étapes clés (EC) d'avancement des travaux et/ou de respect de conditions particulières (communication d'informations financières, capacité à poursuivre le programme financé, octroi d'autorisations administratives et réglementaires spécifiques dans le cadre d'essais cliniques notamment).

Aides	Début	EC1	EC2	EC3	EC4	EC5	Total
Dates prévisionnelles	2013	2014	2015	2016	2017	2018	-
Avance remboursable	108.213	300.000	1.094.029	1.087.80 1	466.74 2	539.433	3.596.21 8
Subvention	367.207	128.532	-	-	-	87.484	583.223
Total	475.42 0	428.532	1.094.029	1.087.80 1	466.74 2	626.917	4.179.44 1

EC1 : faisabilité industrielle du procédé pour le candidat vaccin

EC 2 : validation préclinique et disponibilité du lot clinique GMP du candidat vaccin

EC 3 : présentation de l'avis favorable de l'ANSM pour la poursuite des travaux sur le lot 2

EC 4 : sécurité du candidat vaccin

EC 5 : résultat clinique de la phase I du candidat vaccin

L'aide perçue au titre de EC1 par la Société est soumise à une condition suspensive d'une augmentation des fonds propres de 18.000.000 € par rapport à l'exercice clos au 31/12/2012, par apports en numéraire sans compensation de créances, sous forme d'augmentation de capital entièrement libéré, de primes d'émission, d'obligations convertibles ou de comptes courants. Dans l'hypothèse où Gentitel viendrait à percevoir des cash de licences, ceux-ci viendront en déduction de l'apport en fonds propres demandé.

Sauf échec commercial du projet, le calendrier de remboursement contractuel est le suivant après prise en compte d'une actualisation annuelle de 2,05 % : 808.000 € par an pendant 5 ans, au plus tard le 30 juin de chaque année de 2019 à 2023 inclus, soit un montant total de 4.040.000 €. Dans l'hypothèse d'un versement d'avance remboursable inférieur au montant maximum contractuel, les annuités de remboursement seraient réduites au prorata des sommes versées.

Si aucun remboursement n'est intervenu dans un délai de 10 ans à compter du versement de l'aide, le contrat sera résilié de plein droit et la Société déliée de toute obligation de remboursement sous réserve qu'elle ait rempli ses obligations. Par ailleurs, il est prévu au contrat que la Société, le cas échéant, verse à OSEO une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet ainsi que la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisés dans le cadre du projet.

Enfin, une fois le remboursement de l'avance terminé et sous la condition suspensive de réalisation d'un CAHT égal ou supérieur à 50 millions d'euros par la Société, il est prévu au contrat que la Société versera à OSEO la somme de 2.200.000 € en trois fois de la façon suivante : 750.000 € au plus tard les 30 juin des années 1 et 2 et 700.000 € au plus tard le 30 juin de l'année 3.

La première tranche de l'avance remboursable (108.213 €) et la première tranche de la subvention (367.207 €) ont été versées en totalité au cours de l'exercice (11/03/2013). **Le solde du poste 167440 « avance conditionnée OSEO 4 » s'élève ainsi au 31/12/2013 à 108.213 €.**

Synthèse du poste « Avances conditionnées » au 31/12/2013 :

Avances	Solde 31/12/2012	Versements	Remboursements	Solde 31/12/2013
Conseil Régional 2006/2011	273.733,12	-	273.733,12	0
OSEO 2007 / 2011 « OSEO 1 »	140.000,00	-	140.000,00	0
OSEO 2010 / 2012 « OSEO 2 »	1.500.000,00	-	100.000,00	1.400.000,00
OSEO 2013 / 2019 « OSEO 3 »	0	330.000,00	-	330.000,00
OSEO 2013 / 2023 ISI Magenta « OSEO 4 »	0	108.213,00	-	108.213,00
Total	1.913.733,12	438.213,00	513.733,12	1.838.213,00

4.5 Emprunt obligataire convertible en actions P1

Un emprunt obligataire convertible en actions de préférence P1 émis durant l'exercice 2012 pour un montant maximum de 4.610.838 € (autorisation AGE et contrat obligataire du 26/06/2012) a été

incorporé au capital de la Société par décision de l'Assemblée Générale mixte de la Société en date du 22/04/2013. Le directoire du 28/05/2013 a constaté la réalisation définitive de cette augmentation de capital par compensation de créances comprenant également les intérêts courus inhérents.

Les principales caractéristiques de cet emprunt étaient les suivantes : 1.535.946 obligations convertibles en actions de préférence P1, VN : 3 €, taux d'intérêt annuel de 5%, intérêts capitalisés sur la base de 365 jours, fin prévue : 31/12/2013, conversion des intérêts capitalisés en actions P1 en cas de conversion des obligations en actions (modalités identiques), versement d'une prime de non conversion de 25% de la VN calculée prorata temporis uniquement dans le cas de remboursement anticipé prévu à l'article 3.2 du contrat (cas de non respect fautif des obligations légales par la Société en matière d'arrêté de comptes, de tenue d'assemblée générale ou d'information des actionnaires et obligataires, cas de non paiement des intérêts, cas d'ouverture de procédure collective). Le contrat prévoyait en outre des modalités particulières et confidentielles en matière de principes de conversion et de remboursement anticipé.

Le solde du poste incorporé au capital s'élève à 4.610.838 € et correspond au versement effectif des 3 tranches de l'emprunt (461.082 € en juillet 2012, 2.074.878 € en octobre 2012 et 2.074.878 € en février-mars 2013). Les intérêts courus capitalisés au 22/04/2013 incorporés également au capital social s'élèvent à 86.177,51 € dont 52.575,27 € au titre de 2013.

4.6 Analyse des dettes fournisseurs

Eléments	Montant	< 1 an	De 1 à 5 ans	> 5 ans
Dettes / factures non parvenues	570.689	570.689	-	-
Dettes autres Fournisseurs	1.351.347	1.351.347	-	-
Total	1.922.036	1.922.036	0	0

4.7 Charges à payer

Ces dernières sont incluses dans les divers postes de dettes au passif du bilan.

CHARGES A PAYER	31/12/2013
Fournisseurs biens et services / factures non parvenues	570.689
Provision congés payés	90.755
Charges sociales sur congés payés	40.335
Provision Primes exceptionnelles 2013	193.157
Provision charges sociales / primes exceptionnelles 2013	84.671
Provision indemnité précarité / CDD	2.953
Charges sociales sur prime précarité / CDD	1.083
Provision RTT	8.793
Charges sociales / Provision RTT	3.973
Formation continue à payer	6.912
Taxe d'apprentissage à payer	10.508

Participation effort construction	1.791
Contribution handicapés Agefiph	14.145
Frais bancaires courus	94
Provision jetons de présence / membres du CS	16.000
Provision forfait social / jetons de présence	3.200
Total	1.049.059

Note 5 – Notes sur le compte de résultat

5.1 Subventions d'exploitation

Ce poste, s'élevant à 369.118,49 € correspond essentiellement à la subvention d'exploitation octroyée au titre de l'exercice 2013 pour 367.207 € par OSEO Innovation dans le cadre du projet ISI Magenta, ce dernier faisant par ailleurs l'objet d'une avance remboursable.

Le contexte ainsi que les principales caractéristiques et modalités d'octroi de cette subvention sont décrits ci-avant dans le point 4-4 Autres fonds propres - Avance remboursable OSEO Innovation 2013/ 2023 Projet Magenta « OSEO 4 ». Les dépenses engagées sur le projet subventionné étant supérieures au montant de la subvention notifiée au titre de l'exercice, ce dernier figure en totalité au compte de résultat d'exploitation au 31/12/2013.

5.2 Contrat de licence Institut Pasteur

La Société a conclu un contrat de licence avec l’Institut Pasteur le 22/02/2002 avec effet au 22/01/2002 et deux avenants en date des 02/05/2007 et 14/12/2007, l’ensemble étant repris dans un contrat modifié établi le 31/07/2008.

Aux termes de ce dernier, l’Institut Pasteur concède diverses licences de brevets et de matériel biologique ainsi que ses dérivés pour fabriquer, faire fabriquer, utiliser et commercialiser les produits sous licence et/ou mettre en œuvre les procédés sous licence. Sa durée court du 21/01/2002 jusqu'à la date la plus tardive des deux suivantes : expiration ou annulation ou abandon du dernier brevet dans le dernier pays du territoire convenu ou 10 ans à compter de la première mise sur le marché dans le pays concerné et pays par pays d'un produit sous licence et/ou d'une prestation de service par le licencié.

Le contrat prévoit diverses contreparties financières notamment :

- le paiement d'une redevance annuelle minimum de 50.000 € HT à compter de l'exercice 2009 venant au crédit de tout autre montant devant être payé à L'institut Pasteur,
- la participation aux frais annuels d'entretien des brevets
- Des redevances sur les recettes nettes perçues selon les territoires concernés (absence de revenu réalisé par la Société à ce jour),
- Des redevances en cas de sous-licences (absence de contrat de ce type signé par la Société à ce jour)
- Des contreparties non remboursables au titre d'éventuels vaccins vétérinaires non applicables à ce jour à l'aune des travaux réalisés par la Société (100.000 € en cas de demande d'autorisation d'essais cliniques sur animaux et 150.000 € au titre d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché).

- Des paiements spécifiques inhérents à chaque étape du développement des produits de la Société (« milestones ») :

• Entrée en Phase I :	50.000 €
• Sortie de Phase I :	130.000 €
• Sortie de Phase II :	160.000 €
• Sortie de Phase III :	310.000 €
• Autorisation de mise sur marché :	610.000 €

La Société n'a pas constitué de provision au 31/12/2013 au titre du milestone à payer relatif à la sortie de la phase I du produit, considérant que cette dernière n'est effective que lors de la publication du 1^{er} rapport d'étude clinique, laquelle devrait intervenir au cours du 1^{er} trimestre 2014. La Société n'a par ailleurs opéré à ce jour aucune communication institutionnelle en la matière ni remis en cause la mise à jour de son plan de développement transmis à l'Institut Pasteur.

De sorte, les seules charges de l'exercice comptabilisées relatives à ce contrat de licence concernent le minimum annuel garanti de redevance de 50.000 € HT ainsi que la provision de frais d'entretien des brevets évaluée à 22.000 € HT par référence au montant facturé par l'Institut Pasteur au titre de l'exercice 2012 (important décalage de date de facturation).

5.3 Résultat financier

RESULTAT FINANCIER	31/12/2013
Intérêts D.A.T	17.036
Gains de change	4.144
Perte de change	- 3.426
Intérêts EOCA P1	- 52.575
Total	- 34.821

5.4 Résultat exceptionnel

RESULTAT EXCEPTIONNEL	31/12/2013
Remboursement Indemnité résiliation contrat leasing	43.010
Régularisation compte tiers 2012 / FNP	500
Régularisation excédent Urssaf 2012	2.970
Total produits exceptionnels	46.480
Indemnités résiliation contrats leasing	40.771
Régularisation compte tiers / RFA à recevoir 2012	25.644
Régularisation compte tiers / Solde à nouveau	360
Impact changements de méthodes comptables (1)	9.027.603
Total charges exceptionnelles	9.094.378
Total résultat exceptionnel	9.047.898

(1) Confère « Note 1 - Evènements significatifs de l'exercice - 1.1 Changements de méthodes comptables »

Note 6 – Autres informations

6.1 Crédit d'impôt recherche et autres crédits d'impôt

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice 2013 figurant en produits s'élève à 1.897.458 €.

Le crédit d'impôt recherche 2012, s'élevant à 1.094.102 €, a fait l'objet d'un remboursement total de la part de l'administration fiscale le 25/06/2013 dans le cadre des dispositions de l'article 199 ter b-2° nouveau du Code Général des impôts.

Les créances relatives aux crédits d'impôt figurant à l'actif dans le poste « Autres créances » se décomposent de la façon suivante :

CREANCES RELATIVES AUX CREDITS D'IMPOTS	31/12/2013
CIR 2013	1.897.458
CICE 2013	16.871
Crédit d'impôt apprentissage 2013	208
Total	1.914.537

6.2 Autres informations à caractère social

Effectif au 31/12/2013 : 30 personnes, dont 21 cadres et 9 employés non cadres, 27 CDI, 2 CDD et 1 contrat d'apprentissage.

Convention collective applicable : Industrie pharmaceutique

Les droits individuels à la formation (DIF) acquis par les salariés de la Société s'élèvent à 2.473 heures au 31/12/2013.

6.3 Autres informations à caractère fiscal

Le déficit fiscal reportable sans limitation de durée s'élève au 31/12/2013 à 35.465.383 €.

Note 7 – Engagements

7.1 Indemnités de départ à la retraite

Elles sont évaluées à 251.015,07 € (30 salariés) au 31/12/2013 sur la base des hypothèses suivantes :

- Convention collective : industrie pharmaceutique
- Table de mortalité : Insee 2012
- Taux de revalorisation des salaires : 2,5 % (inflation estimée à 1%)
- Taux de turn-over : faible
- Taux de charges patronales : cadres 43%, employés 42%, technicien 44%
- Taux d'actualisation : 3%

7.2 Contrat de location GE capital

Un contrat de location de 64 mois a été conclu en décembre 2012 avec GE Capital concernant 2 copieurs multifonctions Canon et Ricoh, sans maintenance intégrée, moyennant des loyers trimestriels de 4.201 € HT. Les engagements au titre de ce contrat se terminant le 31/03/2018 sont les suivants : 16.804 € à moins d'1 an, 50.412 € entre 1 et 5 ans, 4.201 € au delà de 5 ans.

7.3 Contrat de licence Institut Pasteur

Confère Note 5.2 « Contrat de licence Institut Pasteur »

7.4 Contrats d'avances remboursables OSEO

Confère Note 4.4 « Autres fonds propres ».

7.5 Transactions avec les parties liées

Ces dernières concernent les rémunérations des mandataires sociaux découlant de contrats de travail, de jetons de présence et de contrats de consultants :

Rémunération des mandataires sociaux	31/12/2013	31/12/2012
Rémunérations fixes dues	397.124	374.108
Rémunérations variables dues	88.402	99.751
Avantages en nature	5.424	5.424
Jetons de présence	30.000	14.000
Honoraires de conseils	78.000	78.000
Total	598.950	571.283

7.6 Evènements significatifs survenus depuis la clôture de l'exercice

Aux termes d'une délibération en date du 20 décembre 2013, le Directoire, sur autorisation du Conseil de surveillance, a notifié aux titulaires de BSA 2013 closing 1 une demande d'exercice de ces derniers correspondant à 546.876 BSA. La totalité des souscriptions correspondantes a été versée sur le compte de la Société dans le courant du mois de Janvier 2014 pour un montant de 2.187.504 €.

Par ailleurs, conformément aux termes et conditions des BSA 2013 closing 1, Wellington Partners a souscrit le solde de ses BSA 2013 Closing 1, soit 500.000 BSA Closing 1, pour un montant total de 2.000.000 € qui a été versé sur le compte de la Société le 17/01/2014.

L'augmentation de capital correspondant à ces souscriptions a été constatée par une délibération du directoire le 24/01/2014. Il a ainsi été apporté la somme de 104.687,6 € au capital social de la Société correspondant à l'exercice de 1.046.876 BSA autorisés et émis lors de l'assemblée générale du 22/04/2013, donnant droit à 1.046.876 actions P3 de 0,10 € de nominal, assortie d'une prime d'émission unitaire de 3,90 € et dont le montant global s'élève à 4.082 816,40 €.

A l'issue de ces différentes opérations intervenues depuis le 31/12/2013, le capital est constitué de 10.741.215 actions de nominal 0,10 €, réparti en 1.840.662 actions ordinaires AO, 5.157.804 actions de actions de préférence P1, 3.742.744 actions de préférence P3 et 5 actions de préférence P5. Il s'élève ainsi au 24/01/2014 à 1.074.121,50 €.

Note 8 – Etat des créances et des dettes

CADRE A	ETAT DES CREANCES	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an
De l'actif immobilisé	Créances rattachées à des participations Prêts (1) (2) Autres immobilisations financières	9 169		9 169
De l'actif circulant	Clients douteux ou litigieux Autres créances clients Créances repr. titres prêtés, dont provisions Personnel et comptes rattachés Sécurité sociale et autres organismes	1 041	1 041	
	Impôts sur les bénéfices Taxe sur la valeur ajoutée Autres impôts, taxes & vers. Assimilés Divers	1 914 537 169 096	1 914 537 169 096	
	Groupe et associés (2) Débiteurs divers	11 768	11 768	
	Charges constatées d'avance	512 313	512 313	
TOTAUX		2 617 924	2 608 755	9 169
Renvois	(1) Montant des prêts accordés en cours d'exercice (1) Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice (2) Prêts & avances consentis aux associés (pers. Physiques)			

CADRE B	ETAT DES DETTES	Montant brut	A un an au plus	A plus d'un an & 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligatoires convertibles (1)					
Autres emprunts obligatoires (1)					
Emprunts & dettes auprès des établissements de crédit (1)	à 1 an max. à l'origine à plus d' 1 an à l'origine	94	94		
Emprunts et dettes financières divers (1) (2)					
Fournisseurs et comptes rattachés		1 922 036	1 922 036		
Personnel et comptes rattachés		295 659	295 659		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux		269 698	269 698		
Impôts sur les bénéfices					
Taxe sur la valeur ajoutée		171	171		
Obligations cautionnées					
Autres impôts, taxes et assimilés		26 444	26 444		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés					
Groupes et associés (2)					
Autres dettes		16 872	16 872		
Dette représentative de titres empruntés					
Produits constatés d'avance		2 300	2 300		
TOTAUX		2 533 273	2 533 273		
Renvois	(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice (1) Emprunts remboursés en cours d'exercice (2) Montant divers emprunts & dettes contractés auprès des associés personnes physiques				

Note 9 –Etat des immobilisations

CADRE A	IMMOBILISATIONS	Valeur brute des immob. au début de l'exercice	Augmenta-tions (1)
INCORPORELLES	Frais d'établissement, de R&D Autres postes d'immobilisations incorporelles	I 16 880 601 II 543 805	6 326
CORPORELLES	Terrains Constructions Installations techniques, matériel & outillage industriels Autres immob. corporelles Install. gén., agenc., aménag. divers Matériel de transport Matériel de bureau & inform., mobilier Emballages récupérables & divers Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes	500 806 130 318 91 694	686 4 270
		TOTAL III 722 818	4 956
FINANCIERES	Participations évaluées par mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts et autres immobilisations financières		
		TOTAL IV 9 007	162
TOTAL GENERAL (I + II + III + IV)		18 156 231	11 443

CADRE B	IMMOBILISATIONS	Diminutions (2)	Valeur brute des immob. à la fin de l'exercice
INCORPORELLES	Frais d'établissement, de R&D Autres postes d'immobilisations incorporelles	I 16 880 601 II 475 508	74 623
CORPORELLES	Terrains Constructions Installations techniques, matériel & outillage industriel Autres immob. corporelles Install. gén., agenc., aménag. divers Matériel de transport Matériel de bureau & inform., mobilier Emballages récupérables & divers Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes		501 492 130 318 95 964
		TOTAL III	727 774
FINANCIERES	Participations évaluées par mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts et autres immobilisations financières		
		TOTAL IV	9 169
TOTAL GENERAL (I + II + III + IV)		17 356 109	811 566

(1) Acquisitions créations, apports & virements

(2) Diminution par cessions à des tiers ou hors service

Note 10 – Etat des amortissements

IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES		Montant des amortiss. en début d'exercice	Augmentations Dotations de l'exercice	Diminutions Eléments sortis de l'actif et reprises	Montant des amortiss. à la fin de l'exercice
Frais d'établissement, de R&D	I	8 702 827	1 269	8 704 096	0
Autres postes d'immobilisations incorporelles	II	166 134	6 173	124 461	47 847
Terrains					
Constructions					
Installations tech. matériel & outillage industriels		447 360	29 250		476 610
Autres immob. corporelles					
Install. gén., agenc., aménag. divers		111 059	3 395		114 454
Matériel de transport					
Matériel de bureau & inform., mobilier		77 087	10 356		87 443
Emballages récupérables & divers					
Immobilisations corporelles en cours					
Avances et acomptes					
TOTAL III		635 506	43 001	8 828 557	678 507
TOTAL GENERAL (I + II + III)		9 504 467	50 443	8 828 557	726 353

Note 11 – Etat des provisions

Non applicable.

Aucune provision impacte les comptes annuels 2013.

20.4. Comptes annuels de la Société au 31 décembre 2012

20.4.1. Rapport sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2012

« RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES

SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2012

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 2012 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société **GENTICEL SA** tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- la justification de nos appréciations,
- les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi.

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

1 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.

2 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 :

- les frais de recherche et développement et les brevets inscrits à l'actif du bilan de votre société sont évalués selon les modalités présentées dans votre annexe.

Dans le cadre de nos travaux, nous avons revu le caractère approprié de ces méthodes comptables et pour ce qui concerne les estimations, le caractère raisonnable des évaluations qui en résultent.

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.

3 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 Directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Toulouse, le 29 mars 2013

Jean LABERENNE »

BILAN - ACTIF					
					(Devise : EUR)
DUREE DE L'EXERCICE		12	mois		EXERCICE N-1 31.12.11
DUREE DE L'EXERCICE PRECEDENT		12	mois		EXERCICE N-1 31.12.11
				BRUT	Amort., Provis.
				NET	NET
Capital souscrit non appelé		(O)			
ACTIF	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
	Frais d'établissement		323134.01	321865.21	1268.80
	Frais de développement		16557467.13	8380961.84	8176605.29
	Concessions, brevets et droits similaires		543804.56	166134.16	377670.40
	Fonds commercial				321385.90
	Autres immobilisations incorporelles				
	Avances & acomptes sur immob. incorporelles				
	IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
	Terrains				
IMMOBILISE	Constructions				
	Install. techniques, Matériel & Outil. industriels		500806.44	447360.02	53446.42
	Autres immobilisations corporelles		222011.83	188146.05	33885.78
	Immobilisations en cours				49052.20
	Avances & acomptes				
	IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
	Participations évaluées par mise en équivalence				
	Autres participations				
	Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières			9007.16	9007.16	8656.23
TOTAL		(I)	18156231.13	9504467.28	8651763.85
					7585342.01
STOCKS					
Matières premières, approvisionnements			34638.48	34638.48	49750.48
En-cours de production de biens					
En-cours de production de services					
Produits intermédiaires et finis			500051.04	500051.04	594433.47
Marchandises					
ACTIF					
Avances & acomptes versés sur commandes					
CIRCULANT	CREANCES				
	Clients & comptes rattachés		379.97	379.97	
	Autres créances		1316431.34	1316431.34	1703195.99
	Capital souscrit & appelé, non versé				
	DIVERS				
	Valeurs mobilières de placement				
	Disponibilités		1555893.89	1555893.89	2792201.27
	Charges constatées d'avance		195354.85	195354.85	42754.22
	TOTAL	(II)	3602749.57	3602749.57	5182335.43
COMPTES DE REGUL.	Frais d'émission d'emprunt à établir	(III)			
	Primes de remboursement des obligations	(IV)			
	Commissaire aux Comptes	(V)			
	Ecart de conversion actif				
TOTAL GENERAL		(O A V)	21758980.70	9504467.28	12254513.42
					12767677.44

BILAN - PASSIF

(Devise : EUR)

		EXERCICE N 31.12.12	EXERCICE N-1 31.12.11
CAPITAUX PROPRES	Capital social ou individuel	699846.60	699846.60
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	3318396.24	3318396.24
	Ecarts de réévaluation		
	Réserve légale	5451.00	5451.00
	Réserves statutaires ou contractuelles		
	Réserves réglementées	14957631.60	14957631.60
	Autres réserves	103563.20	103563.20
	Report à nouveau	-8139843.32	-5497922.02
	RESULTAT DE L'EXERCICE	(BENEFICE OU PERTE)	-4368820.13
	Subventions d'investissements		
	Provisions réglementées		
	TOTAL	(I)	6576225.19
AUTRES FONDS PROPRES	Produit des émissions de titres participatifs		
	Avances conditionnées	1913733.12	728733.12
	TOTAL	(II)	1913733.12
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	Provisions pour risques		
	Provisions pour charges		
	TOTAL	(III)	
DETTES	Emprunts obligataires convertibles	2569562.24	
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts & dettes auprès des établissements de crédit	93.14	79.39
	Emprunts & dettes financières divers	4.02	4.02
	Avances & acomptes reçus sur commandes en cours		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	654114.35	608727.75
	Dettes fiscales et sociales	538858.67	484600.07
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
	Autres dettes	1922.69	487.77
COMPTE REGUL.	Produits constatés d'avance		
	TOTAL	(IV)	3764555.11
	Ecart de conversion passif	(V)	
	Jean LABERENNE		
	Commissaire aux Comptes		
	TOTAL GENERAL	(I A V)	12254513.42
			12767677.44

COMPTE DE RESULTAT			
(Devise : EUR)			
		EXERCICE N	EXERCICE N-1
DUREE DE L'EXERCICE	12 mois	31.12.12	31.12.11
DUREE DE L'EXERCICE PRECEDENT	12 mois		
PRODUITS	Ventes de marchandises (France Export) Production vendue - Biens (France Export) Production vendue - Services (France Export)		170.00
D'EXPLOITATION	CHIFFRES D'AFFAIRES NETS (France Export)		170.00
CHARGES	Production stockée Production immobilisée Subventions d'exploitation Reprises sur amortissements & provisions, Transfert de charges Autres produits	-94382.43 4166800.37 7881.00 68545.59 0.34	-384465.07 4526277.22 5717.00 26987.33 1.07
D'EXPLOITATION	TOTAL - PRODUITS D'EXPLOITATION (I)	4148844.87	4174687.55
RESULTAT D'EXPLOITATION			
OPERATIONS EN COMMUN	Bénéfice attribué à la SOCIETE transférée Perte supportée ou bénéfice transféré	(III) (IV)	

COMPTE DE RESULTAT (Suite)

(Devise : EUR)

		EXERCICE N	EXERCICE N-1
PRODUITS FINANCIERS	Produits financiers de participations		
	Produits autres valeurs mobilières & créances de l'actif immob.	5744.21	50664.00
	Autres intérêts et produits assimilés		
	Reprises sur provisions et transfert de charges	9450.17	2130.64
CHARGES FINANCIERES	Défenses positives de change		
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
	TOTAL - PRODUITS FINANCIERS	(V)	15194.38
			52794.64
CHARGES FINANCIERES	Dotations financières aux amortissements et provisions		
	Intérêts et charges assimilées	33602.24	
	Défenses négatives de change	9429.60	2387.89
	Charges nettes sur cessions valeurs mobilières de placement		
TOTAL - CHARGES FINANCIERES		(VI)	43031.84
RESULTAT FINANCIER		(V-VI)	-27837.46
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS		(I-II+III-IV+V-VI)	-5453954.42
PRODUITS EXCEPTIONNELS	Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
	Produits exceptionnels sur opérations en capital	291.76	
	Reprises sur provisions et transferts de charges		
	TOTAL - PRODUITS EXCEPTIONNELS	(VII)	291.76
CHARGES EXCEPTIONNELLES	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	9506.17	
	Charges exceptionnelles sur opérations en capital	286.30	
	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
	TOTAL - CHARGES EXCEPTIONNELLES	(VIII)	9792.47
RESULTAT EXCEPTIONNEL		(VII-VIII)	-9500.71
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise		(IX)	
Impôts sur les bénéfices		(X)	-1094635.00
TOTAL - PRODUITS	Jean LASERENNE	(I+II+V+VII)	4164331.01
TOTAL - CHARGES	Commissaire aux Comptes	(II+IV+VI+VIII+IX+X)	8533151.14
BENEFICE OU PERTE		(total produits - total charges)	-4368820.13
RECAPITULATIF	RESULTAT D'EXPLOITATION	-5426116.96	-4252405.05
	OPERATIONS EN COMMUN		
	RESULTAT FINANCIER	-27837.46	50406.75
	RESULTAT EXCEPTIONNEL	-9500.71	
	PARTICIPATION & IMPOTS SUR LES BENEFICES	1094635.00	1560077.00
	BENEFICE OU PERTE	-4368820.13	-2641921.30

ANNEXE

Annexe aux comptes annuels clos le 31/12/2012, dont le total bilan est de 12.254.513,42 €, le compte de résultat, présenté sous forme de liste et recouvrant la période du 01/01/2012 au 31/12/2012 , dégageant une perte comptable de 4.368.820,13 €.

Les notes et tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

I - REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux principes de base suivants :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre
- indépendance des exercices

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels émanant du plan comptable (règlement CRC 99-03).

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les principales méthodes d'évaluation utilisées sont décrites ci-après.

I-1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles, sont constituées des éléments suivants :

➤ Frais d'établissement

Ces derniers concernent les frais inhérents aux augmentations de capital 2008, 2009 et 2010, activés pour un montant total de 323.134,01 € et amortis de façon linéaire sur une durée de 3 ans prorata temporis :

- Frais / augmentation de capital du 31/07/2008 : 142.352,55 €
- Frais / augmentation de capital du 26/10/2009 : 153.912,78 €
- Frais / augmentation de capital du 22/02/2010 : 26.868,68 €

➤ Frais de développement

Les frais de développement immobilisés concernent les projets HPVAC (jusqu'en 2009) et PROCERVIX (5 déclinaisons analytiques à compter de 2010 puis 2 à compter de 2011), ces derniers répondant aux différents critères en la matière prévus par les articles 211-1 à 211-3 du Plan comptable (caractère identifiable, contrôle par la société, avantages économiques futurs, utilisation sur une durée supérieure à un exercice, possibilité d'évaluation fiable).

Les frais activés sont constitués des charges directes engagées sur les projets concernés (frais de personnel de recherche, dotations aux amortissements des immobilisations affectées, études et prestations diverses externes, achats de produits et biens divers) et de charges indirectes correspondant à une quote-part de frais communs aux différents projets de R&D répartis en fonction des temps consacrés à ces derniers.

ANNEXE (suite)

Le montant activé au titre de l'exercice 2012 s'élève à 4.166.800,37 €. L'amortissement des frais de développement inhérents aux projets HPVAC et PROCERVIX s'effectue selon le mode linéaire sur les 3 années suivant celle de l'engagement des dépenses.

➤ Logiciels acquis par la société et site web

Les logiciels et la création du site web sont comptabilisés à leur coût d'acquisition et respectivement amortis selon le mode linéaire sur 1 et 3 ans.

➤ Brevets

Ces derniers, acquis, déposés ou reçus en apport, sont amortis de façon linéaire sur la durée de vie restante de leur validité par référence à leur date de dépôt (date de priorité).

➤ Marques

Les frais de dépôt de marque engagés par la société sont immobilisés et ne font pas l'objet d'un amortissement.

I-2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires) ou à leur coût de production.

I-3 Amortissements

Les amortissements pour dépréciation des immobilisations sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée d'utilisation prévue :

- Frais d'augmentation de capital : 3 ans
- Frais de développement : 3 ans, à partir de l'année suivant celle de l'engagement des dépenses
- Logiciels : 1 an
- Site web : 3 ans
- Brevets : durée de validité restant par rapport à la date de priorité
- Installations et agencement du laboratoire : 3 ans
- Installations et agencement locaux Paris : 9 ans (durée bail)
- Matériel de laboratoire : de 3 à 5 ans
- Matériel et mobilier de bureau : de 3 à 5 ans
- Mobilier divers : 5 ans
- Matériel informatique : 3 ans.

I-4 Stocks

Les stocks proprement-dits, constitués de produits et consommables inhérents aux travaux de recherche, sont évalués selon la méthode du « premier entré premier sorti ». Par simplification, le dernier prix d'achat connu a été retenu. Leur montant s'élève à 34.638,48 €.

La production stockée constatée au 31/12/2012 s'élève à 500.051,04 €. Elle correspond à des travaux sous-traités engagés dans le cadre de la phase de production d'un lot clinique intervenue jusqu'au 31/12/2011, et remplissant les critères de définition des stocks (actif destiné à être utilisé et/ou consommé dans un processus de production). Ils sont évalués en fonction du coût d'acquisition des prestations inhérentes confiées à différents partenaires externes et engagées au titre de la période de fabrication du lot.

ANNEXE (suite)

Les frais et prestations engagés en amont directement liés à la mise au point des procédés ainsi que les études de stabilité des produits étaillées dans le temps sont exclus du coût de production et activés au titre des frais de développement.

La production stockée au 31/12/2012 correspond en totalité au stock du lot clinique 2 « Lyo » (phase de production débutée courant 2010 et terminée en 2011 pour un coût de production total de 962.583,58 €), évalué à 500.051,04 € par référence au nombre de flacons restant en stock à la clôture de l'exercice et à consommer dans le cadre d'essai clinique ou d'autre opération en matière de recherche et développement.

I-5 Crédances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

I-6 Valeurs mobilières de placement

La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.
Néant.

II - NOTES SUR LE BILAN ACTIF**II-1 Charges constatées d'avance**

CHARGES CONSTATEES D'AVANCE	31/12/2012
Maintenance matériel de laboratoire et de recherche	14.320,86
Leasing copieur	658,59
Cartes de vœux	1.430,00
Divers cotisations/abonnements télécom	512,15
Loyer et charges locatives Sicoval	5.580,21
Frais de déplacement et cotisations divers réglés CB 12/2012	18.510,21
Assurances RC Essai clinique	19.392,83
Prestations fournisseur R&D	134.950,00
Total	195.354,85

II-2 Produits à recevoir

PRODUITS A RECEVOIR	31/12/2012
Avoir à recevoir/RFA 2012 fournisseurs R&D	66.349,95
Subvention à recevoir / projet « Feder » 2010	2.287,83
II sécurité sociale 12/2012	1.180,26
Subvention CCI / congrès 2012	3.940,00
Subvention CCI / aide apprentissage 2012	445,00
Total	74.203,04

ANNEXE (suite)**III - NOTES SUR LE BILAN PASSIF****III-1 Capital social**

Le capital social a fait l'objet de plusieurs augmentations de capital au cours des exercices 2008, 2009 et 2010 :

- double augmentation de capital décidé par l'AGE du 31/07/2008, qui a également divisé par 100 la valeur nominale des actions, avec pour conséquence une multiplication corollaire des titres par 100 :
 - par compensation de créances / comptes courants d'actionnaires à hauteur de 17.276,30 € : création de 172.763 actions nouvelles de 0,10 € chacune et versement d'une prime d'émission globale de 407.720,68 €,
 - en numéraire, à hauteur de 80.000,40 € : émission de 800.004 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 2.320.011,60 €, montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » conformément aux décisions prises par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08.

A l'issue de cette double opération et de la division par 100 de la VN des actions, le capital est constitué de 2.521.367 actions de nominal 0,10 € s'élevait ainsi à 252.136,70 €.

➤ Double augmentation de capital décidée par l'AG Mixte du 26/10/2009 :

- en numéraire, à hauteur de 269.113,30 € : émission de 2.691.133 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 7.804.285,70 € (soit 2,90 € par action) , montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » créé par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08.
- en numéraire, à hauteur de 66.666,70 € : émission de 666.667 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 1.933.334,30 € (soit 2,90 € par action) montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » créé par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08. Cette augmentation de capital a été constatée par le Directoire réuni le 17/12/2009, après accord du Conseil de Surveillance du 10/12/2009, conformément aux décisions prises par l'assemblée générale mixte du 26/10/2009.

A l'issue de cette double opération intervenue au cours de l'exercice 2009, le capital est désormais constitué de 5.879.167 actions de nominal 0,10 € et s'élevait ainsi à 587.916,70 €. Le poste de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » s'élevait à 12.057.631,60 €.

➤ Augmentation de capital décidée par l'AG Mixte du 22/02/2010 :

- en numéraire, à hauteur de 3.000.000 € : émission de 1.000.000 actions de préférence P1 de 0,10 € chacune et versement d'une prime globale de 2.900.000 € (soit 2,90 € par action) , montant affecté à un poste spécial de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » créé par l'assemblée générale extraordinaire du 31/07/08.

➤ Augmentation de capital constatée par le Directoire du 23/12/2010 :

- en numéraire, à hauteur de 11.929,90 € : émission de 119.299 actions ordinaires nouvelles de 0,10 € chacune suite à l'exercice de 1.193 BSA initialement autorisée et décidée par l'AGE du 26/11/2004.

ANNEXE (suite)

A l'issue de cette double opération intervenue au cours de l'exercice 2010, le capital est désormais constitué de 6.998.466 actions de nominal 0,10 € réparti en 1.840.662 actions ordinaires et 5.157.804 actions de préférence P1 et s'élève ainsi à **699.846,60 €**.

Le poste de réserves indisponibles « réserve pour conversion des actions de préférence P1 » s'élève à **14.957.631,60 €**.

La situation des BSA et BSPCE est par ailleurs la suivante à la clôture de l'exercice 2012, étant précisé qu'un montant total maximum de 161.350 BSA ou BSPCE peuvent encore être exercés (plafond commun initial de 173.100 - décisions AGM du 26/06/2012) :

- BSA souscrits pouvant être exercés : 199.801 BSA émis et non encore souscrits : 144.234
- BSPCE souscrits pouvant être exercés : 381.660 BSPCE émis et non encore souscrits : 11.750

III-2 Subventions d'investissement

Néant.

III-3 Autres fonds propres

Ce poste est constitué des trois avances remboursables suivantes :

Avance remboursable Conseil Régional 2006/2011

Une avance remboursable de 322.000 € a été versée par le Conseil Régional, correspondant à 70 % de son montant maximal (460.000 €), à raison de 138.000 € le 03/03/2006 (30 % de son montant maximal) et 184.000 € le 15/02/2008 (40% de son montant maximal). Octroyée dans le cadre du développement d'un vaccin pour une durée de 36 mois à compter du 21/06/2005 sur la base d'un montant de dépenses de 1.320.031 €, la convention, assortie de clauses résolutoires, prévoit le versement de 40% du montant total sur justificatif de dépenses à hauteur d'au moins 70 % de l'assiette retenue (soit 924.022 €) et le solde à la fin du programme sur justificatif de dépenses à hauteur de la totalité de l'assiette retenue.

Le programme faisant l'objet de cette avance remboursable a été clôturé au cours de l'exercice 2008 pour un montant total de 410.997 € et le rapport final déposé auprès du financeur public. Le versement du solde, correspondant à la somme de 88.599,68 € sollicité auprès du Conseil Régional a été versé par ce dernier le 23/04/2009.

Le calendrier des remboursements prévus est le suivant : 1/3 au 31/12/2011 et les 2/3 au 28/06/2013 (avenant du 25/05/2010). Après remboursement effectif de la 1ère tranche intervenu le 30/12/2011 pour 136.866,56 €, le solde restant du au 31/12/2012 s'élève à 273.733,12 €.

Avance remboursable OSEO Innovation 2007/2011

Une avance remboursable de 300.000 € a été versée par OSEO Innovation en deux tranches de 150.000 € les 20/12/2007 et 19/04/2010 après constat de l'achèvement des travaux.

Octroyée dans le cadre du développement d'un vaccin anticancéreux pour une durée initialement de 12 mois à compter du 27/08/2007 sur la base d'un montant de dépenses de 675.419,60 € HT, la convention, assortie de clauses résolutoires, a fait l'objet de deux avenants les 10/03/2009 et 05/01/2010 reportant la fin du programme au 31/12/2009 puis au 31/03/2010.

Le calendrier de remboursement défini par le dernier avenant du 05/01/2010 est le suivant : 60.000 € en 2011 (15.000 € chaque fin de trimestre civil), 100.000 € en 2012 (25.000 € chaque fin de trimestre civil) et 140.000 € en 2013 (35.000 € chaque fin de trimestre civil).

La convention prévoit également le paiement d'une annuité de remboursement le 31/03 de chaque année, à partir du 01/01/2010, correspondant à 44 % du produit HT des cessions ou concessions de licences, brevets ou savoir faire portant sur tout ou partie des résultats du programme aidé, perçu au titre de l'année précédente et à 44 % du produit HT généré par la commercialisation ou l'utilisation par le bénéficiaire pour ses besoins propres, des prototypes, pré-séries ou maquettes réalisés dans le cadre du programme aidé.

ANNEXE (suite)

La convention prévoit par ailleurs en 2011 le remboursement de 60.000 € (15.000 € chaque fin de trimestre) ce, quelle que soit l'issue technique ou commerciale du programme aidé. Le remboursement relatif au 4^{ème} trimestre 2011 est intervenu début janvier 2012. Le solde de l'avance remboursable s'élève à 140.000 € au 31/12/2012.

Avance remboursable OSEO Innovation 2010/2012

Une convention d'avance remboursable d'un montant maximal de 1.500.000 € a été conclue avec OSEO le 09/03/2011 dans le cadre du « développement et des essais cliniques d'un vaccin thérapeutique anticancéreux », pour la période du 20/09/2010 au 30/09/2012, date butoir de constatation de la fin du programme. L'aide à l'innovation, octroyée sur la base d'un montant de dépenses de 4.908.805,44 € (soit 30,56 % des dépenses) doit faire l'objet de 3 versements : 200.000 € à la signature du contrat, 1.000.000 € à partir du 01/04/2011 sur appel de fonds et le solde, 300.000 €, à l'achèvement du programme. Le calendrier de remboursement contractuel est le suivant : 50.000 € par trimestre du 30/09/2013 au 30/06/2014, 75.000 € par trimestre du 30/09/2014 au 30/06/2015 et 125.000 € par trimestre du 30/09/2015 au 30/06/2017, soit : 2013 : 100.000 €, 2014 : 250.000 €, 2015 : 400.000 €, 2016 : 500.000 € et 2017 : 250.000 €.

La convention prévoit également le paiement d'une annuité de remboursement le 31/03 de chaque année, à partir du 01/01/2012, correspondant à 20 % du produit HT des cessions ou concessions de licences, brevets ou savoir faire portant sur tout ou partie des résultats du programme aidé, perçu au titre de l'année précédente et à 20 % du produit HT généré par la commercialisation ou l'utilisation par le bénéficiaire pour ses besoins propres, des prototypes, pré-séries ou maquettes réalisés dans le cadre du programme aidé. La convention prévoit par ailleurs le remboursement d'une somme forfaitaire de 300.000 € ce, quelle que soit l'issue technique ou commerciale du programme aidé, selon le calendrier suivant : 50.000 € chaque fin de trimestre civil du 30/09/2013 au 30/06/2014, 75.000 € au plus tard les 30/09/2014 et 25.000 € au plus tard le 31/12/2014.

Le solde du poste s'élève au 31/12/2012 à 1.500.000 € et correspond à l'intégralité des versements contractuels intervenus de la façon suivante : 200.000 € le 14/03/2011, 1.000.000 € le 30/04/2012 et 300.000 € le 18/10/2012.

III-4 Emprunt obligataire convertible en actions P1

Un emprunt obligataire convertible en actions de préférence P1 a été émis durant l'exercice pour un montant maximum de 4.610.838 € (autorisation AGE et contrat obligataire du 26/06/2012).

Ses principales caractéristiques sont les suivantes : 1.535.946 obligations convertibles en actions de préférence P1, VN : 3 €, taux d'intérêt annuel de 5%, intérêts capitalisés sur la base de 365 jours, fin prévue : 31/12/2013, conversion des intérêts capitalisés en actions P1 en cas de conversion des obligations en actions (modalités identiques), versement d'une prime de non conversion de 25% de la VN calculée protata temporis uniquement dans le cas de remboursement anticipé prévu à l'article 3.2 du contrat (cas de non respect fautif des obligations légales par la société en matière d'arrêté de comptes, de tenue d'assemblée générale ou d'information des actionnaires et obligataires, cas de non paiement des intérêts, cas d'ouverture de procédure collective).

Le contrat prévoit des modalités particulières et confidentielles en matière de principes de conversion et de remboursement anticipé.

Le solde du poste au 31/12/2012, s'élevant à 2.535.960 €, correspond au versement effectif des deux premières tranches intervenues en juillet 2012 (461.082 €) et octobre 2012 (2.074.878 €). Le versement de la troisième et dernière tranche, d'un montant maximum de 2.074.878 €, est prévu début 2013.

Les intérêts courus capitalisés au 31/12/2012 s'élèvent à 33.602,24 €.

Aucune provision pour risque de non conversion a été constatée au 31/12/2012 compte tenu de la nature des cas de versement d'une prime de non conversion prévus au contrat, dont la survenance est peu probable à l'aune de la situation de la société ainsi que des perspectives et informations connues à la date d'arrêté des comptes.

ANNEXE (suite)**III-5 Analyse des dettes fournisseurs**

Eléments	Montant	< 1 an	Entre 1 et 5 ans	> 5 ans
Dettes / factures non parvenues	471.323,56	471.323,56	-	-
Dettes autres Fournisseurs	182.083,51	182.083,51	-	-
Total	653.407,70	653.407,70	0	0

III-6 Charges à payer

Ces dernières sont incluses dans les divers postes de dettes au passif du bilan.

CHARGES A PAYER	31/12/2012
Fournisseurs biens et services / factures non parvenues	182.083,51
Provision congés payés	86.504,69
Charges sociales sur congés payés	38.202,44
Primes exceptionnelles 2012	190.640,22
Charges sociales sur primes exceptionnelles 2012	82.548,33
Provision indemnité précarité / CDD	2.807,51
Charges sociales sur prime précarité / CDD	1.270,78
Provision RTT	5.260,00
Charges sociales / Provision RTT	2.370,99
Formation continue à payer	5.845,97
Taxe d'apprentissage à payer	10.663,00
Frais bancaires courus	93,14
Intérêts courus EOCA P1	33.602,24
Total	641.892,82

IV - NOTES SUR LE COMPTE DE RESULTAT**IV-1 Production stockée**

PRODUCTION STOCKÉE	31/12/2012
Variation stock Lot clinique 2 "Lyo"	-94.382,43
Total	-94.382,43

IV-2 Subventions

Ce poste, s'élevant à 7.881 €, correspond aux diverses subventions d'exploitation suivantes : aide CCI/apprentissage (445 €), aide Pole Emploi/embauche (1.611 €), subvention CCI/congrès 5.825 €).

Il demeure au 31/12/2012 une subvention relative à 2010 à recevoir figurant dans le poste « Divers produit à recevoir » concernant le « Contrat d'appui PME Innovation » Conseil Régional Midi-Pyrénées / « Feder », pour un montant de 2.287,83 €. Ce dernier correspond au solde final de la convention de financement dont le versement a été demandé le 21/01/2013 dans le cadre de la clôture du projet. La régularisation de l'écart de 9.506,17 € par rapport au montant initialement notifié le 07/12/2010 pour 11.794 € (subvention à recevoir au 31/12/2011) a été constatée en résultat exceptionnel.

ANNEXE (suite)

Par ailleurs, la société s'est conventionnellement engagée à compter du 01/09/2011 et durant 5 ans, à maintenir sauf cas de force majeure, les investissements matériels réalisés sur le site, 21 emplois en CDI ainsi que l'activité dans les infrastructures immobilières subventionnées.

IV-3 Résultat financier

RESULTAT FINANCIER	31/12/2012
Intérêts D.A.T	5.744,21
Gains de change	9.450,17
Perte de change	- 9.429,60
Intérêts EOCA P1	- 33.602,24
Total	-27.837,46

IV-4 Résultat exceptionnel

Ce dernier est principalement constitué de la régularisation du montant d'une subvention à recevoir relative à l'exercice 2010 à hauteur de 9.506,17 €, constatée sur la base du solde final de la convention de financement relative au projet concerné qui a été clôturé en janvier 2013. Cf § « IV-2. Subventions » ci-avant.

V - AUTRES INFORMATIONS**V-1 Crédit d'impôt recherche et autres crédits d'impôt**

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice 2012 figurant en produits s'élève à 1.099.856 €. Celui relatif au crédit d'impôt apprentissage s'élève à 533 €.

Le crédit d'impôt recherche 2011, s'élevant à 1.560.077 €, a fait l'objet d'un remboursement total de la part de l'administration fiscale le 11/05/2012 dans le cadre des dispositions de l'article 199 ter b-2° nouveau du Code Général des impôts.

Les créances relatives aux crédits d'impôt figurant à l'actif dans le poste « Autres créances » se décomposent de la façon suivante :

Créances relatives aux crédits d'impôt recherche	31/12/2012
CIR 2012	1.094.102
Crédit d'impôt apprentissage 2012	533
Total	1.094.635

V-2 Autres informations

Effectif : 29 personnes, dont 22 cadres et 7 employés non cadres.

Compte tenu de l'âge et de l'ancienneté de l'effectif de la société, il n'existe pas d'engagement significatif en matière de départ à la retraite à la clôture de l'exercice.

Les droits individuels à la formation (DIF) acquis par les salariés de la société s'élèvent à 2.185 heures au 31/12/2012.

IMMOBILISATIONS

(Devise : EUR)

CADRE A	IMMOBILISATIONS	Valeur brute des immob. au début de l'exercice	AUGMENTATIONS	
			Réévaluation en cours d'exercice	Acquisitions crét., apports & virements
INCORPORELLES	Frais d'établissement de recherche et de développement I Autres postes d'immobilisations incorporelles II	12713800.77 455612.04		4168800.37 88484.28
CORPORELLES	Terrains Constructions Installations techniques, matériel & outillage industriels Autres immob. corporelles Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes	Sur sol propre - dont composants Sur sol d'autrui - dont composants Inst. gén., agenc. & aménag. construc. - dont composants Install. gén., agenc., aménag. divers Matériel de transport Matériel de bureau & inform., mobilier Emballages récupérables & divers	500369.64 128102.65 90548.85	1768.80 1215.36 2907.00
		TOTAL III	720021.14	5891.16
FINANCIERES	Participations évaluées par mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts et autres immobilisations financières		8656.23	350.93
	TOTAL IV		8656.23	350.93
	TOTAL GENERAL (I + II + III + IV)		13896090.18	4261526.74

CADRE B	IMMOBILISATIONS	DOMINUTIONS		Valeur brute des immob. à la fin de l'exercice	Rééval. légales Val. d'origine immob. fin d'exercice
		Par virements de poste à poste	Par cessions à des tiers ou hors service		
INCORPORELLES	Frais d'établi. et de développ. I Autres postes d'immob. incorporelles II		291.76	16880601.14 543804.56	
CORPORELLES	Terrains Constructions Install. tech., matériel & outill. industriels Autres immob. corporelles Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes		1332.00 1762.03	500806.44 130318.01 91693.82	
	TOTAL III		3094.03	722818.27	
FINANCIERES	Particip. évaluées mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts & autres immob. financières			9007.16	
	TOTAL IV			9007.16	
	TOTAL GENERAL (I + II + III + IV)		3385.79	18156231.13	

AMORTISSEMENTS

(Devise : EUR)

CADRE A	SITUATIONS ET MOUVEMENTS DE L'EXERCICE				
IMMobilisations AMORTISSABLES		Montant des amortiss. en début d'exercice	Augmentations	Diminutions Eléments sortis de l'actif et reprises	Montant des amortiss. à la fin de l'exercice
Frais d'établissement et de développement	I	5621296.96	3081530.09		8702827.05
Autres immobilisations incorporelles	II	134226.14	31913.48	5.46	166134.16
Terrains					
Constructions	Sur sol propre				
	Sur sol d'autrui				
	Inst. générales, agenc. & aménag. construc.				
Installations techniques, matériel & outillage industriels		386625.77	62066.25	1332.00	447360.02
Autres immob. corporelles	Install. générales, agenc., aménag. divers	106965.48	4093.52		111059.00
	Matériel de transport				
	Matériel de bureau & informatique, mobilier	63633.82	15215.26	1762.03	77087.05
	Emballages récupérables & divers				
	TOTAL III	557225.07	81375.03	3094.03	635506.07
	TOTAL GENERAL (I + II + III)	6312748.17	3194818.60	3099.49	9504467.28

CADRE B	VENTILATION DES MOUVEMENTS AFFECTANT LA PROVISION POUR AMORTISSEMENTS DÉROGATOIRES					
IMMobilisations AMORTISSABLES	DOTATIONS			REPRISES		Mouvement net des amort. en fin d'exercice
	Déférant de durée et autres	Mode dégressif	Amort. fisc. exceptionnel	Déférant de durée et autres	Mode dégressif	
Frais d'établissement & développement	I					
Autres immobilisations incorporelles	II					
Terrains						
Constructions	Sur sol propre					
	Sur sol d'autrui					
	Inst. gén., ag., amén. constr.					
Install. tech., matériel & outill. industriels						
Autres immob. corporelles	Inst. gén., ag., amén. divers					
	Matériel de transport					
	Matériel de bureau & inform.					
	Emballages récup. & divers					
	TOTAL III					
Frais d'acquisition de titres de participation						
TOTAL IV						
TOTAL GENERAL (I + II + III + IV)						
TOTAL GENERAL non ventilé	DOTATIONS			REPRISES		
TOTAL GENERAL non ventilé						

CADRE C	MOUVEMENTS DE L'EXERCICE AFFECTANT LES CHARGES REPARTIES SUR PLUSIEURS EXERCICES	Montant net au début de l'exercice	Augmentations	Dotations de l'exercice aux amortiss.	Montant net à la fin de l'exercice
Charges à répartir sur plusieurs exercices					
Primes de remboursement des obligations					

PROVISIONS INSCRITES AU BILAN

(Devise : EUR)

NATURE DES PROVISIONS		Montant au début de l'exercice	Augment. Dotations de l'exercice	Diminution Reprises de l'exercice	Montant à la fin de l'exercice
PROVISIONS REGLEMENTEES	Prov. reconstit. gisem. miniers & pétroliers Provisions pour investissements Provisions pour hausse des prix Amortissements dérogatoires dont majorations excep. de 30% Prov. fiscale pour implantation à l'étranger avant le 1.1.1992 après le 1.1.1992 Provisions pour prêts d'installation Autres provisions réglementées				
	TOTAL	I			
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	Provisions pour litiges Prov. pour garanties données aux clients Provisions pour pertes sur marché à terme Provisions pour amendes & pénalités Provisions pour pertes de change Prov. pour pensions & obligations similaires Provisions pour impôts Prov. pour renouvellement des immob. Provisions pour gros entretien et révisions Prov. chges soc. & fisc. sur congés à payer Autres provisions pour risques & charges				
	TOTAL	II			
PROVISIONS POUR DEPRECATION	Prov. pour dépréciations sur immobilisations incorporelles corporéelles titres mis en équiv. titres de participation financières (autres) Prov. pour dépréciation sur stocks & en-cours Prov. pour dépréciation sur comptes clients Autres provisions pour dépréciation				
	TOTAL	III			
	TOTAL GENERAL	I + II + III			

Dont dotations et reprises

D'exploitation		
Financières		
Exceptionn.		

Titres mis en équivalence: montant de la dépréciation à la clôture de l'exercice

**ETAT DES ECHEANCES DES CREANCES ET DES DETTES
A LA CLOTURE DE L'EXERCICE**

(Devise : EUR)

CADRE A	ETAT DES CREANCES		Montant Brut	A un an au plus	A plus d'un an
DE L'ACTIF IMMOBILISE	Créances rattachées à des participations Prêts (1) (2) Autres immobilisations financières		9007.16	9007.16	
DE L'ACTIF CIRCULANT	Clients douteux ou litigieux Autres créances clients Créances repr. titres prêtés, dont provisions Personnel et comptes rattachés Sécurité sociale et autres organismes sociaux		379.97	379.97	
	Etat et autres collectivités publiques	Impôts sur les bénéfices Taxe sur la valeur ajoutée Autres impôts, taxes & vers. assimilés Divers	1094635.00 144897.65	1094635.00 144897.65	
	Groupe et associés (2) Débiteurs divers		76898.69	76898.69	
Charges constatées d'avance			195354.85	195354.85	
TOTAUX			1521173.32	1521173.32	
Renvois	(1) Montant des prêts accordés en cours d'exercice (1) Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice (2) Prêts & avances consentis aux associés (pers. physiques)				

CADRE B	ETAT DES DETTES		Montant Brut	A un an au plus	A plus d'un an & 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (1)			2569562.24	2569562.24		
Autres emprunts obligataires (1)						
Emprunts & dettes auprès des établissements de crédit (1)		à 1 an max. à l'origine à plus d'1 an à l'origine	93.14	93.14		
Emprunts et dettes financières divers (1) (2)						
Fournisseurs et comptes rattachés			654114.35	654114.35		
Personnel et comptes rattachés			285212.42	285212.42		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux			242920.98	242920.98		
Etat et autres collectivités publiques	Impôts sur les bénéfices Taxe sur la valeur ajoutée Obligations cautionnées Autres impôts, taxes et assimilés		62.27	62.27		
			10663.00	10663.00		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés						
Groupes et associés (2)			4.02	4.02		
Autres dettes			1922.69	1922.69		
Dette représentative de titres empruntés						
Produits constatés d'avance						
TOTAUX			3764555.11	3764555.11		
Renvois	(1) Emprunt souscrits en cours d'exercice (1) Emprunts remboursés en cours d'exercice (2) Montant divers emprunts & dettes contractés auprès des associés personnes physiques					

20.5. Date des dernières informations financières

La date des dernières informations financières est le 31 décembre 2013.

20.6. Politique de distribution des dividendes

20.6.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices

Néant.

20.6.2. Politique de distribution

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

20.7. Procédures judiciaires et d'arbitrage

Il n'existe pas, à la Date du présent document de base, de 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 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

20.8. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société depuis le 31 décembre 2013.

21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

21.1. Capital social

21.1.1. Montant du capital social

A la date d'enregistrement du présent document de base, le capital social de la Société s'élève à 1.074.121,50 euros divisé en 10.741.215 actions de 0,10 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées, dont 1.840.662 actions ordinaires, 5.157.804 actions de préférence de catégorie P1, 3.742.744 actions de préférence de catégorie P3 et 5 actions de préférence de catégorie P5.

Sous réserve de l'admission des actions aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, l'ensemble des actions de préférence P1, P3 et P5 sera converti en actions ordinaires et l'intégralité du capital sera alors constituée d'actions ordinaires.

21.1.2. Titres non représentatifs du capital

Néant

21.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions

À la date du présent document de base, la Société ne détient aucune de ses actions et aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte.

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 7 mars 2014 a autorisé le directoire à mettre en œuvre, pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de l'assemblée, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers (AMF), sous la condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris au plus tard le 31 décembre 2014. Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10% du capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- de favoriser l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF le 21 mars 2011 ;
- de permettre d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attribution d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société ou d'une entreprise associée ;

- de remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- d'acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ; ou
- l'annulation de tout ou partie des titres ainsi rachetés.

Prix d'achat maximum : 300 % du prix par action dans le cadre de l'introduction en bourse, hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 5 millions d'euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

Il est rappelé qu'à compter de l'admission aux négociations des titres de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, cette dernière sera tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d'actions :

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 7 mars 2014

- ✓ Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique par un diffuseur professionnel et mise en ligne sur le site Internet de la Société).

Pendant la réalisation du programme de rachat

- ✓ Publication des transactions à J+7 par mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité).
- ✓ Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

Chaque année

- ✓ Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale.

21.1.4. Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital

A la date d'enregistrement du présent document de base, les titres donnant accès au capital sont de trois natures différentes. Le détail figure ci-dessous.

21.1.4.1. Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

	BSPCE _{nov-2005}	BSPCE _{fev-2007}	BSPCE _{oct-2009}	BSPCE _{dec-2010}	BSPCE _{sep-2011}	BSPCE _{juin-2012}	BSPCE _{dec-2012}	BSPCE _{fev-2013}	BSPCE _{dec-2013}	BSPCE _{dec-2013}
Date d'assemblée	28 juin 2005	30 juin 2006	24-oct-2008	26-oct-2009	17 mai 2011	26 juin 2012	26 juin 2012	26 juin 2012	22-avr-2013	22-avr-2013
Date du directoire	30-nov-2005	2-fév-2007	9-avr-2009	17-déc-2010	30-sept-2011	-	11-déc-2012	15-fév-2013	20-déc-2013	20-déc-2013
Nombre de BSPCE autorisés	24.200 *	56.000 *	123.200	310.600	186.600	13.000	173.100	173.100	598.154	598.154
Nombre total de BSPCE attribués	24.200	28.000	88.460	217.400	13.500	13.000	11.750	19.320	14.000	107.314
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	24.200	28.000	88.460	217.400	13.500	13.000	11.750	19.320	14.000	598.154
dont le nombre total pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	24.200	28.000	36.100	122.000	0	13.000	11.750	0	14.000	75.000
Mandataires concernés :										
Benedikt Timmerman Martin Koch Marie-Christine Bissery	24.200 - -	28.000 - -	- 5.300 30.800	- 42.500 79.500	- - -	- 13.000 -	6.325 1.969 3.456	- 14.000 -	30.000 20.000 25.000	
Point de départ d'exercice des BSPCE	30-nov-2005	2-fév-2007	24-oct-2009	17-déc-2011	30-sept-2012	26-juin 2013	11-déc-2013	15-fév-2014	20-déc-2013	19-déc-2014
Date d'expiration des BSPCE	30-nov-2015	2-fév-2017	9-avr-2019	17-déc-2020	30-sept-2021	26-juin 2022	11-déc-2022	15-fév-2023	20-déc-2023	20-déc-2023
Prix de souscription d'une action	2,90 *	2,90 *	3 €	3 €	3 €	3 €	3 €	3 €	4 €	4 €
Modalités d'exercice	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(6) (7)	(6) (8)
Nombre d'actions souscrites au 7 mars 2014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs	0	0	0	19.900	0	0	0	0	0	0
BSPCE restants au 7 mars 2014	24.200	28.000	88.460	197.500	13.500	13.000	11.750	19.320	14.000	107.314
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 7 mars 2014	24.200	28.000	88.460	197.500	9.000 **	4.333 **	3.916 **	6.440 **	14.000	0 **
Nombre total d'actions résultant de l'exercice de BSPCE pris en compte pour les besoins du tableau figurant au paragraphe 18.1 : 517.044	24.200	28.000	88.460	197.500	13.500	13.000	11.750	19.320	14.000	107.314

* En prenant en compte la division de la valeur nominale des actions par 100 décidée par l'assemblée générale du 31 juillet 2008
** Compte tenu du calendrier d'exercice (voir note (5) ci-dessous)

- (1) Les BSPCE_{nov-2005} sont tous exercables à la date d'enregistrement du document de base.
- (2) Les BSPCE_{fev-2007} sont tous exercables à la date d'enregistrement du document de base.
- (3) Les BSPCE_{oct-2009} sont tous exercables à la date d'enregistrement du document de base.
- (4) Les BSPCE_{dec-2010} sont tous exercables à la date d'enregistrement du document de base.
- (5) les termes et modalités d'exercice des BSPCE émis à compter du 26 octobre 2009 ont été modifiés par l'assemblée générale du 22 avril 2013 et sont exercables à hauteur d'un tiers des BSPCE à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur

attribution par le directoire.

- (6) ce nombre s'impute sur le plafond global de 598.154 bons communs aux **BSPCE₂₀₁₃** et aux **BSA₂₀₁₃** (se reporter au paragraphe 21.1.4.2 ci-dessous).
- (7) Les **BSPCE₂₀₁₃** sont tous exercables à la date d'enregistrement du document de base.
- (8) 1/3 des **BSPCE₂₀₁₃** pourra être exercé à l'expiration de chaque année écoulée à compter du 20 décembre 2013.

21.1.4.2. Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA_{31-juil-2008}	BSA₂₀₀₉	BSA_{fev-2010}	BSA_{fev-2010}	BSA_{dec-2010}	BSA_{2013 Closing 1}	BSA₂₀₁₃
Date d'assemblée	31-juil-2008	24-oct-2008	22-fev-2010	22-fev-2010	26-oct-2009	22-avr-2013	22-avr-2013
Date de décision du directoire	-	9-avr-2009	-	-	17-déc-2010	-	20-dec-2013
<i>Nombre de BSA autorisés</i>	666.670	30.800	10.900	10.900	152.500	2.540.252	598.154
<i>Nombre de BSA émis</i>	666.670	30.800	2.700	8.200	152.500	2.540.252	116.000
<i>Nombre total d'actions pouvant être souscrites</i>	133.334	30.800	2.700	8.200	152.500	2.540.252	116.000
<i>Dont le nombre pouvant être souscrits par les membres du conseil de surveillance</i>	133.334	30.800	0	0	152.500	0	116.000
<i>Membres du conseil de surveillance concernés</i>							
Thierry Hercend	-	30.800**	-	-	152.500	-	30.000
Ludovic de Meeus d'Argenteuil	-	-	-	-	-	-	-
Gérald Möller	-	-	-	-	-	-	51.000
Edmond de Rothschild Investment Partners	133.334*	-	-	-	-	-	-
Didier Hoch	-	-	-	-	-	-	35.000
<i>Nombre de bénéficiaires non mandataires</i>	0	0	1	1	0	21	0
<i>Point de départ d'exercice des BSA</i>	31-juil-2008	24-oct-2009	22-fev-2010	22-fev-2010	17 décembre 2010	22 avril 2013	19-dec-2014
<i>Date d'expiration des BSA</i>	31-juil-2018	9-avr-2019	22-fev-2020	22-fev-2020	17 décembre 2020	31 décembre 2015	20-dec-2023
<i>Prix d'émission du BSA</i>	N/A***	0,001 €	0,001 €	0,001 €	0,001 €	Gratuit	0,20 €
<i>Prix d'exercice du BSA</i>	3 €	3 €	3 €	3 €	3 €	4 €	4 €
<i>Modalités d'exercice</i>	(1)	(2)	(2)	(3)	(2)	(4)	(5) (6)
<i>Nombre d'actions souscrites au 7 mars 2014</i>	0	0	0	0	0	1.346.753	0
<i>Nombre cumulé de BSA caducs ou annulés au 7 mars 2014</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>BSA restants au 7 mars 2014</i>	666.670	30.800	2.700	8.200	152.500	1.193.499	116.000
<i>Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 7 mars 2014</i>	133.334	30.800	2.700	8.200	152.500	1.193.499	0****
<i>Nombre total d'actions résultant de l'exercice de BSA pris en compte pour les besoins du tableau figurant au paragraphe 18.1 : 435.334</i>	133.334	30.800	2.700	0	152.500	0	116.000

* BSA détenus par le FCPR Biodescovery II, dont la société de gestion est Edmond de Rothschild Investment Partners.

** BSA soumises à la condition que le titulaire ne décide unilatéralement de quitter le poste de Président du conseil ou de rompre le contrat de conseil qu'il a conclu avec la Société (se reporter au paragraphe 16.2)

*** chaque BSA_{31-juil-2008} est attaché à une action P1 émise par l'assemblée générale de la Société du 31 juillet 2008.

**** Compte tenu du calendrier d'exercice (voir note (6) ci-dessous)

(1) BSA attachés aux 666.670 actions de préférence de catégorie P1 émises par l'assemblée générale du 31 juillet 2008. Chaque BSA (i) est exercable à tout moment par leur titulaire et au plus tard le 31 juillet 2018 et (ii) donne droit à souscrire 1/5^{ème} d'action de la Société.

(2) Les BSA sont tous exercables à la date d'enregistrement du document de base.

(3) Les BSA n'ont pas encore été souscrits. La souscription par l'Institut Pasteur est soumise à la constatation de la réalisation de la condition suivante par le directoire, à savoir l'intégration avec l'accord du directoire, d'une nouvelle technologie dans la licence modifiée du 31 juillet 2008 octroyée par l'Institut Pasteur à la Société avec date du contrat au 29 janvier 2002. La souscription peut être reçue jusqu'au 22 février 2015 inclus. Sous réserve de leur souscription, ils seront tous exercables.

(4) Les BSA_{2013 Closing 1} sont tous exercables à la date d'enregistrement du document de base; étant précisé, toutefois, que les BSA_{2013 Closing 1} non encore exercés deviendront automatiquement caducs au moment de l'introduction, leurs bénéficiaires y ayant renoncé sous réserve de la réalisation de ladite introduction.

(5) Les BSA sont exercables à hauteur d'un tiers des BSA à l'expiration de chaque année écoulée à compter du 19 décembre 2013, sous réserve que le titulaire soit encore en fonction à la date anniversaire considérée.

(6) Ce nombre s'impute sur le plafond global de 598.154 commun aux **BSA₂₀₁₃** et aux **BSPCE₂₀₁₃** (se reporter au paragraphe 21.1.4.1 ci-dessus)

21.1.4.3. Obligations convertibles en actions

	OC
Date d'assemblée	7 mars 2014
Date du directoire	7 mars 2014
Nombre d'OC dont l'émission a été autorisée par l'assemblée générale	625.000
Nombre d'OC émises et attribuées par le directoire à la date d'enregistrement du document de base	612.907
<i>Dont nombre pouvant être souscrites par des mandataires sociaux</i>	1
<i>Mandataires concernés</i>	
Amundi Private Equity Funds ⁽¹⁾	13.156
Bénéficiaires non mandataires	
Idinvest Capital Partners ⁽¹⁾	599.751
Prix d'émission d'une OC	4 €
Taux d'intérêt annuel d'une OC	3%
Date d'échéance des OC	30 septembre 2014
Modalités de conversion	Cf. (2) ci-dessous
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites sur conversion des OC émises à la date d'enregistrement du document de base	612.907
Nombre d'actions souscrites à la date d'enregistrement du document de base sur conversion d'OC	0
Nombre cumulé d'OC caduques ou annulées à la date d'enregistrement du document de base	0
Solde d'OC restant à émettre et pouvant être attribuées par le directoire à la date d'enregistrement du document de base	12.093
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites sur conversion des OC non encore émises à la date d'enregistrement du document de base (*)	12.093

(1) Obligations souscrites par les fonds sous gestion.

(2) Conversion des OC en Actions P3 ou remboursement à la date d'échéance

A défaut d'Introduction, de Tour de Financement ou de Cession (tels que ces termes sont définis ci-dessous) avant la date d'échéance des OC, chaque porteur d'OC aura la faculté de demander à la date d'échéance soit (i) le remboursement de la totalité de ses OC (principal et Intérêts), soit (ii) la conversion de la totalité de ses OC en actions de préférence de catégorie P3, chaque OC étant alors convertie en une action de préférence de catégorie P3.

Conversion des OC en actions ordinaires dans le cadre d'une Introduction

- (a) Dans l'hypothèse de première cotation de tout ou partie des actions de la Société (y compris, le cas échéant, sous la forme d'*American Depository Shares* ou d'*American Depository Receipts*) sur un marché réglementé français, allemand ou anglais, sur le marché Euronext de NYSE Euronext à Paris, sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis d'Amérique, ou sur tout autre marché agréé par les porteurs de la majorité des OC alors en circulation avant la date d'échéance des OC (une « **Introduction** »), les OC détenues par chaque porteur d'OC seront

automatiquement converties en un nombre « N » d'actions ordinaires de la Société tel que calculé au (b) ci-dessous, selon l'échéancier suivant :

- 306.454 OC, soit un montant total de 1.225.816 euros, seront converties à la plus tardive des dates suivantes : (i) le 30 mai 2014 et (ii) la date d'Introduction, étant précisé que ce nombre et ce montant seront alloués comme suit entre les porteurs d'OC :
 - 299.875 OC, soit un montant de 1.199.500 euros, pour les fonds gérés par Idinvest Capital Partners ; et
 - 6.579 OC, soit un montant de 26.316 euros, pour le fonds géré par Amundi Private Equity Funds ; et
- le solde, soit 306.453 OC, correspondant à un montant total de 1.225.812 euros, sera converti à la plus tardive des dates suivantes : (i) le 30 septembre 2014 et (ii) la date d'Introduction, étant précisé que ce nombre et ce montant seront alloués comme suit entre les porteurs d'OC :
 - 299.876 OC, soit un montant de 1.199.504 euros, pour les fonds gérés par Idinvest Capital Partners ; et
 - 6.577 OC, soit un montant de 26.308 euros, pour le fonds géré par Amundi Private Equity Funds.

(b) Le nombre « N » d'actions ordinaires émises sur conversion des OC sera calculé comme suit :

$$N = M / X$$

où :

« M » est égal à la valeur nominale des OC converties à la date considérée pour chaque porteur d'OC en ce qui le concerne ; et

« X » est égal au prix par action (prime d'émission incluse) retenu au titre de l'augmentation de capital réalisée dans le cadre de l'Introduction.

étant précisé que dans l'hypothèse où la conversion de tout ou partie des OC détenues par un obligataire quelconque donnerait droit à la souscription d'un nombre total d'actions ordinaires formant rompus, ce nombre sera arrondi au nombre entier inférieur, les obligataires faisant leur affaire personnelle du groupement du nombre nécessaire d'OC entre eux pour souscrire un nombre entier d'actions.

Remboursement anticipé des OC à l'occasion d'un Tour de Financement

Dans l'hypothèse où, sans rapport avec une Introduction, la Société déciderait une émission de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital pour un montant total (prime d'émission incluse) d'au moins 10 millions d'euros à laquelle un ou plusieurs tiers non actionnaires participeraient (un « **Tour de Financement** »), les OC seront immédiatement et automatiquement remboursables aux porteurs d'OC qui le souhaiteraient (principal et Intérêts), par voie exclusivement de compensation avec le prix de souscription des titres qui seraient émis à leur profit dans le cadre du Tour de Financement.

Il est précisé que ne sera pas considéré comme un « tiers non actionnaire » (i) tout fonds ou société d'investissement (en ce compris tout FCPI ou FCPR/FPCI) géré par la même société de gestion que l'un quelconque des fonds actionnaires de la Société ou par une société de gestion contrôlant, contrôlée par ou sous contrôle commun avec la société de gestion de l'un quelconque des fonds actionnaires de la Société ou (ii) toute société contrôlant, contrôlée par ou sous contrôle commun avec l'un des actionnaires de la Société (le contrôle étant défini comme le contrôle au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce ou l'exercice d'une influence notable au sens de l'article L. 233-16 du code de commerce).

Conversion ou remboursement anticipé(e) des OC en cas de cession de la Société

Dans l'hypothèse où un tiers non actionnaires de la Société se porterait acquéreur de plus de 50% du capital et des droits de vote de la Société (la « **Cession** ») avant la date d'échéance, chaque porteur d'OC aura la faculté de demander soit (i) le remboursement de la totalité de ses OC (principal et Intérêts), soit (ii) la conversion de la totalité de ses OC en actions de préférence de catégorie P3, chaque OC étant alors convertie en une action de préférence de catégorie P3.

Autres cas de remboursement anticipé des OC

En cas de survenance de l'un des événements suivants entre la date d'émission et la date d'échéance des OC, les porteurs de la majorité des OC en circulation pourront demander le remboursement en numéraire anticipé de la totalité des sommes dues au titre des OC (principal et Intérêts) :

- défaut de paiement au titre des OC (défaillance de la Société dans le paiement de toute somme due aux porteurs d'OC, qu'il s'agisse d'une somme en principal, intérêts, indemnités ou accessoire, à la date d'exigibilité de cette somme, à moins qu'il n'y soit remédié dans un délai de quinze (15) jours ouvrés à compter d'une mise en demeure adressée par le ou les porteur(s) d'OC de procéder au paiement considéré) ;
- non-respect des engagements de la Société au titre des OC auquel il ne serait pas remédié sous 30 jours calendaires de la demande des porteurs d'OC
- ouverture d'une procédure de sauvegarde ou de redressement judiciaire à l'encontre de la Société ;
- liquidation amiable ou judiciaire de la Société ; et
- cessation d'activité de la Société.

21.1.4.4. Plan de stock-options

Néant.

21.1.4.5. Attributions gratuites d'actions

Néant.

21.1.4.6. Synthèse des instruments dilutifs

A la date d'enregistrement du présent document de base, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral de l'ensemble des droits donnant accès au capital de la Société, s'élève à 1.565.285 actions, soit une dilution maximale de 12,72% sur la base du capital dilué. La dilution en droit de vote est identique et s'établit à 12,72% sur la base des droits de votes dilués.

21.1.5. Capital autorisé

Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 7 mars 2014 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

Durée de validité/ Expiration	Plafond	Modalités de détermination du prix
Délégation au directoire à l'effet de procéder à l'émission, en une ou plusieurs fois, d'un nombre maximum de 625.000 obligations convertibles ou remboursables en actions de préférence de catégorie P3 (les « AP3 ») ou actions ordinaires pour un prix unitaire, à libérer intégralement en numéraire, de 4 euros, représentant un emprunt d'un montant maximum de 2.500.000 euros, avec suppression du droit préférentiel de souscription au bénéfice d'une catégorie de	18 mois ou date de 1 ^{ère} cotation des actions de la Société sur un marché boursier	2.500.000 €

	Durée de validité/ Expiration	Plafond	Modalités de détermination du prix
personnes			
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription*	26 mois	1.600.000 € (1)	
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription et offre au public ainsi qu'avec la faculté d'instituer un droit de priorité	26 mois	1.600.000 € (1)	Se référer au (2)
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit d'investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs*	26 mois	1.600.000 € (1) dans la limite de 20% du capital social par période de 12 mois	Se référer au (3)
Autorisation au directoire, en cas d'émission d'actions ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10 % du capital et dans les limites prévues par l'assemblée générale*	26 mois	dans la limite de 10 % du capital social	Se référer au (4)
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital, avec ou sans droit préférentiel de souscription, qui serait décidée en vertu des précédentes délégations	26 mois	dans la limite de 15% de l'émission initiale (1) (5)	Même prix que l'émission initiale
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'émettre des actions ordinaires ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société*	26 mois	1.600.000 € (1)	
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces, en dehors d'une offre publique d'échange*	26 mois	1.600.000 €, dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée	
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par incorporation de prime, réserves, bénéfices ou autres, par émission et attribution d'actions gratuites ou par élévation de la valeur nominale des actions existantes ou par emploi conjoint de ces deux procédés*	26 mois	1.600.000 €	
Autorisation consentie au directoire en vue de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions	38 mois	2.245.000 actions (6)	Se référer au (7)
Autorisation consentie au directoire en vue de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre	38 mois	2.245.000 actions et dans la limite de 10 % du capital social (6)	
Délégation de compétence à consentir au directoire à l'effet de procéder à l'émission à titre gratuit de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise au profit des salariés et dirigeants de la Société	18 mois	2.245.000 actions (6)	Se référer au (8)

	Durée de validité/ Expiration	Plafond	Modalités de détermination du prix
Délégation de compétence à consentir au directoire à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du conseil de surveillance de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité que le conseil de surveillance viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales	18 mois	2.245.000 actions (6)	Se référer au (9)
Autorisation consentie au directoire en vue de l'achat par la Société de ses propres actions*	18 mois	10% du capital social	10% du capital social
Autorisation consentie au directoire en vue de réduire le capital social par voie d'annulation d'actions dans le cadre de l'autorisation de rachat de ses propres actions*	18 mois	10% du montant du capital social par période de 24 mois	10% du montant du capital social par période de 24 mois

* Sous la condition suspensive non-rétroactive de la réalisation de l'introduction.

- (1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 1.600.000 €.
- (2) Le prix d'émission sera déterminé comme suit :
 - au titre de l'augmentation de capital à réaliser à l'occasion de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le prix de souscription d'une action nouvelle résultera de la confrontation de l'offre des actions et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordre »,
 - postérieurement à l'admission aux négociations et la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation (soit, actuellement, 5%) et corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus.
- (3) Le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation (soit, actuellement, 5%) et corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus.
- (4) Dans la limite de 10 % du capital de la Société (tel qu'existant à la date de l'opération) par période de 12 mois, le directoire pourra à déroger aux conditions de fixation du prix prévues par les résolutions susvisées et à fixer le prix d'émission des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital émises, selon les modalités suivantes :
 - le prix d'émission des actions ordinaires sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 3 dernières séances de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 15 %, étant rappelé qu'il ne pourra en tout état de cause être inférieur à la valeur nominale d'une action de la Société à la date d'émission des actions concernées,
 - le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini au paragraphe ci-dessus.
- (5) 15% ou toute autre fraction qui aurait été déterminée par la réglementation en vigueur.
- (6) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital est fixé à 2.245.000 actions.
- (7) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le directoire au jour où l'option est consentie selon les modalités suivantes :
 - (i) aussi longtemps les actions ne seront pas admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis, le prix de souscription ou d'achat sera déterminé conformément aux dispositions de l'article L. 225-177 du code de commerce et devra être au moins égal au prix par action retenu lors de la dernière opération sur le capital de la Société, sauf décision contraire du directoire dûment motivée ;
 - (ii) pour le cas où les actions de la Société seraient admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis, le directoire pourra déterminer le prix d'achat ou de souscription par action par référence au prix de vente d'une action à la clôture sur ce marché réglementé le jour précédent celui de la décision du directoire d'attribuer les Options. Cependant, le prix d'achat ou de souscription par action ne pourra en aucun cas être inférieur à quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse

précédant le jour de la décision du directoire d'attribuer les options,

étant précisé que lorsqu'une option permet à son bénéficiaire d'acheter des actions ayant préalablement été achetées par la Société, son prix d'exercice, sans préjudice des clauses qui précèdent et conformément aux dispositions légales applicables, ne pourra, en outre, pas être inférieur à 80 % du prix moyen payé par la Société pour l'ensemble des actions qu'elle aura préalablement achetées.

- (8) Le prix de souscription d'une action sur exercice d'un BSPCE sera déterminé par le directoire à la date d'attribution des BSPCE ainsi qu'il suit :
- aussi longtemps les actions ne seront pas admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis :
 - (a) si une augmentation de capital était réalisée, pendant la période de validité de la présente autorisation, par émission d'actions ordinaires, le prix de l'action ordinaire sera, pendant une durée de six mois à compter de la date de réalisation de la dite augmentation de capital, au moins égal au prix de souscription d'une action ordinaire de la Société dans le cadre de la dite augmentation de capital ;
 - (b) en l'absence d'émission d'actions ordinaires dans les six mois précédant l'attribution des BSPCE, mais pour le cas où une augmentation de capital serait réalisée moins de six mois avant l'attribution des BSPCE par voie d'émission d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital, le directoire établira et arrêtera le prix de souscription d'une action ordinaire en tenant compte, s'il l'estime opportun, des droits conférés par les titres de capital ou valeurs mobilières ainsi émis comparés aux droits conférés par les actions ordinaires ;
 - (c) en l'absence de toute émission d'actions ordinaires, d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital dans les six mois précédant l'attribution des BSPCE, le prix de souscription ou d'achat sera déterminé, mutatis mutandis, conformément aux dispositions de l'article 225-177 du Code de commerce en tenant compte du prix par action retenu lors de la dernière opération sur le capital de la Société, sauf décision contraire du directoire dûment motivée ;
 - dès lors que les actions de la Société seraient admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société sur exercice d'un BSPCE, qui sera déterminé par le directoire au moment de l'attribution des BSPCE, devra être au moins égal à la plus élevée des trois valeurs suivantes :
 - (a) le prix de vente d'une action à la clôture sur ce marché réglementé le jour précédent celui de la décision du directoire d'attribuer les BSPCE ;
 - (b) quatre-vingtquinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du directoire d'attribuer les BSPCE ;
 - (c) si une ou plusieurs augmentations de capital étaient(s) réalisée(s) moins de six mois avant la décision du directoire d'attribuer les BSPCE concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE ;
- étant précisé que, pour déterminer le prix de souscription d'une action ordinaire sur exercice d'un BSPCE, le directoire ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions comme de l'attribution d'actions gratuites.
- (9) Le prix d'exercice de BSA sera déterminé par le directoire à la date d'attribution des BSA ainsi qu'il suit :
- (i) qu'aussi longtemps que les actions de la Société ne seront pas admises sur un quelconque marché ou bourse de valeurs, chaque BSA permettra la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,10 euro à un prix d'exercice déterminé par le directoire à la date d'attribution des BSA ainsi qu'il suit :
 - (a) si une augmentation de capital était réalisée, pendant la période de validité de la présente autorisation, par émission d'actions ordinaires, le Prix d'Exercice sera, pendant une durée de six mois à compter de la date de réalisation de la dite augmentation de capital, au moins égal au prix de souscription d'une action ordinaire de la Société dans le cadre de la dite augmentation de capital ;
 - (b) en l'absence d'émission d'actions ordinaires dans les six mois précédant l'attribution des BSA, mais pour le cas où une augmentation de capital serait réalisée moins de six mois avant l'attribution des BSA par voie d'émission d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital, le directoire établira et arrêtera le prix d'exercice en tenant compte des droits conférés par les titres de capital ou valeurs mobilières ainsi émis comparés aux droits conférés par les actions ordinaires ;
 - (c) en l'absence de toute émission d'actions ordinaires, d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital dans les six mois précédant l'attribution des BSA, le prix d'exercice sera déterminé, mutatis mutandis, conformément aux dispositions de l'article L. 225-177 du code de commerce en tenant compte du prix par action retenu lors de la dernière opération sur le capital de la Société, sauf décision contraire du directoire dûment motivée ;
 - étant précisé que, pour déterminer le prix d'exercice, le directoire ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions comme de l'attribution d'actions gratuites,
 - (ii) qu'aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché ou une bourse de valeurs, prix d'exercice, qui sera déterminé par le directoire au moment de l'attribution des BSA, devra être au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA par le directoire.

21.1.6. Informations 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

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune option sur ni aucun accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant la mise en place d'une telle option sur le capital de la Société, à l'exception du pacte signé entre les principaux actionnaires de la Société le 2 novembre 2010 et des mini pactes conclus entre les principaux actionnaires d'une part et chacun des autres actionnaires et titulaires de valeur mobilière donnant accès au capital de la Société d'autre part qui seront automatiquement

résiliés à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

21.1.7. Historique du capital social

21.1.7.1. Evolution du capital social depuis le 1^{er} janvier 2010

Le tableau ci-après présente sous forme synthétique l'évolution du capital au cours des trois derniers exercices.

La Société a été immatriculée au registre du commerce et des sociétés le 15 octobre 2001, avec un capital initial de 48.500 euros.

Le capital social a été ensuite augmenté, à plusieurs reprises, pour atteindre, le 11 décembre 2009, 587.916,70 euros, au résultat d'une augmentation de capital par émission de 666.667 actions de préférence de catégorie P1.

Le tableau ci-après présente sous forme synthétique l'évolution du capital depuis cette date.

<u>Date de l'opération</u>	<u>Nature de l'opération</u>	<u>Nombre d'actions émises ou annulées</u>	<u>Montant nominal (en euros)</u>	<u>Prime d'émission ou d'apport (en euros)</u>	<u>Montant nominal cumulé du capital social (en euros)</u>	<u>Nombre cumulé total d'actions en circulation</u>	<u>Valeur nominale (en euros)</u>
22-fév-2010	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence de catégorie P1	1.000.000	100.000	2.900.000	687.916,70	6.879.167	0,10
23-déc-2010	Exercice de BSA	119.299	11.929,90	-	699.846,60	6.998.466	0,10
22-avr-2013	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence de catégorie P3	2.020.991	202.099,10	7.881.864,90	901.945,70	9.019.457	0,10
Id	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence de catégorie P5	5	0,50	19,50	901.946,20	9.019.462	0,10
19-sept-2013	Exercice de BSA	299.877	29.987,70	-	931.933,90	9.319.339	0,10
24-déc-2013	Exercice de BSA	375.000	37.500	1.462.500	969.433,90	9.694.339	0,10
14-janv- 2014	Exercice de BSA	1.046.876	104.687,60	4.082.816,40	1.074.121,50	10.741.215	0,10

21.1.7.2. Evolution de la répartition du capital de la Société au cours des trois derniers exercices

	Situation au 31 décembre 2011		Situation au 31 décembre 2012		Situation au 31 décembre 2013	
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote *	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote *	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote *
Timmerman Benedikt	465 564	6,65%	465 564	6,65%	481 564	4,97%
Koch Martin	10 000	0,14%	10 000	0,14%	13 453	0,14%
Total directoire	475 564	6,80%	475 564	6,80%	495 017	5,11%
de Meeus Ludovic	47 945	0,69%	47 945	0,69%	47 945	0,49%
Sette Alessandro (Science board)	2 700	0,04%	2 700	0,04%	2 700	0,03%
Serougne Gilles	2 400	0,03%	2 400	0,03%	2 400	0,02%
Van Heuverswyn Hugo	11 500	0,16%	11 500	0,16%	11 500	0,12%
Herzberg Max	2 500	0,04%	2 500	0,04%	2 500	0,03%
Steuperaert Paul	49 900	0,71%	49 900	0,71%	49 900	0,51%
Terrin Patrice	16 700	0,24%	16 700	0,24%	19 736	0,20%
Rufenacht Amélie	16 700	0,24%	16 700	0,24%	19 736	0,20%
Total autres fondateurs, consultants et mandataires sociaux	150 345	2,15%	150 345	2,15%	156 417	1,61%
BioDiscovery II FCPR	1 566 670	22,39%	1 566 670	22,39%	2 012 144	20,76%
Partenariat & Innovation 2 FCPI	48 000	0,69%	48 000	0,69%	62 430	0,64%
Partenariat & Innovation FCPI	52 000	0,74%	52 000	0,74%	67 633	0,70%
Total Edmond de Rothschild Investment Partners	1 666 670	23,81%	1 666 670	23,81%	2 142 207	22,10%
Allianz Eco Innovation 3					25 973	0,27%
Allianz Innovation 10 FCPI	170 000	2,43%	170 000	2,43%	212 508	2,19%
Allianz Innovation 9 FCPI	380 000	5,43%	380 000	5,43%	475 019	4,90%
Banque Postale Innovation 3	130 000	1,86%	130 000	1,86%	162 506	1,68%
Banque Postale Innovation 5	90 000	1,29%	90 000	1,29%	112 504	1,16%
Capital Croissance 4					61 271	0,63%
Capital Croissance n°5					47 951	0,49%
Idinvest Croissance					11 987	0,12%
Idinvest Patrimoine					139 191	1,44%
Idinvest Patrimoine 2					130 534	1,35%
La Banque Postale Innovation 11					9 989	0,10%
Objectif Innovation FCPI	170 000	2,43%	170 000	2,43%	212 508	2,19%
Objectif Innovation 2	60 000	0,86%	60 000	0,86%	75 003	0,77%
Objectif Innovation 5					19 313	0,20%
Objectif Innovation Patrimoine 4					48 467	0,50%
Objectif Innovation Patrimoine n°5					91 906	0,95%
SG Innovation 11					7 991	0,08%
Stratégie PME 2011					15 983	0,16%
Total IDInvest Partners	1 000 000	14,29%	1 000 000	14,29%	1 860 604	19,19%
Amundi - AI FIP Opportunity Grand Sud	233 888	3,34%	233 888	3,34%	264 651	2,73%
Amundi - Innovation Technologies FCPI	100 000	1,43%	100 000	1,43%	113 153	1,17%
Amundi - Innovation Technologies 2 FCPI	287 081	4,10%	287 081	4,10%	324 840	3,35%
Amundi - Multistrategies Innovation	45 698	0,65%	45 698	0,65%	51 709	0,53%
Total Amundi Private Equity Funds	666 667	9,53%	666 667	9,53%	754 353	7,78%
A.I.P. n.v.	34 500	0,49%	34 500	0,49%	34 500	0,36%
Beaufagne s.a.	154 125	2,20%	154 125	2,20%	192 099	1,98%
Brevlmmo n.v.	355 917	5,09%	355 917	5,09%	443 926	4,58%
CotenVa	67 000	0,96%	67 000	0,96%	80 838	0,83%
Dahlia A Sicar	116 599	1,67%	116 599	1,67%		0,00%
FAM - Midi-Pyrénées	180 725	2,58%	180 725	2,58%	180 725	1,86%
Innobia FCPR	1 000 000	14,29%	1 000 000	14,29%	1 331 579	13,74%
Institut Pasteur	128 900	1,84%	128 900	1,84%	128 900	1,33%
IRDI	400 000	5,72%	400 000	5,72%	569 908	5,88%
LBP S.A.	313 204	4,48%	313 204	4,48%	401 006	4,14%
PharmInvest S.E.P.	112 600	1,61%	112 600	1,61%	112 600	1,16%
Wellington Closing no1 - Fond 1		0,00%		0,00%	634 010	6,54%
White Hall n.v.	175 650	2,51%	175 650	2,51%	175 650	1,81%
Total autres investisseurs financiers	3 039 220	43,43%	3 039 220	43,43%	4 285 741	44,21%
Total	6 998 466	100,00%	6 998 466	100,00%	9 694 339	100,00%

* Le pourcentage des droits de vote est identique au pourcentage du capital détenu.

21.1.7.3. Répartition du capital et des droits de vote de la Société

Se reporter au tableau figurant au paragraphe 18.1

21.2. Acte constitutif et statuts

Le descriptif ci-dessous tient compte de certaines modifications statutaires décidées par l'assemblée générale mixte du 7 mars 2014 pour certaines sous condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

21.2.1. Objet social

La Société a pour objet, en France et à l'étranger :

- la recherche, l'étude, le développement, l'élaboration, la fabrication et la diffusion de médicaments et produits médicamenteux et sanitaires dans le cadre de la santé humaine et animale,

par tous moyens et notamment, par voie de constitution de sociétés nouvelles françaises ou étrangères, d'acquisition, d'apport, de fusion, d'alliance, de scission, de prêts, de cautionnement, d'avals, d'avances, de commissions ou autrement.

Et généralement, toutes opérations, affaires ou entreprises financières, commerciales, industrielles ou immobilières, généralement quelconques et plus particulièrement, celles pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet ci-dessus relaté ou à tout autre objet similaire ou connexe susceptible de faciliter, favoriser ou développer son industrie, son commerce, ses prestations de services.

21.2.2. Organes de direction et de surveillance

21.2.2.1. Directoire

Composition

La Société est dirigée par un directoire composé de 7 membres au plus, qui exerce ses fonctions sous le contrôle du conseil de surveillance.

Les membres du directoire sont des personnes physiques. Ils peuvent être choisis en dehors des actionnaires.

Ils sont nommés pour une durée de six ans par le conseil de surveillance, qui confère à l'un d'eux la qualité de président. L'année est la période qui sépare deux assemblées générales ordinaires annuelles consécutives.

Les membres du directoire ne doivent pas être âgés de plus de soixante-cinq ans.

Tout membre du directoire est rééligible.

Les membres du directoire peuvent être révoqués par l'assemblée générale, ainsi que par le conseil de surveillance. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages et intérêts. Au cas où l'intéressé aurait conclu un contrat de travail avec la Société, la révocation de ses fonctions de membre du directoire n'a pas pour effet de résilier ce contrat.

Les membres du directoire se réunissent chaque fois que l'intérêt social l'exige, sur convocation du président ou de la moitié de ses membres, au lieu indiqué par l'auteur de la convocation. Ils peuvent être convoqués par tous moyens, même verbalement.

La participation d'au moins la moitié des membres du directoire est nécessaire pour la validité des délibérations. Les décisions du directoire sont prises à la majorité des membres présents. Nul ne peut voter par procuration au sein du directoire. Aux termes de l'article 1 du règlement intérieur du directoire, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les membres du directoire qui participent à la réunion du directoire par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective. Cette disposition n'est pas applicable et la présence physique des membres du directoire est requise pour les décisions relatives à l'arrêté des comptes annuels.

En cas de partage des voix, la voix du président est prépondérante.

Pouvoirs du directoire

Le directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société, dans la limite de l'objet social et sous réserve des pouvoirs attribués par la loi au conseil de surveillance et aux assemblées d'actionnaires. Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du directoire qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le président du directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers. Le conseil de surveillance peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du directoire, qui portent alors le titre de directeur général. Le président du directoire et le ou les directeurs généraux, s'il en existe, sont autorisés à substituer partiellement dans leurs pouvoirs tous mandataires spéciaux qu'ils avisent.

21.2.2.2. Conseil de surveillance

Composition du conseil de surveillance

Le conseil de surveillance est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus.

Un salarié de la Société ne peut être nommé membre du conseil de surveillance que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des membres du conseil de surveillance liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des membres en fonction.

La durée des fonctions des membres du conseil de surveillance est de six ans, lesdites fonctions prenant fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

Les membres du conseil de surveillance ne doivent pas être âgés de plus de soixante-dix-huit ans.

Censeurs

L'assemblée générale ordinaire peut nommer des censeurs. Le conseil de surveillance peut également en nommer directement, sous réserve de ratification par la plus prochaine assemblée générale.

Ils sont nommés pour une durée de six (6) années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Le collège de censeurs étudie les questions que le conseil de surveillance ou son président soumet, pour avis, à son examen. Les censeurs assistent aux séances du conseil de surveillance et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Ils sont convoqués aux séances du conseil dans les mêmes conditions que les membres du conseil de surveillance.

Le conseil de surveillance peut rémunérer les censeurs par prélèvement sur le montant des jetons de présence alloué par l'assemblée générale aux membres du conseil de surveillance.

Fonctionnement du conseil de surveillance

Les membres du conseil de surveillance sont convoqués aux séances du conseil par le président, le vice-président du conseil de surveillance ou conjointement deux de ses membres. Le conseil peut être convoqué par tout moyen, même verbalement.

Le président ou le vice-président du conseil de surveillance doit convoquer le conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze jours, lorsqu'un membre au moins du directoire ou le tiers au moins des membres du conseil de surveillance lui présente une demande motivée en ce sens. Si la demande est restée sans suite, ses auteurs peuvent procéder eux-mêmes à la convocation, en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Les réunions du conseil de surveillance sont présidées par le président ou, à défaut, par le vice-président ou, à défaut, par un membre choisi par le conseil au début de la séance.

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 la séance est prépondérante.

Un règlement intérieur éventuellement adopté par le conseil de surveillance peut prévoir, notamment, que sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les membres du conseil de surveillance qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication conformes à la réglementation en vigueur. Cette disposition n'est pas

applicable pour l'adoption des décisions visées au cinquième alinéa de l'article L. 225-68 du code de commerce.

Les principales autres dispositions du règlement intérieur du conseil de surveillance relatives à son fonctionnement sont décrites à la section 16.3.1 « Conseil de surveillance » du présent document de base.

Missions du conseil de surveillance

Le conseil de surveillance exerce le contrôle permanent de la gestion de la Société par le directoire. A ce titre, à toute époque de l'année, il opère les vérifications et contrôles qu'il juge opportuns, et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

Une fois par trimestre au moins, le directoire lui présente un rapport sur la marche des affaires sociales.

21.2.3. Droits, priviléges et restrictions attachés aux actions de la Société

21.2.3.1. Formes des titres

Les actions sont nominatives ou au porteur au choix de l'actionnaire. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération.

Les actions et tous les autres titres émis par la Société donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

21.2.3.2. Droits de vote

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix au moins, sous réserve de l'application des dispositions légales et réglementaires.

21.2.3.3. Droits aux dividendes et profits

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation à une quotité proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

21.2.3.4. Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le code de commerce.

21.2.3.5. Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

21.2.3.6. Titres au porteur identifiables

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

21.2.3.7. Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer au paragraphe 21.1.3. du présent document de base.

21.2.4. Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

21.2.5. Assemblées générales d'actionnaires

21.2.5.1. Tenue des assemblées

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Lorsque la Société souhaite recourir à la convocation par télécommunication électronique aux lieu et place d'un envoi postal, elle doit préalablement recueillir l'accord des actionnaires intéressés qui indiqueront leur adresse électronique.

Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au troisième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes :

- donner une procuration,
- voter par correspondance, ou
- adresser une procuration à la Société sans indication de mandat,

dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le directoire peut organiser, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur, la participation et le vote des actionnaires aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification. Si le directoire décide d'exercer cette faculté pour une assemblée donnée, il est fait état de cette décision du directoire dans l'avis de réunion et/ou de convocation. Les actionnaires participant aux assemblées par visioconférence ou par l'un quelconque des autres moyens de télécommunication visés ci-dessus, selon le choix du directoire, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Les assemblées sont présidées par le président du conseil de surveillance ou, en son absence, par le vice-président du conseil de surveillance. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l'assemblée présents, et acceptant ces fonctions, qui disposent du plus grand nombre de voix. Le bureau désigne le secrétaire, lequel peut être choisi en dehors des actionnaires.

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le quart des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale ordinaire réunie sur deuxième convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l'assemblée générale ordinaire sont prises à la majorité des deux tiers des voix des actionnaires présents ou représentés.

L'assemblée générale extraordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le quart des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale extraordinaire, réunie sur deuxième convocation, ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l'assemblée générale extraordinaire sont prises à la majorité des deux tiers des actionnaires présents ou représentés.

Les copies ou extraits des procès-verbaux de l'assemblée sont valablement certifiés par le président ou le vice-président du conseil de surveillance, par un membre du directoire ou par le secrétaire de l'assemblée.

21.2.5.2. Pouvoirs des assemblées

Les assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

21.2.6. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

21.2.7. Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

22. CONTRATS IMPORTANTS

Les principaux termes des contrats importants sont résumés ci-après :

22.1. Contrat avec un sous traitant assurant l'exécution des essais cliniques pour le compte de la Société

La Société a sous-traité auprès de PPD Global Limited (PPD) (*contract research organization (CRO)*) la conduite opérationnelle de l'essai de Phase II relative au vaccin ProCervix (se référer au chapitre 6 du présent document de base) dans le cadre d'un contrat de fourniture de services de recherche clinique (*Clinical Research Services Agreement*) soumis au droit allemand et conclu le 16 décembre 2013, avec effet rétroactif au 30 mai 2013.

PPD s'engage à fournir les services prévus conformément aux termes du contrat, aux instructions de la Société et à ses procédures normalisées d'exploitation, dans le respect des lois applicables et des exigences de qualité scientifique et éthique reconnues internationalement (telles que décrite dans l'*« ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice »* en vigueur).

Le contrat prévoit que l'essai en Phase II du ProCervix portera sur 222 patients. En fonction de l'état d'avancement du recrutement susvisé, des sommes complémentaires pourraient être versées au bénéfice de ou par la Société. Ainsi, si le recrutement des 222 patients est finalisé avant une date fixée dans le contrat, la Société devra verser à PPD une somme complémentaire ne pouvant excéder 200.000 euros. Dans le cas contraire, PPD devra verser à la Société une somme ne pouvant excéder 200.000 euros.

PPD est en charge de conclure des contrats de sous-traitance pour la réalisation de l'essai clinique avec des sites cliniques tiers, étant précisé que l'accord préalable de la Société est requis pour la conclusion de tout contrat de sous-traitance par PPD pour la réalisation de l'essai clinique sauf si (i) le sous-traitant est une société affiliée à PPD ou (ii) le contrat conclu avec un tiers non affilié à PPD est conforme au modèle convenu préalablement entre PPD et la Société. De plus, ce sous-traitant sera lié par les mêmes contraintes en termes de confidentialité et protection des droits de propriété intellectuelle que PPD.

Toutes les données générées lors de cette étude clinique sont la propriété exclusive de la Société qui pourra en disposer sans contrepartie. De plus, PPD s'engage à ne faire aucune publication ou présentation sur les informations confidentielles transmises par la Société ou recueillies dans le cadre de ce contrat.

En cas de non respect par une partie des obligations lui incombant au titre du contrat, l'autre partie pourra résilier le contrat sous réserve d'une mise en demeure préalable demeurée infructueuse au-delà d'un délai de trente jours.

Sauf cas de négligence grave ou de faute intentionnelle, la responsabilité maximum de PPD résultant du contrat est limitée au coût total direct (*direct fees*) des services facturés par PPD à la Société au titre du contrat. La responsabilité de PPD ne pourra concerner que des dommages directs subis par la Société, les dommages indirects n'étant pas couverts.

22.2. Contrat de licence du 31 juillet 2008 amendé par avenants n°1 et n°2 en date des 23 octobre 2009 et 4 mai 2010

Avec effet rétroactif au 29 janvier 2002, la Société a conclu avec l’Institut Pasteur le 31 juillet 2008 un contrat de licence modifié qui intégrait le contrat signé le 22 février 2006 et ses avenants du 2 mai et 14 décembre 2007. Le contrat du 31 juillet 2008 a fait l’objet de deux avenants datés du 23 octobre 2009 et du 4 mai 2010. Aux termes de ce contrat et avenants, l’Institut Pasteur a concédé à la Société une licence d’utilisation pour le monde entier portant sur une série de brevets en matière d’immunothérapie (compositions vaccinales contenant une Adénylcyclase recombinante pour induire une réponse immunitaire spécifique) tels que listés aux paragraphes 11.2.2.1 et 11.2.2.2 du présent document de base, étant précisé que certains brevets sont détenus en co-propriété. Par ailleurs, aux termes dudit contrat, l’Institut Pasteur a également donné en licence à la Société tout matériel biologique et dérivé, progéniture ou réplication de celui-ci générée par la Société et tout nouveau matériel protégé par un des brevets susvisés pour fabriquer, faire fabriquer, utiliser commercialiser tout produit ou mettre en œuvre tout procédé.

Ce contrat fait suite à une collaboration conduite entre la Société et l’Institut Pasteur de 2002 à 2004 et dont les résultats ont donné lieu au dépôt des brevets listés dans les trois dernières familles de brevets visées au paragraphe 11.2.2.1 et à l’ensemble des brevets visés au paragraphe 11.2.2.2. La licence est (i) exclusive pour les technologies liées au domaine du traitement des pathologies chroniques humaines et vétérinaires et, en particulier, l’immunothérapie et les vaccins (sauf les vaccins contre le virus HIV, le mélanome, la tuberculose et le paludisme qui sont exclus de la licence) et (ii) non-exclusive pour les technologies portant sur l’immunothérapie et les vaccins humains et vétérinaires dirigés contre le virus HCV uniquement ; étant précisé que l’Institut Pasteur ne pourra concéder cette seconde licence qu’à un seul partenaire en plus de la Société.

La faculté pour la Société d’octroyer des sous-licences est conditionnée à l’accord préalable de l’Institut Pasteur qui ne pourra refuser que pour des motifs sérieux et légitimes se rapportant au domaine de l’image et de l’éthique, ainsi qu’au respect de la propriété intellectuelle de l’Institut Pasteur.

L’Institut Pasteur peut, sauf cas de force majeure : (a) mettre un terme à l’exclusivité susvisée si une seule application (sur les deux prévues) est développée par la Société au cours d’une période de douze mois consécutifs pendant la licence et (b) résilier intégralement le contrat si aucune des deux applications n’est développée au cours d’une période de douze mois consécutifs pendant la licence.

L’Institut Pasteur dispose également d’une faculté de résilier le contrat si au moins l’un des deux événements suivants n’est pas survenu au plus tard en 2015 : (i) octroi par la Société d’une sous-licence concernant au moins une indication significative du domaine concédé en licence, étant précisé que l’Institut Pasteur ne pourra raisonnablement contester le caractère significatif susvisé que de manière motivée, ou (ii) le lancement d’une première phase III.

En outre, en cas de cession du contrat par la Société ou changement de contrôle de cette dernière à hauteur de 50% ou plus des droits de vote, l’Institut Pasteur dispose également d’une faculté de résiliation du contrat sous réserve d’invoquer des motifs sérieux et légitimes tenant notamment à la protection de son portefeuille de droits de propriété intellectuelle.

Le contrat est conclu pour une durée allant jusqu'à la plus lointaine des deux échéances suivantes :

- l'expiration, l'annulation ou l'abandon du dernier brevet dans le dernier pays où il demeurait en vigueur, ou
- dix ans après la première mise sur le marché des produits ou prestations de service sous licence, et ce, pays par pays.

Après l'expiration du contrat à son terme précisé au précédent paragraphe et sauf en cas de résiliation anticipée de ce dernier, la Société pourra continuer à fabriquer, vendre et utiliser des produits couverts par la licence et/ou mettre en œuvre au profit de tiers des technologies, produits ou procédés couverts par la licence sans avoir à payer de redevances ou à faire des rapports sur ces ventes ou utilisations.

La Société est tenue d'actualiser annuellement un calendrier prévisionnel de réalisation de tests annexé au contrat et doit tenir informé l'Institut Pasteur de tout événement de nature à compromettre, retarder ou modifier ledit calendrier. En particulier, si les essais lors du démarrage de la Phase II et/ou le commencement des études *in vivo* sur des animaux cibles sont retardés d'une durée de plus de 24 mois par rapport au calendrier initial, l'Institut Pasteur pourra résilier intégralement le contrat ou résilier uniquement la licence sur la technologie en cause. La Société a fourni à l'Institut Pasteur un dernier plan de développement le 27 novembre 2013 qui n'a fait l'objet d'aucune contestation.

La Société est propriétaire des perfectionnements dérivés de la technologie concédée et intégralement développés par cette dernière. A défaut de réalisation uniquement par la Société, ces perfectionnements sont la copropriété de l'Institut Pasteur et la Société.

Pour les produits à usage humain, sous réserve qu'ils soient encore protégés par des brevets objet de la licence, la Société devra verser à l'Institut Pasteur, outre des paiements d'étapes, des redevances annuelles dont le taux varie notamment (i) selon que le pays concerné est développé ou en voie de développement et (ii) du montant du chiffre d'affaires annuel réalisé à partir des recettes nettes des produits à usage humain qui seront commercialisés par la Société.

En cas de sous-licences octroyées par la Société, celle-ci devra verser à l'Institut Pasteur un pourcentage des sommes reçues au titre de telles sous-licences, à l'exclusion de celles reçues au titre du financement d'activités de recherche ou développement menées par la Société, ou du remboursement de frais de propriété intellectuelle. Si la Société perçoit, par ailleurs, de la part du sous-licencié des redevances, elle devra également reverser à l'Institut Pasteur une fraction de ces redevances. La Société a la faculté de négocier librement avec ses partenaires les conditions financières de tels accords de sous-licence, de façon à optimiser leur intérêt pour la Société et ses partenaires en les conformant à minima avec les conditions usuelles de l'industrie.

Les garanties accordées par l'Institut Pasteur ne visent que l'existence matérielle des brevets et le droit d'accorder une licence sur ces brevets. La Société doit s'assurer, sous sa seule responsabilité, de la conformité de la technologie sous licence et des produits licenciés ou développés dans le cadre de l'exécution du contrat avec les lois et règlements applicables. La Société garantit à cet égard l'Institut Pasteur contre toute revendication à son encontre.

Les informations échangées dans le cadre du contrat sont couvertes par une clause de confidentialité demeurant en vigueur jusque 5 ans après la fin du contrat.

Certaines autres conditions de cet accord de licence entre l’Institut Pasteur et la Société, notamment relatifs aux engagements hors bilan, sont décrites à la section 20.1.7, Note 22.4.

22.3. Contrats conclus dans le cadre du projet « MAGenTa »

Dans le cadre d'un programme de recherche et de développement réalisé en partenariat et financé par Bpifrance (anciennement OSEO) dont l'objectif est de développer des modèles animaux innovants pour la découverte de gènes candidats et la validation de molécules thérapeutiques, ainsi que de candidats vaccins et de produits dans le domaine urogénital (le « Projet MAGenTa »), la Société a conclu trois contrats dont les principaux termes sont résumés ci-dessous.

22.3.1. Accord de consortium en date du 24 décembre 2012 conclu entre la Société et les sociétés Vectalys, UROsphere, Ixaltis (les « Partenaires Industriels »), le Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine (agissant tant en leur nom qu'au nom et pour le compte de l'Université de Strasbourg, le CNRS et l'INSERM) et l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse EPA.

Ce projet doit permettre à la Société de développer un nouveau vaccin sur la base de la plateforme technologique Vaxiclase et de participer à la génération et validation des modèles animaux HPV développés par les Partenaires Industriels.

Cet accord entre en vigueur le 24 décembre 2012 jusqu'à la fin estimée du Projet MAGenTa devant intervenir en décembre 2018.

Chaque partie conserve la propriété de ses droits de propriété intellectuelle, de savoir-faire ainsi que les matériaux, y compris biologiques, acquis préalablement ou en marge du contrat ainsi que des résultats qu'elle développe seule dans le cadre du Projet MAGenTa. Les résultats communs obtenus en application du Projet MAGenTa et découlant de la contribution inventive et conjointe d'au moins deux Partenaires Industriels seront co-détenus par ces derniers.

Les parties sont tenues par une obligation de confidentialité sur les informations et résultats obtenus dans le cadre du Projet MAGenTa. Cette obligation demeure en vigueur jusqu'à l'expiration d'une période de cinq ans à compter de l'expiration ou résiliation du contrat. Dans le cas de savoir-faire, cette obligation de confidentialité est sans limitation de délai.

Chaque partie peut se retirer à tout moment du Projet MAGenTa sous réserve d'en informer au préalable un comité de pilotage réunissant les parties au contrat qui décidera notamment si l'exécution de la part du Projet MAGenTa à la charge de la partie se retirant sera assurée par les soins d'une autre partie ou d'un tiers.

En cas de violation par une partie des obligations lui incombant au titre du contrat, les autres parties pourront exclure la partie défaillante du Projet MAGenTa sous réserve d'une mise en demeure préalable demeurée infructueuse au-delà d'un délai de trente jours. Par ailleurs, une partie pourra être exclue du contrat en cas d'une procédure collective ouverte à son encontre.

Le contrat est conclu intitu personae et aucune partie ne peut donc céder en tout ou partie le contrat à un tiers sans l'accord des autres parties.

22.3.2. Contrat cadre d'aide au projet d'innovation stratégique industrielle « MAGenTa » en date du 7 mars 2013 conclu entre Bpifrance (anciennement OSEO) et les parties à l'accord de consortium (les sociétés Vectalys, UROsphere, Ixaltis, le Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine, l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse EPA et la Société)

Ce contrat cadre a pour objectif de mettre au point des modèles d'étude animaux avec des vecteurs vitaux et d'identifier des cibles thérapeutiques urogénitales exploitables.

Ce contrat porte sur l'aide accordée par Bpifrance aux parties pour le financement de leur participation au Projet MAGenTa par le biais d'avances remboursables et de subventions. Il demeure en vigueur à compter du 7 mars 2013 jusqu'à l'encaissement par Bpifrance de toute somme qui lui serait due au titre d'avances remboursables.

Ce contrat prévoit des conditions particulières pour le versement par Bpifrance d'avances remboursables notamment à la Société. En particulier, la Société doit justifier, au 31 décembre 2013, d'une augmentation de ses fonds propres au moins égale à dix-huit millions d'euros par rapport au 31 décembre 2012. Cette condition n'est pas satisfaite, le versement d'une partie des souscriptions liées à l'augmentation de capital réalisée en avril 2013 ayant été reporté à la réalisation de l'introduction en bourse de la Société. La Société a demandé que dans le contexte de son projet d'introduction en bourse, cette condition suspensive soit repoussée au 30 juin 2014. Dans le contexte de l'introduction en bourse de la Société, Bpifrance a cependant accepté que cette condition suspensive puisse être satisfaite à tout moment pendant la durée du Projet MAGenTa (soit jusqu'en janvier 2018) et non plus obligatoirement avant le 31 décembre 2013.

En cas de non respect par un des partenaires des obligations lui incombant au titre du contrat, Bpifrance pourra demander : (i) la restitution des avances et/ou subventions perçues par la partie défaillante, (ii) la résiliation du contrat cadre et de contrats particuliers d'avance remboursable conclus avec la partie défaillante ou (iii) la résiliation uniquement du ou des contrats particuliers conclus avec la partie défaillante.

22.3.3. Contrat particulier d'avance remboursable d'aide au projet d'innovation stratégique industrielle « MAGenTa » en date du 7 mars 2013 conclu entre Bpifrance (anciennement OSEO) et la Société

Au titre de ce contrat, Bpifrance s'engage à verser à la Société une avance remboursable d'un montant maximal en principal de 3.596.218 euros (se référer au paragraphe 4.6.4 du présent document de base). Bpifrance a effectué un premier versement de ladite avance à la Société d'un montant de 108.213 euros le 11 mars 2013. Le versement du solde de l'avance doit être réalisé en cinq paiements conditionnés à la survenance de certains événements précisés dans le contrat cadre visé au paragraphe 22.3.2 ci-dessus.

L'avance est rémunérée au taux annuel de 2,05% et remboursable par la Société uniquement en cas de succès commercial du Projet MAGenTa en cinq annuités égales entre le 30 juin 2019 et le 30 juin 2023. Par ailleurs, la Société devra verser à Bpifrance: (i) un montant égal à 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du Projet MAGenTa, ainsi que de la cession des prototypes présentés et maquettes réalisées dans le cadre dudit projet (sans jamais dépasser le montant total de 4.040.000 euros), et (ii), dès lors que la Société réalisera un chiffre d'affaires annuel

supérieur ou égal à 50.000.000 d'euros, elle devra verser à Bpifrance un montant complémentaire égal à 2.200.000 euros.

En plus des cas de remboursement anticipés prévus dans le contrat cadre visé au paragraphe 22.3.2 ci-dessus, Bpifrance pourra également exiger le remboursement anticipé de l'intégralité de l'avance remboursable (augmentée du taux d'intérêt) en cas de changement de contrôle, apport, fusion, scission ou cession d'actifs de la Société.

22.4. Contrat de consultant conclu le 9 décembre 2011 avec la société Staatz Business Development & Strategy.

Au titre d'un accord de consultant en date du 12 décembre 2011 et à effet à partir du 1^{er} janvier 2012, la société Staatz Business Developement & Strategy, une société de droit allemand, assiste la Société dans son développement commercial et plus particulièrement dans la recherche d'un partenaire industriel afin de développer et commercialiser le ProCervix.

En contrepartie, Staatz Business Developement & Strategy bénéficiera, entre autres, d'un montant calculé en fonction d'un pourcentage sur tout paiement versé par le potentiel partenaire à la Société dans le cadre d'une transaction conclue entre la Société et ce potentiel partenaire (en ce compris tout investissement dans le capital de la Société).

Les informations échangées dans le cadre du contrat sont couvertes par une clause de confidentialité demeurant en vigueur jusque 7 ans après la fin du contrat.

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais au siège social de la Société, Prologue-Biotech, 516 Rue Pierre et Marie Curie, 31670 Labège.

Le présent document de base peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.genticel.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

A compter de l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché *NYSE Euronext* de *NYSE-Euronext* à Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF sera également disponible sur le site Internet de la Société (www.genticel.com).

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société ne dispose pas de participations à la date du document de base.

