

# 2017

*Rapport* **annuel**





# *Table des matières*

<b>Table des matières</b> .....	<b>2</b>	<b>5. Aperçu de la société</b> .....	<b>48</b>
<b>Information générale</b> .....	<b>6</b>	5.1 Activités de Bone Therapeutics.....	49
<b>1. Business Section</b> .....	<b>9</b>	5.2 Mission et stratégie de la Société.....	49
<b>2. Informations financières sélectionnées</b> .....	<b>21</b>	5.3 Technologie.....	49
<b>3. Facteurs de risques</b> .....	<b>23</b>	5.3.1 PREOB®: produit de thérapie cellulaire autologue.....	50
3.1 Facteurs de risques liés à l'activité de la Société.....	24	5.3.2 ALLOB®: produit de thérapie cellulaire allogénique .....	50
3.1.1 Stade précoce de développement.....	24	5.3.3 Administration par le biais d'une approche mini-invasive .....	51
3.1.2 Programmes précliniques et cliniques .....	25	5.4 Pipeline clinique actuel et perspectives 2018.....	52
3.1.3 Autorisation et certification .....	27	5.5 Principaux marchés.....	53
3.1.4 Remboursement, commercialisation et facteurs de risqué du marché.....	29	5.5.1 Fusion vertébrale .....	54
3.1.5 Facteurs de risqué d'exploitation .....	31	5.5.2 Fractures avec retard de consolidation.....	55
3.1.6 Propriété intellectuelle.....	34	5.5.3 Ostéonécrose de la hanche .....	57
3.1.7 Facteurs des risques financiers.....	37	5.6 Cadre réglementaire.....	58
3.2 Facteurs clés de risques relatifs aux actions .....	39	5.6.1 Médicaments et réglementations relatives aux études cliniques.....	59
3.2.1 Le cours des actions peut fluctuer considérablement sous l'effet de divers facteurs.....	39	5.6.2 Approbation de mise sur le marché .....	60
3.2.2 L'émission future d'actions ou de warrants peut influencer le cours des actions et diluer les participations des actionnaires existants .....	39	5.6.3 Fixation des prix et remboursements.....	60
3.2.3 Les actionnaires hors de Belgique et de France pourraient ne pas être en mesure d'exercer leur droit de préemption.....	39	5.7 Contrats importants.....	61
3.2.4 Le cours des actions pourrait chuter à la suite de la vente d'un nombre important d'actions sur les marchés. 39	39	5.7.1 Convention d'actionnaires relative à SCTS.....	61
3.2.5 La Société n'entend verser aucun dividende dans un avenir prévisible .....	40	5.7.2 Accord de licence conclu entre l'Université libre de Bruxelles (ULB) et la Société concernant la famille de brevets ULB-028.....	61
3.2.6 Certains actionnaires importants de la Société pourraient avoir des intérêts divergents de ceux de la Société après l'Offre, et se trouver en mesure de contrôler la Société, en ce compris l'issue de vote au sein de l'Assemblée Générale .....	40	5.7.3 Accord de copropriété entre l'Université libre de Bruxelles (ULB), l'Université de Liège (ULg)-Patrimoine, le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Liège et la Société concernant la famille de brevets ULB-061 .....	62
<b>4. À propos de Bone Therapeutics</b> .....	<b>41</b>	5.7.4 Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 .....	62
4.1 Information générale.....	42	5.7.5 Accord entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BONE-011 .....	63
4.2 Événements importants dans le développement du business de Bone Therapeutics.....	42	5.7.6 Accord de sous-licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BONE-001, BONE-002 et BONE-013 .....	64
4.3 Investissements.....	45	5.7.7 Accord de sous-licence entre SCTS et la Société en ce qui concerne le membre EP de la famille de brevets ULB-028 .....	64
4.3.1 SISE et le GIE BOCEGO .....	46	5.7.8 Accord de sous-licence entre la Société et SCTS concernant les familles de brevet BPBONE-001 et 002... 64	64
4.4 Procédures légales .....	47	5.7.9 Accord de licence entre la Société et Asahi Kasei Corporation (AKC).....	65
4.5 Changement substantiel de la situation financière ou commerciale de Bone Therapeutics depuis le 31 décembre 2017 .....	47	5.8 Collaborations .....	65
		5.8.1 Les collaborations industrielles .....	65
		5.8.2 Collaborations avec des établissements universitaires et cliniques.....	66
		5.9 Accords de financement.....	67
		5.10 Aides et subventions .....	68
		5.10.1 Bone Therapeutics.....	68
		5.10.2 Skeletal cell therapy support (SCTS).....	73

5.11 Propriété intellectuelle.....	76	11.4 Équipe de direction .....	107
5.11.1 Brevets et dépôts de brevet en propriété ou concédés sous licence à la Société .....	76	11.4.1 Généralités.....	107
5.11.2 Marques et modèles.....	79	11.4.2 L'équipe de direction.....	107
5.11.3 Désignation de médicament orphelin.....	79	11.4.3 Activités.....	110
5.12 Fabrication.....	80	11.5 Comité Consultatif Scientifique.....	110
5.13 Technologie de l'information.....	81	11.5.1 Rôle.....	110
5.14 Assurance.....	81	11.5.2 Composition.....	110
<b>6. Structure organisationnelle.....</b>	<b>82</b>	11.6 Contrôle interne et systèmes de gestion des risques... ..	110
6.1 Organigramme.....	83	11.6.1 Environnement de contrôle.....	110
6.2 Participations.....	83	11.6.2 Analyse de risques .....	111
<b>7. Propriétés immobilières, usines et     équipements.....</b>	<b>84</b>	11.6.3 Gestion du risque financier.....	111
7.1 Environnement et santé et sécurité.....	85	11.6.4 Contrôles, supervision et actions correctives .....	112
7.2 Propriétés et équipement.....	85	11.7 Réglementation relative aux abus de marché .....	112
7.3 Investissements .....	86	11.8 Rapport de rémunération.....	112
<b>8. Trésorerie et capitaux .....</b>	<b>87</b>	11.8.1 Procédure .....	112
8.1 État consolidé IFRS de la variation des capitaux propres .....	88	11.8.2 Politique de rémunération.....	113
8.2 Titres émis par la Société.....	89	<b>12. Transactions avec des parties liées... ..</b>	<b>118</b>
8.3 Aperçu du financement.....	89	12.1 Généralités .....	119
<b>9. Recherche et développement, brevets et     licences .....</b>	<b>90</b>	12.2 Conflits d'intérêts des membres du Conseil d'administration .....	119
9.1 Propriété intellectuelle .....	91	12.2.1 Réunion du Conseil d'administration du 21 février 2017 .....	119
9.2 Frais de recherche et de développement, des brevets et des licences.....	91	12.3 Conflits d'intérêts existants avec des membres du Conseil d'administration et de l'équipe de direction... ..	119
<b>10. Thérapie cellulaire :     tendance du marché .....</b>	<b>92</b>	12.4 Opérations avec des parties liées.....	120
10.1 La thérapie cellulaire.....	93	12.4.1 Transactions avec SCTS.....	120
10.2 Orthopédie .....	93	12.4.2 Transactions avec Bone Therapeutics USA Inc.....	120
10.3 Approche mini-invasive .....	93	12.4.3 Transactions avec SISE.....	120
<b>11. Gouvernance d'entreprise.....</b>	<b>94</b>	12.4.4 Transactions avec la Région wallonne.....	120
11.1 Généralités .....	95	12.4.5 Transactions avec l'équipe de direction .....	120
11.2 Conformité avec le code de gouvernance d'entreprise ..	95	12.5 Transactions avec des sociétés liées.....	120
11.3 Conseil d'administration .....	95	<b>13. Personnel .....</b>	<b>121</b>
11.3.1 Composition du Conseil d'administration .....	95	13.1 Nombre d'employés .....	122
11.3.2 Autres mandats .....	100	13.2 Accord prévoyant une participation des employés dans le capital de la Société.....	122
11.3.3 Rapport d'activités .....	103	<b>14. Actions et actionnaires.....</b>	<b>123</b>
11.3.4 Évaluation de la performance du Conseil d'administration.....	103	14.1 Historique du capital - Augmentation de capital et émission d'actions.....	124
11.3.5 Comités au sein du Conseil d'administration .....	104	14.1.1 Titres émis par la Société.....	124
		14.1.2 Historique du capital.....	124
		14.2 Utilisation du capital autorisé .....	127
		14.3 Modifications du capital.....	127
		14.3.1 Modification du capital social décidée par les actionnaires .....	127
		14.3.2 Augmentation de capital décidée par le Conseil d'administration.....	127

14.4 Plans de warrants.....	128	15.6 Rapport du commissaire sur les comptes consolidés clôturés le 31 décembre 2015.....	185
14.4.1 Les plans de warrants .....	128		
14.4.2 Résumé des termes et conditions des différents plans	128		
14.5 Liste des éléments qui, par leur nature, aurait des conséquences en cas d'une offre publique d'acquisition sur la Société .....	129	<b>16. Comptes statutaires belges.....</b>	<b>187</b>
14.6 Déclaration de transparence .....	130	16.1 États financiers des comptes statutaires .....	188
14.7 Actionnaires .....	130	16.1.1 Comptes de bilan .....	188
14.8 Dividendes et politique de dividendes .....	131	16.1.2 Comptes de résultat statutaire .....	189
14.8.1 Dividendes.....	131	16.2 Rapport de gestion du Conseil d'administration sur les états financiers statutaires arrêtés au 31 décembre 2017.....	189
14.8.2 Politique de dividendes.....	131	16.2.1 Aperçu stratégique et financier 2017 .....	189
		16.2.2 Perspectives 2018 .....	191
		16.2.3 Revue financière .....	191
		16.2.4 Augmentations de capital et émission d'instruments financiers .....	195
		16.2.5 Gouvernance d'entreprise.....	195
		16.2.6 Rapport de rémunération.....	196
		16.2.7 Risques.....	196
		16.2.8 Liste des éléments qui, par leur nature, aurait des conséquences en cas d'une offre publique d'acquisition sur la société.....	196
		16.2.9 Recherche et développement.....	196
		16.2.10 Utilisation du capital autorisé .....	196
		16.2.11 Conflits d'intérêts selon l'Art. 523 du code des sociétés .....	197
		16.2.12 Going concern.....	197
		16.2.13 Événements subséquents.....	197
		16.2.14 Décharge au Conseil d'administration et au commissaire .....	197
		16.2.15 Résumé des règles d'évaluation.....	197
		16.2.16 Honoraires payés au commissaire pour la mission d'audit ainsi que pour d'autres activités.....	198
<b>15. États financiers consolidés .....</b>	<b>132</b>	<b>17. Appendix A – abréviations et définitions.....</b>	<b>199</b>
15.1 États financiers consolidés IFRS au 31 décembre 2017, 2016 et 2015 .....	133		
15.1.1 États consolidés de la situation financière .....	133		
15.1.2 État consolidé du résultat global.....	134		
15.1.3 État consolidé des flux de trésorerie.....	135		
15.1.4 État consolidé de la variation des capitaux propres ....	136		
15.2 Notes des états financiers consolidés .....	136		
15.2.1 Information générale .....	136		
15.2.2 Principales méthodes comptables.....	137		
15.2.3 Jugements et estimations comptables essentiels .....	145		
15.2.4 Information sectorielle d'exploitation .....	148		
15.2.5 Notes liées à l'état de la situation financière.....	148		
15.2.6 Notes liées à l'état du compte de résultats .....	157		
15.2.7 Instruments financiers et gestion des risques financiers .....	162		
15.2.8 Transactions avec des parties liées .....	168		
15.2.9 Engagements .....	169		
15.2.10 Évènements postérieurs à la clôture .....	169		
15.3 Rapport du Conseil d'administration aux actionnaires sur les comptes consolidés de Bone Therapeutics SA .	169		
15.3.1 Aperçu stratégique et financier 2017 .....	169		
15.3.2 Revue financière pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017.....	172		
15.3.3 Nombre d'employés .....	176		
15.3.4 Gouvernance d'entreprise.....	176		
15.3.5 Rapport de rémunération.....	176		
15.3.6 Risques .....	176		
15.3.7 Évaluation de la continuité .....	176		
15.3.8 Évènements subséquents .....	176		
15.4 Rapport du commissaire sur les comptes consolidés clôturés le 31 décembre 2017.....	177		
15.5 Rapport du commissaire sur les comptes consolidés clôturés le 31 décembre 2016.....	183		



# *Information générale*

## Langue du Rapport annuel

Bone Therapeutics SA (« la Société ») a publié le Rapport annuel en anglais. Bone Therapeutics a également traduit le Rapport annuel en français et est responsable de la cohérence entre les versions française et anglaise.

## Personnes responsables du contenu du Rapport annuel

Le Conseil d'administration de Bone Therapeutics (cf. chapitre 11) assume la responsabilité du contenu du présent Rapport annuel. Le Conseil d'administration déclare que, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, les informations contenues dans le présent document sont, à sa connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omissions de nature à en altérer la portée.

Nous, soussigné, Thomas Lienard SPRL, avec comme représentant permanent, M. Thomas Lienard, CEO, et Finsys Management SPRL, avec comme représentant permanent, M. Jean-Luc Vandebroek, CFO, au nom du Conseil d'administration de la Société, déclarons au meilleur de nos connaissances que :

- les comptes annuels sont établis conformément aux normes applicables à la préparation des comptes financiers et représentent une image juste et fidèle des actifs, de la situation financière et des résultats de l'émetteur et des entités qui ont été incluses dans la consolidation ;
- le rapport annuel fournit une vision juste et fidèle des développements et des résultats de la Société et de la situation financière de l'émetteur et des entités comprises dans la consolidation, ainsi qu'une description des risques et des incertitudes les plus importants auxquels ils sont confrontés.

## Le commissaire aux comptes

Deloitte Réviseurs d'Entreprises SCCRL, une société civile sous la forme juridique d'une société coopérative à responsabilité limitée et de droit belge, dont le siège social se situe à Gateway building, Luchthaven Nationaal 1, boîte J, 1930 Zaventem en Belgique, représentée par Mme Julie Delforge (membre de l'Institut belge des Réviseurs d'Entreprises/Instituut voor Bedrijfsrevisoren), est nommée en qualité de commissaire aux comptes de la Société pour une durée de trois ans arrivant immédiatement à échéance après la clôture de l'Assemblée Générale annuelle des actionnaires de la Société devant se tenir en 2019 et au cours de laquelle l'Assemblée statuera sur les comptes de l'exercice fiscal clôturé le 31 décembre 2018.

## Informations prévisionnelles

Certaines informations dans le présent Rapport annuel ne se rapportent pas à des faits historiquement avérés, mais

constituent des informations prévisionnelles. Les déclarations prévisionnelles comprennent des déclarations relatives aux projets, aux objectifs, aux buts, aux stratégies, aux événements futurs, aux ventes ou performances futures, aux dépenses en capital, à la recherche et au développement, aux besoins en financements, aux projets ou intentions de partenariats ou d'acquisitions, aux forces et faiblesses concurrentielles, aux stratégies commerciales et tendances identifiées par la Société dans les secteurs industriels et dans le contexte politique, économique, financier, social et juridique dans lesquels elle mène son activité, ainsi que d'autres types d'informations non historiques.

Des expressions telles que « croire », « anticiper », « estimer », « s'attendre », « entendre », « prévoir », « projeter », « pourrait », « fera », « planifier », servent à signaler des informations prévisionnelles, mais ne sont pas les seuls moyens utilisés à cette fin.

De par leur nature même, ces informations prévisionnelles comportent des risques et des incertitudes, tant généraux que spécifiques, et il y a un risque bien réel que les prédictions, prévisions, projections et autres déclarations prévisionnelles ne se réalisent pas. Ces risques, incertitudes et autres facteurs sont entre autres ceux énumérés dans la Section « Facteurs de risques ».

## Informations relatives au marché et au secteur de la Société

Les informations figurant dans le présent Rapport annuel relatives aux marchés et autres données du secteur dans lequel la Société évolue proviennent d'enquêtes internes, de publications scientifiques, d'études réalisées par des associations du secteur et de statistiques gouvernementales. La Société accepte la responsabilité liée à une reproduction fidèle de l'information tirée de diverses publications et sources publiques, et à sa connaissance, dans la mesure où elle a été capable de vérifier l'information publiée par ces publications sectorielles ou ces sources publiques, aucun fait susceptible de rendre incorrectes ou trompeuses les informations reproduites n'a été omis. Néanmoins, la Société n'a pas vérifié de manière indépendante l'information tirée de sources sectorielles et publiques. Certaines autres informations relatives au secteur figurant dans le présent Rapport annuel reflètent les meilleures estimations de la Société fondées sur des données fournies par le secteur et des sources publiques. L'information issue des estimations et enquêtes internes de la Société n'a été vérifiée par aucun organisme indépendant).

## Autres informations disponibles

La Société a déposé son acte de constitution et doit déposer ses statuts coordonnés mis à jour, tous les autres actes et résolutions devant être publiés aux Annexes du Moniteur belge auprès du greffe du tribunal de commerce de Charleroi

(Belgique), où ceux-ci sont disponibles au public. La Société est inscrite au Registre des Personnes Morales de Charleroi sous le numéro 0882.015.654. Une copie de la version la plus récente des statuts coordonnés, des rapports du Conseil d'administration et des procès-verbaux de l'Assemblée Générale est également disponible sur le site internet de la Société ([www.bonetherapeutics.com](http://www.bonetherapeutics.com)) ou peut être fournie sur demande à Bone Therapeutics SA, Investor Relations, 37, rue Auguste Piccard, B-6041 Gosselies, Belgique (Tel : +32 71 12 10 00, Fax : +32 71 12 10 01, e-mail : [investorrelations@bonetherapeutics.com](mailto:investorrelations@bonetherapeutics.com)).

La Société est tenue de préparer des états financiers annuels contrôlés. Les états financiers statutaires ainsi que les rapports du Conseil d'administration et du commissaire y afférents sont déposés à la Banque Nationale de Belgique, où ceux-ci sont à la disposition du public. En outre, en tant que société dont les actions sont inscrites et admises à la négociation sur la bourse de Euronext Bruxelles et Paris, la Société doit publier un rapport financier annuel (comprenant ses états financiers et les rapports du Comité d'administrations et du commissaire) et une déclaration annuelle avant la publication du rapport financier annuel ainsi qu'un rapport financier semestriel sur les six premiers mois de l'exercice. Des copies de ces documents seront disponibles sur le site internet de la Société ([www.bonetherapeutics.com](http://www.bonetherapeutics.com)) et sur STORI, le mécanisme belge officiel de stockage des informations réglementées géré par la FSMA et accessible via son site internet ([www.fmsa.be](http://www.fmsa.be)).

La Société doit également rendre publiques des informations susceptibles d'influer sur les cours et certaines autres informations d'intérêt général. Conformément à l'Arrêté royal du 14 novembre 2007 relatif aux obligations des émetteurs d'instruments financiers admis à la négociation sur un marché réglementé, de telles informations et documentation seront rendues publiques au moyen de communiqués de presse, du site internet de la Société ([www.bonetherapeutics.com](http://www.bonetherapeutics.com)) et des réseaux de communication d'Euronext Brussels et Euronext Paris.

## Disponibilité du Rapport annuel

Le présent Rapport annuel est disponible en anglais et en français. Le présent Rapport annuel sera mis à la disposition du public, gratuitement, sur simple demande à l'adresse suivante :

### **Bone Therapeutics SA**

À l'attention du département « Relations Investisseurs »  
Rue Auguste Piccard 37  
B-6041 Gosselies  
Belgique  
Tél: +32 71 12 10 00  
Fax: +32 71 12 10 01  
E-mail: [investorrelations@bonetherapeutics.com](mailto:investorrelations@bonetherapeutics.com)

*Une version électronique du présent Rapport annuel est également disponible sur le site de Bone Therapeutics ([www.bonetherapeutics.com](http://www.bonetherapeutics.com)). La publication de ce Rapport annuel sur internet ne constitue pas une offre de vente ni une sollicitation d'offre d'achat d'une offre d'achat d'actions à toute personne dans une juridiction dans laquelle il est illégal de faire une telle offre ou sollicitation à cette personne. La version électronique ne peut être ni copiée, ni diffusée, ni imprimée à des fins de distribution. Les autres informations figurant sur le site internet de la Société ou sur tout autre site internet ne font pas partie du présent Rapport annuel.*





1

# *Business Section*

# Bone Therapeutics

Bone Therapeutics est une société de biotechnologie leader dans le développement de produits de **thérapie cellulaire** dans le domaine de l'orthopédie et **des pathologies osseuses**.

Notre technologie unique nous permet de produire des cellules osseuses biologiquement actives capables de générer un environnement osseux sain et de favoriser la régénération osseuse. Nos produits candidats ont été développés pour le traitement de fractures sévères avec retard ou absence de consolidation, ainsi que pour le traitement de l'ostéonécrose et des pathologies de la colonne vertébrale. Alors que les traitements actuels pour ces pathologies sont souvent très invasifs, associés à des complications et des risques importants et souvent peu efficaces, nos produits peuvent être administrés par une procédure percutanée mini-invasive, évitant ainsi une intervention ouverte, ou simplement être ajoutés/injectés au traitement de référence actuel. Ils ont déjà obtenu des résultats cliniques encourageants et ils répondent à des besoins médicaux largement non satisfaits.



**Thérapie cellulaire osseuse** avec **administration mini-invasive**



Cibler les **marchés mal desservis** dans les domaines de **l'orthopédie et des maladies osseuses**



**Portefeuille avancé** avec études de **Phase II et Phase III** dans **3 Indications**



Un **solide portefeuille de PI, Actifs et savoir-faire** dans la **production de la thérapie cellulaire**



**Équipe de direction expérimentée, Conseil d'administration renforcé, ± 100 employés** (30 % PhDs)



Siège en **Belgique**, **Cotée** en bourse de **Paris & Bruxelles**

## Lettre du CEO et du Président du Conseil d'administration

Chers Actionnaires,

2017 a été une année de catalyseurs importants pour Bone Therapeutics. Des progrès significatifs ont été réalisés dans l'avancement de notre portefeuille de produits avec la communication de données cliniques prometteuses. Simultanément, nous avons travaillé à la préparation d'un procédé de production économique et industriel ainsi qu'à la mise en place de nos installations de fabrication, préparant ainsi la prochaine phase de développement de la Société. De plus, nous sommes fiers de collaborer désormais avec un acteur majeur de l'industrie nipponne, pour le développement de notre produit de thérapie cellulaire autologue, PREOB®.

Nous avons continué à progresser dans les études cliniques avec ALLOB®, notre principal produit de thérapie cellulaire allogénique, pour lequel la démonstration de sécurité chez les 31 patients analysés est très encourageante. En ce qui concerne l'efficacité d'ALLOB®, la conclusion anticipée de l'étude de Phase I/IIA pour les fractures avec retard de consolidation a été décidée suite à de fortes données d'efficacité intermédiaires. Nous sommes convaincus que les résultats complets de cette étude, attendus au milieu de l'année, confirmeront nos résultats positifs antérieurs. Parallèlement, l'étude de fusion vertébrale de Phase IIA avec ALLOB® a également donné des résultats intermédiaires positifs sur l'efficacité. Avec le recrutement des patients de cette étude maintenant entièrement finalisé, nous projetons de rapporter des résultats finaux à la mi-2019.

En septembre 2017, nous avons signé un accord de licence exclusif et sujette à redevances avec l'un des principaux conglomérats japonais, Asahi Kasei Corporation, pour le développement et la commercialisation de PREOB® au Japon. Cet accord constitue une validation importante de notre technologie régénérative innovante dans le domaine de l'orthopédie et des maladies osseuses,

démontrant ainsi son potentiel commercial mondial.

Nous avons également fait des progrès importants dans l'essai pivot de Phase III avec PREOB® pour l'ostéonécrose de la hanche. Le recrutement de la cohorte de patients pour l'analyse intermédiaire s'est achevé en juin 2017 et nous prévoyons les conclusions de cette analyse intermédiaire au second semestre de cette année, après un an de suivi.

Alors que nous poursuivons nos progrès cliniques, nous avons fait évoluer notre Conseil d'administration et notre équipe de direction où nous avons apporté de nouvelles compétences. Nous avons eu le plaisir d'accueillir Jean-Luc Vandebroek au poste de Directeur financier, en septembre dernier. Jean-Luc a joué un rôle clé dans la coordination de notre récente levée de fonds d'environ 20 millions d'euros, auprès d'actionnaires existants et nouveaux. Ce financement permettra à Bone Therapeutics de poursuivre le rythme soutenu de développement de son pipeline unique de produits de thérapie cellulaire osseuse dans la clinique.

Cette année de progrès s'est conclue par la récente certification GMP pour notre nouveau site de fabrication, au siège de la Société, à Gosselies. Le transfert du site historique d'Anderlecht devrait être achevé dans le courant de l'année 2018, centralisant ainsi l'ensemble de la production de cellules dans cette nouvelle unité de production à la pointe de la technologie.

Nous aimerions saisir cette opportunité pour remercier personnellement tous nos actionnaires. Grâce à leur soutien continu et à leur confiance, à un bilan renforcé et à une fantastique équipe d'employés talentueux, nous continuerons de faire progresser notre pipeline et de poursuivre notre objectif de devenir un leader dans le domaine de la thérapie cellulaire osseuse.



Jean Stéphane  
Président



Thomas Lienard  
CEO

## 2017 en bref

### Faits cliniques marquants

- En 2017, des progrès importants ont été réalisés dans le développement clinique d'ALLOB®, notre technologie phare de thérapie cellulaire allogénique :
  - Achèvement du recrutement des 16 premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation.
  - De solides résultats intermédiaires sur l'efficacité et la sécurité de cette première cohorte ont conduit à un arrêt précoce de l'étude comme recommandé par le DSMB.
  - Des résultats positifs sur l'efficacité et la sécurité ont été rapportés pour les 15 premiers patients de l'essai de fusion vertébrale de Phase IIA.
- Achèvement du recrutement des 44 patients traités requis pour l'analyse intermédiaire prévue de l'essai de Phase III pour le traitement de l'ostéonécrose de la hanche avec le produit de thérapie cellulaire autologue, PREOB®. Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues pour le second semestre 2018.

### Développements de la Société

- L'Office Européen des Brevets a notifié la Société de son intention de délivrer un brevet clé pour sa plateforme de thérapie cellulaire osseuse allogénique.
- Contrat de licence exclusif signé avec Asahi Kasei pour le développement et la commercialisation de PREOB® au Japon.
- Nomination de Damian Marron et Dirk Dembski en qualité d'administrateurs non exécutifs.
- Jean-Luc Vandebroek nommé Directeur financier, accompagnant les progrès de la Société vers la commercialisation.

### Principaux éléments financiers

- La Société a terminé l'année 2017 avec 8,4 M€ de trésorerie.
- La gestion prudente de la trésorerie s'est traduit par une utilisation de 11,9 M€ pour l'ensemble de l'année 2017 (en dessous des prévisions de la Société) contre 13,3 M€ pour l'année 2016.
- Produits d'exploitation de 4,2 M€ en 2017, à comparer avec 4,0 M€ en 2016.
- Perte d'exploitation de 12,3 M€ pour l'exercice 2017, contre 12,8 M€ en 2016.

### Faits marquants post-clôture

- La Société a complété le recrutement de l'ensemble des 32 patients pour l'étude de fusion vertébrale de Phase IIA. La Société a complété le recrutement de l'ensemble des 32 patients pour l'étude de Phase IIA de fusion vertébrale. Les données d'efficacité et de sécurité sont attendues pour la mi-2019.
- Suite à un placement privé réussi d'obligations convertibles en mars 2018, la Société a obtenu 19,45 M€ d'engagements au total.
- Jean-Stéphanne rejoint Bone Therapeutics en tant que nouveau Président du Conseil d'administration



## Mission et stratégie

Bone Therapeutics entend se positionner comme société médicale leader dans le développement de thérapies régénératives innovantes pour des indications dont les besoins médicaux sont largement insatisfaits dans les domaines de l'orthopédie et des pathologies osseuses. Afin d'atteindre cet objectif, la Société poursuit les stratégies suivantes :

- Améliorer le développement de sa plateforme allogénique prête à l'emploi et d'intérêt commercial, afin de maximiser à la fois les bénéfices pour les patients et la création de valeur.
- Finaliser les études de preuve de concept de Phase II avec ALLOB® dans des indications plus larges, pour lesquelles une approche allogénique est plus adaptée.
- Poursuivre et terminer les études de Phase III avec son produit autologue PREOB® pour fournir la preuve de concept d'un produit de thérapie cellulaire dans les domaines de l'orthopédie et des pathologies osseuses, et obtenir à terme l'autorisation de mise sur le marché
- Intensifier les capacités de fabrication
- Miser sur la plateforme de différenciation cellulaire et faire progresser le portefeuille préclinique
- Conclure des partenariats de développement et commerciaux.

## Opportunité commerciale et avantage concurrentiel

Le marché orthopédique est un marché important en pleine expansion où il y a actuellement peu d'innovation et de nombreux besoins médicaux non satisfaits. Le marché est appelé à maintenir une croissance d'environ 3 %<sup>1</sup> au cours des prochaines années, liée essentiellement au vieillissement de la population.

La Société exerce ses activités dans un domaine où la plupart des traitements ont une efficacité faible ou limitée et/ou nécessitent une chirurgie invasive avec un risque de complications majeures. Par ailleurs, la plupart des traitements sont associés à une hospitalisation et un rétablissement de longue durée, avec un risque persistant de réintervention. Malgré un besoin évident d'innovation, peu de nouveaux traitements avec une composante régénérative sont proposés à ce jour, et peu de nouvelles études cliniques ont été menées. En ce qui concerne la thérapie cellulaire osseuse, les programmes de développement clinique restent limités à un petit nombre d'indications et de sociétés, même s'ils suscitent un intérêt grandissant. Les solutions basées sur des traitements pharmacologiques ont toutes échoué à ce jour.

Bone Therapeutics est la société la plus avancée dans le développement clinique de produits de thérapie cellulaire osseuse composés de cellules osseuses différenciées (ostéoblastes) pour le traitement de pathologies orthopédiques. Dans ses indications cibles, la Société est en concurrence avec les traitements de référence, offrant une alternative innovante. La Société propose une approche mini-invasive et/ou une amélioration du traitement de référence. L'utilisation de cellules de reconstitution du tissu osseux vivant comme composant actif de la régénération devrait permettre d'améliorer l'efficacité des procédures existantes. Étant donné les nombreux avantages en termes de production, de logistique et de coûts comparés à une approche autologue, la Société a rationalisé ses priorités stratégiques et intensifie ses efforts sur le développement de son programme allogénique.

Les concurrents connus de la Société sont les sociétés spécialisées dans le développement préclinique ou le stade clinique précoce. Bone Therapeutics possède quant à lui un portefeuille clinique à un stade avancé qui comprend les études cliniques de Phase IIA dans les fractures avec retard de consolidation et la fusion vertébrale avec son produit allogénique ALLOB®, et une étude clinique de Phase III dans l'ostéonécrose avec son produit autologue PREOB®.

## Perspectives pour 2018

Bone Therapeutics a l'intention de communiquer des résultats finaux de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation pour mi-2018.

Un point d'inflexion est attendu au second semestre 2018, la Société prévoyant de communiquer la conclusion de l'analyse intermédiaire du suivi à un an des 44 premiers patients de son essai de Phase III avec PREOB® dans l'ostéonécrose de la hanche.

La Société a, par ailleurs, initié la préparation d'une étude de Phase IIB multicentrique, contrôlée, pour le traitement des fractures difficiles avec ALLOB®.

La consommation nette de trésorerie pour l'exercice 2018 devrait s'établir entre 15-16 M€. Sur base de ses priorités stratégiques, la Société indique qu'elle disposera d'une trésorerie suffisante pour réaliser ses objectifs jusqu'au troisième trimestre 2019.

### Nouvelles cliniques attendues

Résultats complets de sécurité et d'efficacité pour les 16 premiers patients inclus dans l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans le retard de consolidation.

Les conclusions de l'analyse intermédiaire pour les premiers 44 patients traités dans l'étude de Phase III avec PREOB® dans l'ostéonécrose de la hanche.

<sup>1</sup>Sur la base de *The Orthopaedic Industry Annual Report* publié en avril 2017 par Orthoworld.

## Analyse opérationnelle

“Changer le paradigme de traitement en orthopédie”

### Des besoins médicaux largement non satisfaits

Bone Therapeutics est une société de biotechnologie qui possède un vaste portefeuille clinique de produits cellulaires pour l’orthopédie et les pathologies osseuses. Ces domaines sont caractérisés par des besoins médicaux largement non satisfaits à cause du manque de traitements efficaces, sûrs et non invasifs.

### Approche allogénique et autologue

La Société possède deux produits en cours d’étude clinique, son produit de thérapie cellulaire osseuse allogénique ALLOB®, et son produit de thérapie cellulaire osseuse autologue PREOB®.

Pour ces deux produits, les cellules proviennent de la moelle osseuse prélevée au niveau de la crête iliaque. Dans l’approche allogénique, les cellules proviennent d’un donneur en bonne santé, tandis que dans l’approche autologue les cellules proviennent du patient. Comparée à l’approche autologue, la technologie allogénique possède les avantages supplémen-

taires d’être facilement disponible et évolutive, et d’avoir un bon rapport coût/efficacité, ce qui la rend appropriée pour satisfaire des marchés importants.

### Traitement mini-invasif ou amélioration du traitement de référence grâce à la thérapie cellulaire

Le traitement actuel nécessite une chirurgie lourde et des temps de rétablissement importants. La Société crée une approche thérapeutique originale et unique utilisant des cellules de reconstitution du tissu osseux différenciées (ostéoblastes) pouvant être administrées par une procédure percutanée mini-invasive, ou ajoutées à une procédure existante, avec des avantages potentiels significatifs, comparé au traitement de référence actuel.

### Portefeuille avec deux produits dans trois indications

La Société possède un vaste portefeuille clinique, dont deux produits, ALLOB® et PREOB®, ciblent actuellement trois indications, avec un potentiel d’extension à des indications supplémentaires.

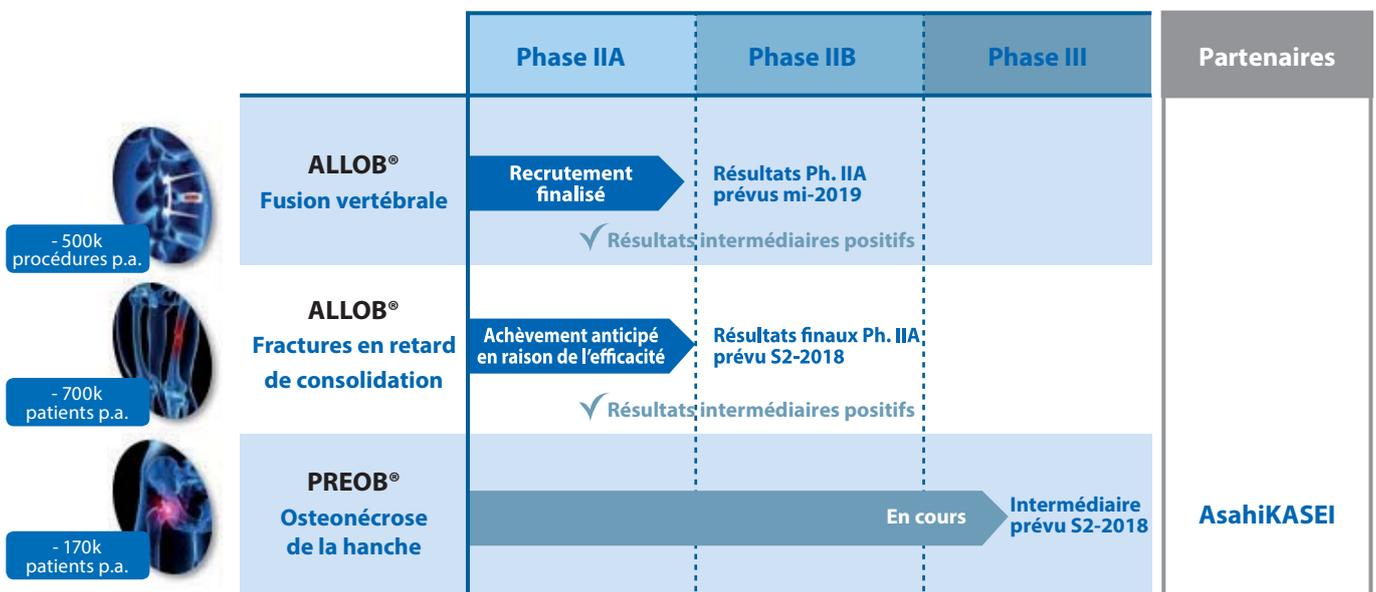


Figure : Portefeuille clinique pour ALLOB® : approche allogénique, et PREOB® : approche autologue.

## Programmes de fusion vertébrale

Dans l'étude de preuve de concept de Phase IIA dans la fusion vertébrale, la Société associe les cellules ostéoblastiques de son produit allogénique, ALLOB®, avec des micro-granules de biocéramique ostéoconducteurs pour améliorer le traitement de référence actuel utilisant une autogreffe ou un substitut osseux synthétique. L'association d'ALLOB® avec les micro-granules pourrait potentiellement améliorer la croissance osseuse (comme cela a été démontré dans les études précliniques de la Société), avec des avantages en termes de stabilité et de structure. Une première cohorte de 16 patients souffrant de discopathie lombaire dégénérative symptomatique nécessitant une fusion vertébrale a été recrutée dans l'étude de preuve de concept. Ces patients ont été traités selon le traitement de référence, avec l'addition d'une dose unique de cellules ALLOB® associées aux granules de biocéramique pour stimuler la formation de tissu osseux et la fusion. Pour évaluer la formation précoce de tissu osseux et la fusion, l'étude est étendue avec une cohorte supplémentaire de 16 patients. Une demande d'extension de l'étude a été soumise et approuvée par le Comité d'éthique et les Autorités compétentes.

En septembre 2017, la Société a publié des résultats intermédiaires de sécurité et d'efficacité positives dans l'étude de Phase IIA en fusion vertébrale. Au-delà des preuves la fusion, mise en évidence par les données radiologiques collectées au cours des 12 mois de la période de suivi (absence de mouvement au niveau des vertèbres traitées chez tous les patients et présence de ponts osseux continus chez 9 patients sur 15), les résultats intermédiaires ont révélé d'importantes améliorations cliniques de la capacité fonctionnelle (amélioration de 55 % sur l'Oswestry Disability Index) ainsi qu'une réduction considérable des douleurs au niveau du dos et des jambes (59 % et 90 %, respectivement). Le traitement avec ALLOB® a été bien toléré par l'ensemble des patients. En février 2018, la Société a finalisé le recrutement des patients de l'étude dans la fusion vertébrale lombaire. Au regard du calendrier, les données d'efficacité et de sécurité de l'ensemble des 32 patients sont attendues pour mi-2019, après une période de suivi de 12 mois.

### Réalisations en 2017

Résultats intermédiaires de sécurité et d'efficacité positives pour le premier groupe de 16 patients dans l'étude de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale

- Absence de mouvement au niveau des vertèbres traitées chez tous les patients et présence de ponts osseux continus chez 9 patients sur 15
- Améliorations cliniques substantielles de la capacité fonctionnelle ainsi qu'une réduction considérable des douleurs au niveau du dos et des jambes

### Post-clôture :

Le recrutement des 32 patients requis pour l'étude s'est achevé en février 2018

### Prochaine étape :

- Les données d'efficacité et de sécurité de l'ensemble des 32 patients sont attendues pour mi-2019, après une période de suivi de 12 mois

### Fusion vertébrale

- Chirurgie de référence pour le traitement d'un large éventail de pathologies dégénératives de la colonne vertébrale
- Vise à soulager la douleur et à améliorer le fonctionnement
- Consiste à ponter deux vertèbres ou plus à l'aide d'une cage et d'un greffon
- Jusqu'à 25 % des patients ne sont pas satisfaits de l'intervention chirurgicale
- Chaque année, plus d'un million d'arthrodèses sont effectuées aux États-Unis, en Europe et au Japon, dont environ 0,5 million à l'étage lombaire

Sources: Park et al. *Bulletin of the Hospital for Joint Disease* 2013 (71) 39-48; Rajaei et al. *The Bone and Joint Journal* 2014 (96) 807-816. Estimations de la Société données dans le prospectus du 20 janvier 2015.

## Fractures avec retard de consolidation

Pour les fractures complexes non consolidées, les produits de la Société sont en cours d'évaluation dans une étude clinique de Phase I/IIA dans les fractures avec retard de consolidation (ALLOB®). Cette étude clinique est basée sur l'implantation mini-invasive de cellules ostéoblastiques allogéniques de Bone Therapeutics à l'endroit du défaut osseux.

L'étude de Phase I/IIA était ouverte sur 6 mois, destinée à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'ALLOB® dans le traitement des fractures des os longs avec retard de consolidation. 16 patients, souffrant d'une fracture dont la consolidation n'a pas été atteinte entre trois et sept mois, se sont vus administrer par voie percutanée une dose unique d'ALLOB® directement à l'endroit de la fracture, avant de compléter la période de suivi de 6 mois. La guérison de la fracture, observée chez les patients traités avec ALLOB®, a été évaluée cliniquement (p. ex. état de santé général et douleurs) et radiologiquement (via CT-scan).

Début mars 2017, Bone Therapeutics a finalisé le recrutement des 16 premiers patients dans l'étude clinique de Phase I/IIA dans les fractures avec retard de consolidation, étude ouverte sur 6 mois, destinée à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'ALLOB® dans le traitement des fractures des os longs avec retard de consolidation. Par la suite, après un suivi de 6 mois, en septembre 2017, la Société a annoncé les résultats intermédiaires d'efficacité robustes. Les données ont montré qu'à six mois, le critère d'évaluation principal a été atteint par l'ensemble des patients et que ALLOB® était bien toléré. L'évaluation radiologique de la consolidation de la fracture a révélé une amélioration moyenne de 4 points du score de consolidation radiologique (Tomographic Union Score - TUS), soit le double des deux points d'amélioration minimum requis. L'état de santé général des patients, mesuré par le score d'évaluation global de l'état de santé (Global Disease Evaluation - GDE), s'est amélioré de 48 % en moyenne, à comparer à l'amélioration minimale pré-requise de 25 %. Fondant son analyse sur l'évaluation de ces résultats intermédiaires solides, le comité de surveillance et de suivi (Data and Safety Monitoring Board - DSMB) a recommandé l'arrêt anticipé de l'essai.

### Réalisations en 2017

Achèvement du recrutement des 16 premiers patients début mars 2017

- Les patients ont été traités sans rencontrer de problème de sécurité, ce qui a été confirmé par le Comité de surveillance et de suivi

Résultats intermédiaires d'efficacité robustes annoncés en septembre 2017

- L'ensemble des patients ont satisfait au critère principal d'évaluation
- Fondant son analyse sur l'évaluation de ces résultats intermédiaires, le DSMB a recommandé l'arrêt anticipé de l'essai, permettant à l'étude d'avancer à la prochaine étape du développement clinique

### Prochaines étapes :

- Résultats finaux de l'étude de Phase I/IIA anticipés mi-2018
- Une étude de Phase IIB multicentrique, contrôlée, est en cours de préparation

### Fractures avec retard de consolidation

- Retard de consolidation : échec de la consolidation osseuse au bout d'une période suffisante (3-7 mois)
- Au total, 700 milles patients par an aux États-Unis, en Europe et au Japon
- Actuellement, une approche attentiste est adoptée pour les fractures avec retard de consolidation, ce qui retarde le retour des patients à une vie anormale

Sources: Kanakaris et al. *Injury* 2007 (38S) S77-S84; Estimations de la Société données dans le prospectus du 20 janvier 2015.

## Ostéonécrose de la hanche

Le produit autologue de la Société, PREOB<sup>®</sup>, est en cours d'étude clinique de Phase III dans l'ostéonécrose de la hanche.

Le plan de l'étude pivot de Phase III dans l'ostéonécrose est conforme aux exigences de l'EMA/FDA en cours dans des centres en Belgique, en France, en Allemagne, aux Pays-Bas ainsi qu'au Royaume-Uni. L'étude de Phase III est un essai pivot randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, visant la confirmation de la sécurité et de l'efficacité de PREOB<sup>®</sup> au cours des stades précoces de l'ostéonécrose de la tête fémorale pendant une durée de 24 mois. Les patients ont reçu soit une dose unique de PREOB<sup>®</sup> soit un placebo dans la lésion nécrotique via une procédure de forage simple.

Les résultats d'une précédente étude exploratoire de Phase IIB dans l'ostéonécrose, présentés à l'occasion du Congrès annuel européen de rhumatologie (EULAR) en juin 2016, ont démontré une amélioration marquée et durable de la douleur et de la capacité fonctionnelle, ainsi qu'une réduction du risque de fracture avec PREOB<sup>®</sup> par rapport au traitement standard.

En juin, Bone Therapeutics a annoncé l'achèvement du recrutement des 44 patients traités nécessaires pour l'analyse intermédiaire, prévue dans le cadre de l'essai de Phase III avec PREOB<sup>®</sup> dans l'ostéonécrose de la hanche. Une nouvelle analyse optimisée a également été adoptée, basée sur un nouvel objectif cliniquement pertinent, validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Elle utilise une analyse de répondeurs combinant les variables co-pri-maires originales, sans impact sur le design de l'étude ni sur la collecte des données. L'utilisation de ce nouvel objectif primaire plus restrictif a permis de réduire à 118 le nombre de patients devant être recrutés contre 130 initialement. Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues au second semestre 2018 après une période de suivi d'un an.

### Réalisation en 2017

Achèvement du recrutement des 44 patients traités nécessaires pour l'analyse intermédiaire prévue

### Prochaine étape :

- Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues au second semestre 2018 après une période de suivi d'un an.

### Ostéonécrose de la hanche

Affection douloureuse caractérisée par une dégénérescence progressive de la tête fémorale, pouvant aboutir à l'effondrement de celle-ci.

- Elle touche des personnes relativement jeunes (30-50 ans)
- Près de 50 % des cas nécessiteront une prothèse totale de la hanche avant 40 ans
- Le forage de décompression est le traitement de référence pour une ostéonécrose à un stade précoce, mais son taux de réussite est très variable
- Le nombre de patients touchés chaque année aux États-Unis, en Europe et au Japon est estimé à 175 000

Sources: Lane Nature Clinical Practice Rheumatology 2006 (2) 562-569; Ciombor et al. Techniques in Orthopedics 2001 (16) 32-38; Confavreux et al. Joint Bone Spine 2010 (77) 128-132; Estimations de la Société données dans le prospectus du 20 janvier 2015.

## Rapport financier

### Faits marquants

La Société a terminé l'année 2017 avec 8,41 M€ de trésorerie et d'équivalent. Une gestion prudente des ressources s'est traduite par une utilisation de trésorerie de 11,89 M€ pour l'ensemble de l'année 2017, contre 13,31 M€ pour l'année 2016, ce qui est inférieur aux prévisions de la Société.

Les produits d'exploitation se sont élevés à 4,21 M€ pour l'exercice 2016, contre 4,01 M€ en 2016.

La perte d'exploitation a atteint 12,29 M€, contre 12,80 M€ pour l'exercice 2016.

Après clôture, suite à un placement privé réussi d'obligations convertibles en mars 2018, la Société a obtenu 19,45 M€ d'engagements au total.

### Chiffres clés

(€ million)	FY 2017	FY 2016
Produits d'exploitation	4,21	4,01
Charges d'exploitation	(16,51)	(16,81)
R&D	(13,12)	(13,65)
Non-R&D	(3,39)	(3,16)
Résultat d'exploitation	(12,29)	(12,80)
Résultat financier	(0,48)*	(0,28)
Résultat de la période	(12,77)	(13,02)
Flux de trésorerie net	(11,89)	(13,31)
Activités d'exploitation	(11,02)	(11,37)
Activités d'investissement	(0,42)	(0,58)
Activités de financement	(0,46)	(1,36)
Trésorerie au 31 décembre	8,41	20,30

\*Comprenant la retenue à la source du paiement initial reçu de AK.

### Compte de résultat

En 2017, la Société a reçu un paiement initial non remboursable de la société Asahi Kasei pour un montant de 1,67 M€. La Société a comptabilisé ce paiement sur une période 10 ans et par conséquent, seul un montant de 0,04 M€ a été reconnu en résultats en 2017. Le total des autres produits d'exploitation s'élève à 4,18 M€, en comparaison à 4,00 M€ en 2016. Les autres revenus d'exploitation proviennent principalement des subventions de la Région wallonne (« avances récupérables ») pour un montant total de 2,46 M€ en 2017. De plus, la Société a bénéficié d'un régime spécifique lié à l'embauche de personnel scientifique via des réductions de précompte professionnel pour un montant de 0,73 M€, du crédit d'impôt à l'investissement pour un montant de 0,74 M€ et de 0,24 M€ lié aux brevets et à d'autres subventions.

Les frais de recherche et de développement s'élèvent à 13,12 M€ pour l'année 2017 comparé à 13,65 M€ en 2016. La diminution

est principalement expliquée par la réduction des coûts de R&D sur les études en cours ainsi que d'une meilleure efficacité dans les opérations cliniques de la Société.

Les frais généraux et administratifs pour l'exercice 2017 s'élèvent à 3,39 M€ comparé à 3,16 M€ sur la même période l'an dernier. Cette augmentation résulte principalement du développement de nos activités.

La perte d'exploitation en 2017 s'est élevée à 12,29 M€. En 2016, la Société a enregistré une perte d'exploitation de 12,80 M€. Les charges financières nettes de la Société se sont élevées à 0,29 M€ en 2017 en ligne avec l'année précédente.

La perte nette de l'exercice en 2017 s'élevait à 12,77 M€ (ou une perte de 1,86 € par action) contre 13,02 M€ (ou une perte de 1,90 € par action) en 2016.

## Bilan

Le total de l'actif à fin décembre 2017 s'élève à 25,17 M€ comparé à 38,59 M€ à fin décembre 2016, avec la principale diminution au niveau des actifs circulants.

Les actifs circulants ont diminué de 28,47 M€ en 2016 à 14,62 M€ en 2017. La diminution est majoritairement expliquée par la variation de la position de trésorerie, qui s'élevait à 8,41 M€ à fin décembre 2017 contre 20,30 M€ à fin 2016.

Les créances commerciales et autres créances ont diminué de 2,08 M€ comparé à l'année passée, provenant principalement de :

- Nouveaux contrats d'avances récupérables reconnus en 2017 pour un montant de 1,18 M€ (augmentation);
- Montants reçus au cours de l'année 2017 pour les contrats d'avances récupérables en cours (montants initiaux et montants reçus à la suite des déclarations de dépenses en fonction de l'avancement de la recherche pour un montant total de 3,42 M€ (diminution);
- L'augmentation restante de 0,15 M€ de créances commerciales et autres créances est due à la TVA à recevoir, aux subventions de brevets à recevoir et au crédit d'impôt à recevoir dans un délai d'un an.

Les actifs immobilisés ont augmenté de 10,11 M€ à 10,56 M€ à fin décembre 2017. Cette augmentation est directement liée à la reconnaissance du crédit d'impôt (actifs d'impôt différé). Les actifs d'impôt différé s'élevant à 3,61 M€ sont représentés par un crédit d'impôt sur les investissements de R&D remboursable dans un futur proche (sur une période de sept ans), partiellement compensée par la diminution des immobilisations corporelles. La Société a investi un montant supplémentaire de 0,40 M€ pour les nouvelles installations à Gosselies, pour des équipements de laboratoire et pour la zone de production. La Société a enregistré un montant d'amortissement de 0,60 M€.

Les fonds propres s'élèvent à 2,38 M€ à fin décembre 2017 par rapport 15,27 M€ à fin décembre 2016. Ils se détaillent de la façon suivante :

- Le capital social a été diminué des pertes reportées et s'élève à 14,66 M€ à fin 2017;
- Les pertes reportées découlent du résultat net de la période en perte de 12,77 M€;
- Les autres réserves ont diminué de 0,11 M€ liés aux plans de warrants.

La participation minoritaire dans la société liée SCTS a été enregistrée à «0» et a été comptabilisée comme un passif au bilan pour un montant de 1,64 M€ au 31 décembre 2017.

Cela représente la valeur de l'option de vente que les autres actionnaires possèdent et qu'ils peuvent à la Société.

Le total des dettes s'élève à 22,79 M€ à fin décembre 2017, par rapport à 23,32 M€ à fin décembre 2016, avec la principale diminution provenant autant des comptes de dettes à plus d'un an que des comptes de dettes à un an au plus.

Les dettes à plus d'un an ont diminué de 12,80 M€ à fin 2016 à 12,19 M€ au 31 décembre 2017 et se composent comme suit :

- Des facilités de crédit d'investissement à long terme afin de financer le projet d'infrastructure pour un montant de 2,38 M€ (2,63 M€ à fin 2016);
- La partie remboursable des avances récupérables de la Région wallonne reconnue au début du contrat pour un montant de 6,58 M€ (6,58 M€ à fin 2016);
- De prêts accordés par des parties liées (bureaux régionaux d'investissement) pour un montant de 1,51 M€ (1,77 M€ à fin 2016);
- D'autres dettes à long terme s'élevant à un montant de 1,64 M€ et se rapportant à l'option de vente susmentionnée (1,64 M€ à fin 2016);
- D'autres dettes pour un montant de 0,08 M€.

Les dettes à un an au plus s'élèvent à 10,60 M€ au 31 décembre 2017 par rapport à 10,51 M€ à la fin du mois de décembre 2016. Les dettes financières restent stables comparé à l'année passée et s'élèvent à 1,25 M€.

Les dettes commerciales et autres dettes s'élevaient à 3,56 M€, soit une augmentation 0,46 M€ par rapport à la fin du mois de décembre 2016 expliqué par des éléments récurrents.

Les autres dettes à court terme s'élèvent à 5,76 M€ à fin décembre 2017 par rapport à 6,15 M€ à fin décembre 2016, soit une diminution nette de 0,39 M€ principalement expliquée par la comptabilisation en résultats des produits différés des contrats existants pour un montant de 2,02 M€ et la reconnaissance d'un montant de 1,63 M€ lié au paiement initial reçu de la société Asahi Kasei.

## Flux de trésorerie

**Le flux de trésorerie des activités d'exploitation** affiche une utilisation nette de 11,02 M€ en 2017 par rapport à 11,37 M€ au cours de la même période l'année dernière.

La perte d'exploitation totale pour la période s'élève à 12,29 M€, comparée à une perte de 12,80 M€ sur la même période en 2016. La diminution de la perte d'exploitation s'explique principalement par la réduction des frais de R&D.

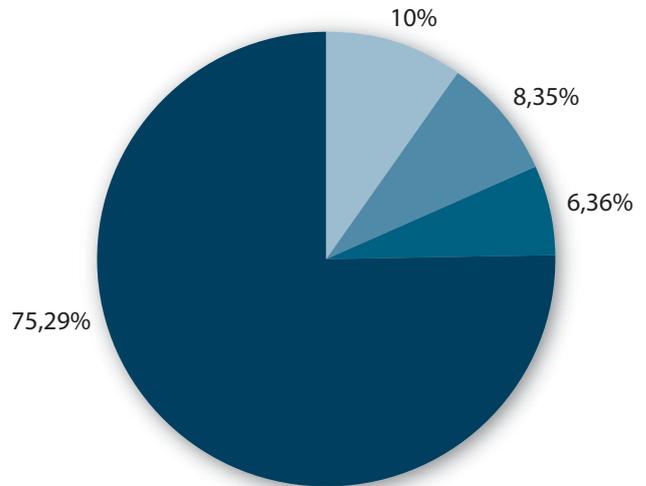
Les ajustements non-cash s'élèvent à 2,96 M€ contre 2,57 M€ en 2016, en raison des amortissements, des modifications des plans de warrants et de la reconnaissance en revenu d'une partie des avances récupérables, subventions de brevets et crédits d'impôt. La trésorerie effectivement perçue en 2017 au titre des subsides s'élève à 2,60 M€, contre 2,75 M€ en 2016. La Société a également reçu un montant de 1,67 M€ de la société Asahi Kasei pour l'accord de licence signé en 2017.

Le fonds de roulement s'améliore de 0,15 M€ en 2017, suite à la diminution des créances clients pour un montant de 0,45 M€ et à la diminution des dettes fournisseurs et autres dettes à hauteur de 0,31 M€. L'année passée, le fonds de roulement était également impacté positivement suite à la réception du solde de la prime à l'investissement d'un montant de 1,31 M€.

**Le flux de trésorerie des activités d'investissement** affiche une utilisation nette de 0,42 M€ au cours de l'exercice 2017, par rapport à 0,58 M€ au cours de l'exercice 2016. Cela concerne principalement les investissements réalisés pour finaliser la construction des installations dans le BioPark à Gosselies.

**Le flux de trésorerie liée aux activités de financement** affiche une utilisation nette de 0,46 M€ en 2017. En 2017, les montants remboursés au titre des prêts existants étaient moins élevés qu'en 2016. De façon plus spécifique, une facilité de crédit à court terme, qui a servi à financer les investissements pour les nouvelles installations à Gosselies, a été remboursée à hauteur de 1,40 M€.

## Structure de l'actionnariat



- S.R.I.W. SA & Sofipôle
- Mr. J. Reymann
- S.F.P.I. SA
- Autres actionnaires

### Calendrier financier 2018

25 avril 2018	Publication du Rapport annuel 2017
4 mai 2018	Point sur l'activité du T1 2018
13 juin 2018	Assemblée générale annuelle 2018
30 août 2018	Résultats semestriels 2018
7 novembre 2018	Point sur l'activité du T3 2018





# 2

## *Informations financières sélectionnées*

<b>État consolidé du résultat global</b> <i>(en milliers €)</i>	<b>2017</b>	<b>2016</b>	<b>2015</b>
<b>Total produits d'exploitation</b>	<b>4 213</b>	<b>4 007</b>	<b>3 824</b>
Frais de recherche et de développement	(13 122)	(13 649)	(12 910)
Frais généraux et administratifs	(3 385)	(3 157)	(3 138)
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>	<b>(12 294)</b>	<b>(12 799)</b>	<b>(12 224)</b>
Produits financiers	197	173	194
Charges financières	(489)	(448)	(1 966)
Autres	(6)	(6)	(27)
Impôts sur le résultat	(178)	60	(61)
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE</b>	<b>(12 769)</b>	<b>(13 021)</b>	<b>(14 085)</b>

<b>État consolidé de la situation financière</b> <i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>
Actifs immobilisés	10 558	10 114	8 682
Actifs circulants	14 615	28 471	41 701
Dont les placements de trésorerie et valeurs disponibles	8 411	20 300	33 611
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>25 173</b>	<b>38 585</b>	<b>50 383</b>
Total Capitaux propres	2 383	15 270	28 147
Dettes à plus d'un an	12 192	12 802	11 693
Dettes à un an au plus	10 598	10 512	10 543
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>25 173</b>	<b>38 585</b>	<b>50 383</b>

<b>État consolidé des flux de trésorerie</b> <i>(en milliers €)</i>	<b>2017</b>	<b>2016</b>	<b>2015</b>
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'exploitation</b>	<b>(11 018)</b>	<b>(11 369)</b>	<b>(11 765)</b>
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'investissement</b>	<b>(415)</b>	<b>(578)</b>	<b>(2 982)</b>
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités de financement</b>	<b>(456)</b>	<b>(1 363)</b>	<b>36 781</b>
<b>Augmentation (diminution) nette de la trésorerie</b>	<b>(11 889)</b>	<b>(13 310)</b>	<b>22 035</b>
<b>TRÉSORERIE au début de l'exercice</b>	<b>20 300</b>	<b>33 611</b>	<b>11 577</b>
<b>TRÉSORERIE à la fin de l'exercice</b>	<b>8 411</b>	<b>20 300</b>	<b>33 611</b>



# 3

## *Facteurs de risques*

## 3.1 Facteurs de risques liés à l'activité de la Société

### 3.1.1 Stade précoce de développement

#### 3.1.1.1 La Société est à un stade précoce de développement et n'a encore commercialisé aucun de ses produits.

Développement clinique — En Europe, la Société a acquis une certaine expérience clinique dans le domaine des produits de thérapie cellulaire autologues (cellules prélevées chez les patients — PREOB®), mais ne dispose que d'une expérience clinique limitée dans le domaine des produits de thérapie cellulaire allogéniques (cellules prélevées sur des donneurs sains — ALLOB®). En particulier, les produits candidats relatifs à la plateforme ALLOB® sont à un stade précoce de développement clinique, à savoir en Phase I/IIA. Même si le principal produit candidat est en Phase III (PREOB® pour l'ostéonécrose), ceci ne constitue aucunement une garantie de succès. Aux USA, la Société ne dispose d'aucune expérience clinique et dispose d'une expérience limitée en ce qui concerne la réglementation. Les produits candidats de la Société sont susceptibles de ne jamais connaître les succès commerciaux escomptés, dans la mesure où le succès des produits de thérapie cellulaire de la Société est soumis aux risques et failles inhérents au développement de produits fondés sur de nouvelles technologies. Ces risques incluent, sans toutefois s'y limiter, la difficulté propre à l'évitement des effets secondaires indésirables ainsi que des problèmes non anticipés concernant le développement, les essais, la conformité aux règlements du produit ainsi que les coûts et dépenses additionnels susceptibles de dépasser les estimations actuelles.

Développement commercial — Les produits certifiés résultant des recherches de la Société peuvent très bien ne pas être commercialisés pendant de nombreuses années, voire ne jamais être commercialisés. La Société n'a encore jamais commercialisé aucun de ses produits dans la mesure où ses produits candidats continuent de faire l'objet d'études cliniques et peuvent ne rencontrer aucun succès dans leur développement commercial. Les produits à succès requièrent un développement et des investissements significatifs, y compris des tests visant à prouver leur sécurité et leur efficacité en général, mais aussi sur le plan des coûts notamment, et ce, préalablement à leur commercialisation. Des efforts et des investissements supplémentaires seront nécessaires afin de garantir un accroissement fructueux de ses capacités de production et d'apporter du support au déploiement commercial de ses produits. De plus, les problèmes rencontrés en lien avec le développement et l'utilisation de nouvelles technologies, et le contexte concurrentiel dans lequel opère

la Société sont susceptibles de limiter la possibilité pour la Société de développer des produits constituant une réussite commerciale. De plus, la Société ne prévoit pas de générer un chiffre d'affaires provenant de ventes de tels produits dans un avenir proche.

#### 3.1.1.2 L'historique d'exploitation limité de la Société permet difficilement à l'investisseur potentiel d'évaluer le succès des activités de la Société à ce jour et d'évaluer sa viabilité future.

La Société a été créée en 2006, son historique d'exploitation est de ce fait limité. Jusqu'à présent, les activités de la Société ont été limitées à la recherche de financement, à la planification des activités, au développement de sa technologie, à l'identification de produits candidats potentiels, et à la réalisation d'études précliniques et cliniques. La Société n'a pas encore démontré sa capacité à obtenir des autorisations de mise sur le marché ou à conduire des activités commerciales et de marketing nécessaire pour assurer la réussite de la commercialisation de produits. Par ailleurs, compte tenu de son historique d'exploitation limité, la Société est susceptible de devoir faire face à des dépenses, des difficultés, des complications et des retards imprévus, ainsi que d'autres facteurs connus et inconnus. Dans le cas où la Société parviendrait à franchir toutes les étapes d'un processus d'approbation pour l'un de ses produits candidats, la Société pourrait envisager de modifier l'optique de recherche et de développement (R&D) qui est actuellement celle poursuivie pour envisager une approche plus commerciale. La Société pourrait ne rencontrer aucun succès dans cette transition ou pourrait devoir faire face à des coûts supérieurs à ceux attendus, ce qui aurait un effet indésirable sur les activités, les perspectives, la santé financière et les résultats d'exploitation de la Société.

#### 3.1.1.3 L'absence de produits similaires sur le marché induit un certain nombre de facteurs d'incertitude.

Les traitements existants (pour lesquels la Société vise à développer une alternative par le biais de(s) produit(s) candidat(s) fondé(s) sur la technologie cellulaire) sont souvent des techniques anciennes douloureuses et invasives. La thérapie cellulaire constitue, en revanche, une technologie médicale émergente, dans laquelle peu de produits se sont avérés bénéfiques, sûrs et efficaces, et où, en outre, peu ont obtenu d'autorisation de mise sur le marché. En général, le stade précoce de la technologie, et par conséquent, le manque de pratiques et de repères établis, créent une certaine incertitude quant aux perspectives. Par ailleurs, il existe certains risques

de rencontrer des problèmes impossibles à anticiper, à chaque stade de la vie du produit, liés à son développement, aux réglementations, aux autorisations, aux remboursements, à l'acceptation du marché et ses utilisations.

Il est à noter que, tout particulièrement dans le domaine orthopédique, les produits de thérapie cellulaire innovants de la Société constitueraient un nouveau modèle de traitement si leur mise sur le marché est un jour autorisée. À sa connaissance, la Société est la seule entreprise clinique à développer des produits de thérapie cellulaire à base de cellules osseuses différenciées pour le traitement de maladies orthopédiques. Cependant, d'autres sociétés développent des solutions innovantes similaires avec l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses (indifférenciées) souvent associées à des matrices de support composées d'os de cadavre humain ou d'autres matériaux. Pour chacune des principales indications adressées par la Société, les concurrents les plus éminents sont décrits dans le chapitre 5 «Aperçu de la Société» (section 5.4) de ce document. Jusqu'à présent, il n'existe aucun produit similaire qui a reçu une autorisation de commercialisation. L'absence de produits similaires induit une incertitude à propos de l'enregistrement, du remboursement et des chiffres d'affaires des produits candidats relevant des plateformes PREOB® et ALLOB® et leur acceptation par les régulateurs, tiers-payants, médecins et patients. La Société n'est pas en mesure de fournir une quelconque garantie quant à sa capacité à faire face aux facteurs inconnus susceptibles d'avoir un effet indésirable sur les activités, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

### 3.1.2 Programmes précliniques et cliniques

*3.1.2.1 Les programmes de recherche et les produits candidats de la Société doivent faire l'objet d'études précliniques et cliniques strictes dont le démarrage, le calendrier, le nombre et les résultats sont incertains et pourraient retarder considérablement, voire empêcher, la commercialisation des produits.*

Les programmes de recherche et les produits candidats de la Société doivent faire l'objet d'études précliniques et cliniques strictes, dont le démarrage, le calendrier, le nombre et les résultats sont incertains. Ceux-ci pourraient retarder considérablement, voire empêcher, la commercialisation des produits candidats. Les études cliniques peuvent être retardées pour diverses raisons incluant, entre autres, des

retards dans l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires pour entamer une étude clinique, des négociations difficiles avec des organismes de recherche clinique, des organisations de fabrication sous contrat ou avec les sites d'étude clinique, dans l'obtention de l'agrément de la part de l'Autorité compétente, dans le recrutement de patients ayant le profil souhaité pour participer à une étude, dans la difficulté de voir les patients aller jusqu'au bout de l'étude ou de les voir se présenter pour le suivi, l'approvisionnement malaisé en fournitures et/ou matières premières pour les études cliniques, des sites cliniques renonçant à leur participation, la souscription par la Société d'assurances cliniques adaptées aux études cliniques. En sachant aussi que les études cliniques liées aux maladies orthopédiques requièrent des études plus longues et étendues sur des périodes accrues pouvant aller jusqu'à 24 mois. De nombreux facteurs ont une influence sur le recrutement des patients, à savoir, entre autres, la taille et la nature de la population de patients, la distance à parcourir pour se rendre sur le site clinique, les critères de sélection pour les études cliniques, la mise en concurrence d'études cliniques, la perception des cliniciens et des patients sur les avantages potentiels du produit par rapport à d'autres thérapies disponibles, y compris tout nouveau produit susceptible d'agrément pour les indications ciblées par la Société, et si l'organisation de l'étude clinique implique une comparaison ou non avec un placebo ou une norme de soin. Si la Société ne parvient pas à recruter le nombre voulu de participants pour les études, celles-ci pourraient ne pas se réaliser comme prévu ou pourraient être plus onéreuses, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les activités, les perspectives, la solidité financière et les résultats d'exploitation de la Société.

#### 3.1.2.2 Issue incertaine des études cliniques.

Les produits de thérapie cellulaire de la Société sont hautement innovants et basés sur la différenciation *ex vivo* des cellules de moelle osseuse humaines en vue de produire des cellules ostéoblastiques. Bien que les résultats cliniques de



Phase II concernant l'usage de ces cellules différenciées dans le traitement de l'ostéonécrose et de la pseudarthrose soient largement encourageants quant à leurs grandes sécurité et efficacité, résultats statistiques et cliniques à l'appui, aucune garantie ne peut être donnée quant au succès des produits ni quant à leur efficacité thérapeutique.

Si des effets secondaires indésirables graves sont identifiés pour un de ses produits candidats, la Société pourrait devoir abandonner ou limiter le développement de ce produit candidat, ce qui pourrait aussi retarder, limiter ou empêcher l'autorisation de mise sur le marché, ou, si l'autorisation a été octroyée pour le produit candidat, son retrait du marché, l'inclusion d'avertissements de sécurité ou encore des restrictions de vente pourraient être imposés.

Même si les produits candidats de thérapie des plateformes PREOB® et ALLOB® sont inclus dans les programmes cliniques, tous les effets secondaires des produits candidats ne sont pas connus ni prévisibles. Des effets secondaires majeurs inattendus pour l'un des produits candidats de la Société pourraient être constatés, soit au cours de son développement clinique, soit — s'il a déjà été autorisé par les Autorités Compétentes — après la mise sur le marché du produit approuvé. Alors que les études cliniques menées par la Société pour ses produits candidats ont jusqu'à ce jour démontré un profil de sécurité acceptable, les résultats des futures études pourraient ne pas étayer cette conclusion. Des effets secondaires indésirables pourraient empêcher la Société ou l'un de ses futurs partenaires potentiels d'obtenir ou conserver l'accès au marché et l'acceptation sur le marché du produit visé ou ceux-ci pourraient sensiblement augmenter les coûts et les frais de commercialisation, ce qui aurait un impact négatif sur les activités, les perspectives, la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société.

### *3.1.2.3 L'environnement concurrentiel de la Société est caractérisé par des changements technologiques rapides et une complexité qui pourraient être susceptibles de limiter, voire d'éliminer les débouchés commerciaux de ses produits candidat.*

Le caractère continuellement changeant du paysage concurrentiel est incontournable dans le secteur des soins de santé. La Société est en concurrence avec d'autres entreprises des points de vue suivants : technologie, gamme de produits, domaine thérapeutique, propriété intellectuelle, zone de chalandise et délais de commercialisation ou autres facteurs. Le succès de la Société dépend, entre autres, de sa capacité à se créer une position concurrentielle tenant compte de tous ces facteurs. La Société estime que ses principaux avantages concurrentiels sont son expertise et son savoir-faire dans le domaine de la thérapie cellulaire en général et dans celui des thérapies cellulaires pour les maladies osseuses en particulier,

mais également la qualité (c'est-à-dire, l'efficacité et la sécurité) de ses produits candidats, l'efficacité et la solidité de ses procédés de fabrication, la technique minimalement invasive suivant laquelle ses produits sont administrés et le choix des indications (à savoir les besoins médicaux non satisfaits dans les domaines des maladies osseuses et orthopédiques). Cependant, les concurrents de la Société peuvent disposer de ressources financières, humaines et autres supérieures à celles de la Société.

Bien que la thérapie cellulaire ne soit encore qu'une technologie médicale émergente, et qu'à ce jour la Société n'est encore confrontée à aucune concurrence pour des produits similaires sur ses marchés cibles, les marchés des traitements sont en général très concurrentiels et les domaines d'activité de la Société sont caractérisés par une innovation croissante. Aucune garantie ne peut être donnée quant au fait que des concurrents ne travaillent pas actuellement, ou ne travailleront pas dans le futur, au développement de technologies et de produits d'une efficacité, d'une sûreté et/ou d'une rentabilité égale ou supérieure à celle de la Société.

### *3.1.2.4 L'incapacité à identifier, développer et commercialiser fructueusement des produits ou de nouveaux produits candidats pourrait entraver le potentiel de croissance de la Société.*

L'objectif principal de la Société est de poursuivre ses études cliniques et, finalement, d'obtenir un agrément pour ses produits candidats pour le traitement de l'ostéonécrose (PREOB®) ainsi que les fractures en retard de consolidation et l'arthrodèse lombaire pour les maladies dégénératives de la colonne vertébrale (ALLOB®). La Société gère, par ailleurs, des programmes de recherche préclinique, et développe de nouveaux produits candidats. La Société a l'intention de tirer parti de sa capacité de recherche préclinique, son savoir-faire clinique et sa capacité de production en vue d'élargir son portefeuille de produits de manière à y intégrer des indications pour lesquelles elle estime que ses produits présentent un potentiel thérapeutique. Les données accumulées devraient permettre de réduire le temps et les coûts associés aux études cliniques à un stade précoce pour les maladies et troubles supplémentaires. Cependant, l'identification, la sélection et le développement de produits prometteurs ou de produits candidats supplémentaires requièrent des ressources supplémentaires, qu'un produit ou produit candidat soit finalement identifié ou pas. De plus, le défaut de repères dans le domaine des thérapies régénératives en général et la thérapie cellulaire en particulier empêche la Société de s'appuyer sur des précédents existants concernant ce genre d'identification, de sélection et de développement. Le succès de la stratégie de la Société dépend en partie de sa capacité à identifier, sélectionner et développer de tels produits.

### 3.1.2.5 Dépendance à l'égard du produit candidat principal.

PREOB® — grâce aux études cliniques de Phase III menées en Europe pour le traitement de l'ostéonécrose — est actuellement le produit candidat au stade le plus évolué de la Société. Bien que les produits de Bone Therapeutics soient différents et développés pour des indications différentes, l'échec du développement des produits de la Société actuellement au stade le plus avancé du processus d'étude et de recherche clinique pourrait avoir un effet négatif sur le développement de ses autres produits. Fournir des preuves de concept avec ses produits autologues PREOB® est aussi un atout majeur pour le développement de ses produits de thérapie cellulaire allogénique ALLOB® dans d'autres indications qui sont attendus comme étant des valeurs commerciales bien plus importantes encore : en effet, elles ciblent des marchés plus larges.

## 3.1.3 Autorisation et certification

### 3.1.3.1 Pratiquement tous les aspects de l'activité de la Société sont soumis à une réglementation lourde.

#### Risques liés à la réglementation concernant les activités actuelles de développement clinique

Les produits candidats de la Société, PREOB® et ALLOB®, sont des produits de thérapie innovants (classés ATMP), développés dans le respect de la législation européenne et classés comme produits issus de l'ingénierie tissulaire dans le cadre réglementaire européen concernant les médicaments de thérapie innovante en Europe (Règlement 1394/2007). Aux États-Unis, PREOB® et ALLOB® seront soumis au règlement concernant les demandes de licence pour produit biologique (BLA). Au Japon, PREOB® et ALLOB® seront soumis à la législation récemment approuvée concernant la médecine régénérative autorisant une commercialisation conditionnelle au terme d'études cliniques de Phase II. Les essais, le stockage et la distribution de tissus et cellules d'origine humaine (destinés au corps humain) et de produits fabriqués dérivés de tissus et cellules d'origine humaine (destinés au corps humain) font l'objet d'une réglementation spécifique (en Europe, par la Directive 2004/23/CE transposée en lois nationales).

La Société est enregistrée en tant qu'«établissement de tissus» (selon la RD2 belge du 28 septembre 2009 et la loi belge du 19 décembre 2008 transposant la directive). En outre, le site de fabrication de la Société a été inspecté par les Autorités Compétentes régionales (Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé, Belgique) et est enregistré comme «Établissement pharmaceutique» et accrédité comme installation «BPF».

La Société a obtenu un agrément de la part des Agences de Réglementation et des Comités d'éthique de plusieurs pays européens pour ses études cliniques concernant PREOB® et ALLOB®. Cependant, ces agréments valent uniquement pour les études cliniques. La Société n'a pas encore reçu d'autorisations en vue de la commercialisation des produits.

#### Risques liés à la réglementation pour les futures activités de réglementation

Le secteur international biopharmaceutique est hautement réglementé par les organismes gouvernementaux (ci-après les «**Autorités Compétentes**»), lesquels imposent des exigences très lourdes couvrant pratiquement tous les aspects des activités de la Société : R&D, fabrication, études précliniques et cliniques, étiquetage, marketing, vente, manutention, transport et stockage de matières premières d'origine humaine, tenue des dossiers, promotion et calcul des coûts de ses programmes de recherche et produits candidats. Dans tous les pays où la Société agit, ou bien l'un de ses partenaires ou titulaires de licences, ceux-ci sont tenus de respecter les normes et les lois imposées par les Autorités locales compétentes. Les Autorités Compétentes sont, entre autres, l'Agence européenne des Médicaments («**EMA**») dans l'Union européenne, les Autorités nationales compétentes et la Food and Drug Administration («**FDA**») aux États-Unis.

La Société est tenue de respecter et d'être constamment en règle vis-à-vis des normes imposées par les Autorités Compétentes, lesquelles font régulièrement l'objet d'évaluations régulières susceptibles de se traduire par des changements dans les législations en vigueur.

Les normes imposées par une Autorité compétente et la procédure d'obtention des autorisations pour les études cliniques peuvent différer d'un pays à l'autre et pour l'autorisation de mise sur le marché idem (sauf en Europe, où l'autorisation de commercialisation résulte d'une procédure centralisée), entre autres, en termes de timing, de coûts spécifiques et d'efforts nécessaires pour mener ces procédures à bien, dont notamment les procédures de déclaration. De plus, la Société est incapable de prédire les différentes raisons pour lesquelles l'agrément des études cliniques par l'Autorité compétente peut être refusé, retardé ou suspendu, ou retiré. À défaut de respecter les normes prescrites par les Autorités Compétentes dans des délais brefs, la Société pourrait subir des retards importants dans le développement ou la commercialisation, devoir faire face à des coûts supplémentaires, le refus, la suspension ou le retrait de ses autorisations ou agréments, avec pour corollaire un impact négatif sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

Bien que les cadres réglementaires de base pour les médicaments à base de cellules soient déjà en place en Europe et aux États-Unis, l'expérience réglementaire pour ce type de produits est limitée, et par conséquent l'interprétation de ces cadres peut parfois être difficile à anticiper et les cadres

réglementaires eux-mêmes continueront à évoluer. L'EMA et la FDA publient régulièrement de nouvelles directives.

L'évaluation de l'efficacité des produits impose, en règle générale, des périodes d'étude clinique plus longues. Par conséquent, le processus de développement est généralement plus long et plus onéreux que le développement de médicaments dans les autres secteurs ainsi que celui des dispositifs médicaux en orthopédie.

### 3.1.3.2 Si la Société obtient un agrément pour un produit candidat, le produit restera soumis aux obligations réglementaires en vigueur.

Une fois commercialisés, les produits peuvent faire l'objet d'études de sécurité post-autorisation ou d'autres activités de type pharmacovigilance ou de biovigilance, de restrictions d'utilisation, ou bien ils peuvent être retirés du marché pour des raisons diverses, notamment un danger ou une inefficacité démontrés, ou à la suite d'une utilisation au sein d'une population plus large et éventuellement différente de la population de l'étude, et ce, préalablement à la commercialisation du produit. Les lignes directrices pour l'agrément peuvent changer pendant la période de développement et d'évaluation, invalidant à divers degrés la stratégie de développement. Ce qui est encore plus vrai en raison du stade peu avancé et l'absence de points de repère dans le domaine dans lequel la Société exerce ses activités et qui peut encore subir des modifications réglementaires importantes. Ces facteurs peuvent provoquer des retards importants, accroître le coût des essais, modifier considérablement les hypothèses commerciales, voire déboucher sur un refus d'autorisation de commercialisation.

Même si la Société se voit octroyer l'agrément requis par une Autorité compétente dans une région ou un pays spécifique, celui-ci peut s'accompagner de restrictions importantes quant aux usages indiqués ou à la commercialisation du produit. En outre, l'Autorité compétente peut imposer le respect de dispositions courantes pour des études post-autorisation ou de surveillance post-commercialisation potentiellement coûteuses.

### 3.1.3.3 La Société fera l'objet d'une surveillance de marché de la part de la FDA, de l'EMA et d'autres Autorités Compétentes en matière de conformité avec les règles interdisant toute publicité de ses produits dans un but autre que celui pour lequel il a été agréé.

La post-autorisation des produits de la Société peut présenter des profils d'efficacité et de sécurité différents de ceux illustrés par les données cliniques qui ont fondé l'autorisation de tester ou commercialiser de tels produits. Un tel cas de figure pourrait déboucher sur le retrait ou la suspension de l'agrément, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur l'activité de la Société, sa situation financière, ses bénéfices d'exploitation ou ses flux de trésorerie.

### 3.1.3.4 Fabrication — Maintien d'une haute qualité de fabrication conformément aux bonnes pratiques de fabrication et autres règles industrielles – Scale-up.

La Société dispose de sa propre convention de Bonnes Pratiques de Fabrication et de trois licences de fabrication et de distribution intra-UE octroyées par les Autorités Compétentes en Belgique pour son site actuel de production. Néanmoins, la Société doit toujours être parfaitement en règle avec les normes d'application. La Société et ses tiers fournisseurs clés actuels et à venir doivent se conformer en permanence aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) et à la réglementation correspondante mise en place par les Autorités Compétentes. La mise en conformité avec cette réglementation exige de la Société et de ses fournisseurs un important investissement en temps, en argent et en énergie dans différents domaines de la conception et la mise au point, des études, de la production, de la tenue des dossiers et du contrôle de qualité, pour faire en sorte que les produits satisfassent aux exigences techniques et administratives applicables. Le non-respect de ces exigences pourrait déboucher sur une exécution forcée à l'encontre de la Société, y compris la saisie de produits et l'interruption de la production. L'un quelconque de ces fournisseurs tiers et la Société elle-même peuvent, par ailleurs, faire l'objet d'audits de la part des Autorités Compétentes. Si l'un des fournisseurs tiers ou la Société elle-même manque au respect des BPF ou d'autres réglementations en vigueur en matière de fabrication, la Société pourrait se trouver dans l'impossibilité de développer et de commercialiser les produits.

Le processus de fabrication de l'entreprise implique la manipulation, le transport et le stockage de matières premières d'origine humaine et la transformation de tissus provenant du corps humain en produit thérapeutique. La Société a obtenu une

licence de banque de tissus pour la manipulation de matières premières biologiques autologues d'origine humaine et une licence de banque de tissus pour opérer avec des banques de tissus d'hôpitaux de matières premières biologiques allogéniques d'origine humaine. Pour garantir le maintien d'une telle licence, la Société est tenue de se conformer à la réglementation en vigueur à cet égard. En outre, la législation applicable relative à la manipulation et au transport de tissus provenant du corps humain varie entre les différentes juridictions au sein desquelles la Société pourrait envisager d'établir ses activités, ce qui pourrait constituer des entraves à la délocalisation et aux possibilités d'exportation.

De plus, en collaboration avec sa filiale SCTS (Skeletal Cell Therapy Support), la Société entend augmenter sa capacité de production, dans l'optique de satisfaire la demande du marché, dans le cas où la commercialisation de ses produits serait autorisée, par la construction d'une nouvelle infrastructure de production. La Société a maintenant complété et validé en 2017 la deuxième phase comprenant les deux premières zones de production. Les nouvelles installations du BioPark de Gosselies (au sud de Bruxelles) ont été validées et inspectées par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Le certificat GMP a été délivré par l'AFMPS le 19 décembre 2017 et l'autorisation de fabriquer les produits médicaux de recherche PREOB® selon les normes BPF le 19 janvier 2018. La Société pourrait ne pas être en mesure de procéder à cette expansion dans les temps ou les limites budgétaires, ou ne pas obtenir, du tout ou à temps, les autorisations administratives requises pour procéder à une telle expansion. Dans l'éventualité où elle n'obtiendrait pas à temps ou pas du tout les autorisations requises, la Société serait dans l'incapacité de répondre à la demande pour ses produits. La société peut rencontrer des difficultés à trouver des sites adaptés ou des conditions locatives de tels sites qui soient commercialement raisonnables. Enfin, la Société peut rencontrer des difficultés à fournir des matières premières biologiques d'origine humaine en quantité suffisante.

### 3.1.4 Remboursement, commercialisation et facteurs de risqué du marché

#### 3.1.4.1 Le succès commercial futur des produits candidats de la Société dépendra de l'accueil que leur réserveront les tiers-payants, les médecins, les patients et la communauté médicale en général.

À ce jour, la Société ne dispose d'aucun produit autorisé pour la commercialisation, les produits candidats de la Société sont en différentes phases d'études cliniques et la Société peut très bien ne jamais voir aucun de ses produits commercialisés. Même les produits candidats de Phase III des programmes cliniques requièrent des études cliniques supplémentaires, un examen réglementaire, des autorisations de mise sur le marché, des efforts de marketing significatifs et des investissements lourds avant qu'ils ne soient susceptibles de permettre à la Société de générer du chiffre d'affaires.

Les données cliniques sont souvent susceptibles d'interprétations et analyses diverses, aussi peut-il arriver qu'un produit, bien qu'il ait donné des résultats satisfaisants lors des études cliniques, n'obtienne pas l'agrément nécessaire pour sa commercialisation. Compte tenu du risque inhérent au développement des produits biopharmaceutiques subsiste le risque de ne pas voir aboutir le développement ou la commercialisation de certains ou tous les produits.

De plus, une fois introduits sur le marché, les produits de la Société peuvent ne pas rencontrer le niveau d'acceptation requis par les tiers-payants, les médecins, les patients et la communauté médicale en général ne pas voir les avantages des produits.

Le nombre limité de publications scientifiques concernant la technologie à base de cellules utilisée pour développer les produits de la Société pourrait ternir l'image des produits de la Société, la perception de leurs avantages, de leur efficacité ou de leur sécurité. Les efforts destinés à faire comprendre à la communauté médicale et aux tiers-payants les avantages des produits de la Société peuvent requérir des ressources considérables et peuvent ne jamais donner le résultat escompté, avec pour résultat l'impossibilité pour la Société de générer des recettes suffisantes, voire des bénéfices.

En particulier pour ce qui est des cellules allogéniques, les préoccupations de sécurité concernant les matières premières d'origine humaine sont susceptibles d'amoindrir la capacité des produits de la Société à générer du chiffre d'affaires. À l'avenir, des manifestations ou des études médicales pourraient soulever ou confirmer des soupçons quant à la sécurité des matières premières de la Société ou de tiers, avec pour

corollaire, un effet négatif sur la perception qu'a le public de l'ensemble des produits d'origine humaine ou animale et des filières d'approvisionnement. Enfin, tout échec en matière de dépistage, de la part de la Société ou de tiers, en rapport avec ces matières premières d'origine humaine, pourrait ternir l'image de marque de la Société, affaiblir la confiance que lui accorde la communauté médicale et faire baisser la demande pour ses produits.

**3.1.4.2 Le niveau de prix, les possibilités et le niveau de remboursement adéquat par des tiers-payant, notamment les compagnies d'assurance, les organismes publics ou d'autres payeurs de soins de santé, sont incertains et pourraient nuire à la capacité de la Société de dégager des marges compensant ses frais d'exploitation.**

Le succès commercial des produits de la Société dépend en partie des conditions de détermination du prix de vente de ses produits et des conditions de leur remboursement déterminées par les autorités de la santé ou les compagnies d'assurances ou d'autres payeurs de soins de santé pour la santé dans les pays où la Société prévoit de commercialiser ses produits. Au vu du caractère innovant des produits candidats de la Société et du manque de produits similaires, les niveaux de remboursement possibles sont difficiles à prévoir. La capacité de la Société à moduler une stratégie de tarification adéquate est incertaine. En outre, les dépenses de soins de santé, les tickets modérateurs et les niveaux de prix dans la plupart des pays sont sujets à rude pression, entre autres, en raison du contexte actuel de contrôle des coûts des soins de santé, de la crise économique et financière, et de l'augmentation des budgets de la santé induite par le vieillissement de la population.

En outre, les produits de la Société peuvent ne pas cadrer avec les processus d'évaluation et de remboursement des technologies de santé existants d'application dans les différents pays dans lesquels la Société envisage d'opérer, et ceux-ci peuvent faire l'objet de mécanismes de remboursement propres au pays dans lequel les produits de la Société sont proposés.

**3.1.4.3 La Société n'a pas d'expérience en vente, en marketing ni en distribution.**

Pour réussir la commercialisation de ses produits une fois que leur commercialisation a été autorisée, la Société devra embaucher, former, motiver et conserver une force de vente technico-commerciale ou conclure un partenariat avec un partenaire industriel, s'assurer le soutien de leaders d'opinion clés, établir des réseaux de prescripteurs et introduire une

nouvelle norme de soin dans les traitements orthopédiques. La Société n'a pas d'expérience en vente, en marketing ni en distribution. La Société peut être, ou être perçue comme, centrée sur l'UE et rencontrer des difficultés à accéder aux États-Unis ou à d'autres marchés. Il existe un risque que la Société ne soit pas en mesure de gérer efficacement ses stratégies de vente, de marketing et de distribution au moment de la commercialisation de ses produits, avec pour corollaire un impact négatif sur ses activités, ses perspectives, sa santé financière et ses résultats d'exploitation.

De plus, les conditions de marché peuvent changer, ouvrant la porte à de nouveaux concurrents ou de nouvelles lignes directrices de traitement pouvant exiger une modification de la stratégie de marketing et de ventes ou même de développement.

**3.1.4.4 La Société est susceptible de ne pas trouver les partenaires industriels dont elle a besoin pour poursuivre le développement, la commercialisation ou la distribution de ses produits candidats.**

Selon la région et le produit candidat, la stratégie de la Société peut inclure l'octroi de licences et le co-développement de produits candidats ou la conclusion de partenariats pour la distribution de produits développés et/ou commercialisés sur base individuelle. Toutefois, afin de procéder à cette stratégie, la Société peut avoir besoin de trouver un partenaire, dont la capacité est suffisante pour mener des recherches, à un niveau international ou capable de distribuer et de commercialiser les produits. C'est en quoi le futur succès international de la Société peut dépendre de sa capacité à conclure des partenariats et de la capacité de son ou ses partenaires à rencontrer ces exigences.



### 3.1.5 Facteurs de risqué d'exploitation

#### 3.1.5.1 La Société a obtenu des aides et subventions importantes. Les conditions de certains de ces accords peuvent entraver la Société quant à sa liberté de choix d'un emplacement idéal pour ses activités.

La Société a conclu plusieurs conventions de subvention avec la Région wallonne (la « **Région** ») et dans une moindre mesure avec la Commission européenne, pour financer partiellement ses programmes de recherche et développement (les « **Aides à la recherche** ») et les « **Subventions pour la recherche** ») et ses demandes de brevet (les « **Subventions brevets** »).

La plupart des Subventions brevets prévoient pour la Société l'obligation d'assurer une valorisation du brevet ou de la demande de brevet dans un contexte géographique donné (dans la plupart des cas, au sein de la Région), à moins qu'une dérogation expresse préalable écrite n'ait été obtenue de la Région. Bien que la Région ne puisse refuser un tel consentement si la Société prouve que ses activités de valorisation en dehors du territoire de la Région sont effectivement menées dans le cadre d'une coopération ayant des retombées globalement positives (en termes de développement technologique ou économique) sur le territoire de la Région, cette disposition limite la Société dans son choix d'emplacement géographique quant à la réalisation ou la poursuite du développement de ses activités. Par ailleurs, dans le cas où la Région refuserait de marquer son accord, la Société serait uniquement autorisée à valoriser le brevet pertinent (demande) en dehors du territoire de la Région, pourvu qu'elle en informe la Région par écrit, et rembourse dans son intégralité la subvention accordée au brevet concerné (demande) à la Région.

De plus, les conditions générales d'Aides à la Recherche stipulent que la Société est tenue de mettre en œuvre ses activités d'exploitation (la production et la commercialisation de produits et la réalisation de certains services) en rapport avec le domaine de recherche subventionné, conformément aux conditions générales des Aides à la Recherche, au sein du territoire de l'État Membre, et ce, jusqu'au terme de la Phase d'exploitation comme définie dans les Aides à la Recherche. Certaines des Subventions pour la Recherche prévoient également que les activités de développement expérimentales mises en œuvre par la Société dans le cadre de l'exploitation des résultats de recherche obtenus dans le cadre des Subventions pour la Recherche concernées doivent être mises en œuvre sur le territoire des États Membres. Ces dispositions affectent la capacité de la Société à délocaliser ses activités. En outre, la capacité de la Société à délocaliser ses activités est limitée par les dispositions de l'Accord PME, en vertu duquel la Société, pour continuer à bénéficier de la subvention qui lui a été accordée, est tenue d'employer un certain nombre de personnes sur son site au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles).

#### 3.1.5.2 Les modalités de certaines aides et subventions peuvent entraver la Société dans l'organisation de ses activités et de ses efforts à l'égard de partenaires pour tout ou partie de ses produits.

Les Aides à la Recherche, consacrées au soutien de programmes de R&D spécifiques de la Société, fournissent un calendrier précis pour la recherche et le développement en rapport avec, et pour l'obtention de l'agrément relatif à de tels programmes et leur exploitation. Dans le cas où la Société s'avérerait dans l'incapacité, à quelque stade que ce soit, de respecter les échéances applicables aux Aides à la Recherche, la Société devra obtenir une autorisation formelle de la part de la Région pour repousser ces échéances. En outre, les Aides à la Recherche peuvent limiter la capacité de la Société à effectuer des recherches avec des tiers dans le domaine de la recherche couvert par les Aides à la Recherche, et interdire l'octroi à des tiers de tous les autres droits découlant des résultats des recherches menées par la Société dans ces domaines sans l'accord exprès de la Région. En outre, au terme des programmes de recherche et de développement partiellement financés par la Région par le biais d'Aides à la Recherche, la Société devra commencer à rembourser ce financement. Cependant, la Société peut ne pas être en mesure de rembourser ce financement selon les modalités contractuelles régissant lesdites Aides à la Recherche. De plus, si elle décide de ne pas entrer dans une phase d'exploitation et choisit de ne pas rembourser les fonds qu'elle a perçus dans le cadre d'une quelconque Aide à la Recherche, la Société est tenue de céder à la Région tous les droits réels relatifs aux résultats obtenus dans le cadre des recherches. Il est également interdit de mener, pour le compte de tiers, toute recherche ayant trait au domaine de la recherche couvert par les Aides à la Recherche pendant une période de 36 ou 72 mois (selon le cas) à compter de la décision de la Société de ne pas lancer la phase d'exploitation.

Tant les Subventions pour la Recherche que les Subventions brevets octroyées à la Société peuvent interdire l'octroi, que ce soit par voie de licence, cession ou autre, du droit d'utiliser les résultats, ou les brevets, sans le consentement préalable de la Région. En outre, les Subventions brevets prévoient que la Société perde tout ou partie du droit à financement supplémentaire dont elle jouit en vertu de ces Subventions brevets, dans le cas où elle cesse d'être considérée comme une « petite ou moyenne entreprise ».

De plus, le remboursement des subventions accordées à la Société selon les termes de l'Accord PME peut être réclamé par la Région si la Société ne respecte pas son obligation d'employer un certain nombre d'employés sur son (futur) site au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles).

### 3.1.5.3 Collaboration avec et dépendance vis-à-vis de SCTS.

La Société entretient un lien de collaboration solide avec sa filiale SCTS à travers un Groupement d'intérêt économique (GIE), un fournisseur de services pour la fabrication de produits de thérapie cellulaire, en particulier dans le domaine de la réparation osseuse, qui collabore avec la Société à la production, au contrôle de la qualité, à l'assurance, au stockage et à la distribution de produits de thérapie cellulaire. La Société détient 49,9 % des parts sociales de SCTS et s'est engagée dans le pacte d'actionnaires à recourir aux services de SCTS dès qu'elle serait opérationnelle et aux termes duquel la Société a garanti un dividende minimum de 6,5 % aux autres actionnaires de SCTS.

Le restant des parts de SCTS est détenu, directement ou indirectement, par certains actionnaires de la Société, dont Sofipôle (23,48 %) et Sambrinvest SA (12,72 %). Au 1<sup>er</sup> janvier 2020, la Société peut être tenue d'acquérir toutes les parts de SCTS détenues par les autres actionnaires en cas d'exercice d'une option de vente, à la valeur nette des fonds propres, avec un minimum de 90 % du prix de souscription. L'exercice de l'option de vente pourrait entraîner un « cash-out » significatif au niveau de la Société et déclencher une obligation de remboursement anticipé selon les accords de financement conclus par SCTS. Par ailleurs, l'exercice de l'option de vente par les autres actionnaires pourrait entraîner la perte par la Société de sa qualification de PME, qui pourrait à son tour influencer ses droits à obtenir des financements supplémentaires conformément aux Subventions Brevets, à certaines Subventions pour la Recherche et à l'Accord PME.

La Société s'appuie sur les services de SCTS, en particulier pour sa collaboration à propos de l'optimisation de la production et, à un stade ultérieur, pour la production de ses produits de thérapie cellulaire. De plus, la Société investit dans de nouvelles infrastructures situées dans le BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles) via SCTS.

Bien que la Société soit de loin le principal actionnaire de SCTS et dispose d'une option d'achat permettant d'acquérir 100 % des parts jusqu'au 31 décembre 2019, la Société n'a aucun contrôle juridique sur SCTS. Bien que le cadre contractuel de SCTS soit assez restrictif, puisque celui-ci se concentre exclusivement sur la fourniture de services à la Société, il ne peut être exclu que les intérêts de SCTS et la Société puissent diverger. Si la Société ne parvient pas à maintenir cette relation de collaboration avec SCTS selon des conditions raisonnables, les recherches relatives à l'optimisation du processus de production pourraient être retardées et les coûts de développement et de fabrication pourraient augmenter. En outre, l'imbrication avancée des activités de la Société dans le développement de SCTS peut restreindre les futures possibilités de partenariat avec d'autres partenaires.

### 3.1.5.4 La fabrication des produits pharmaceutiques de la Société requiert des matières premières d'origine humaine ou dérivées provenant de tiers.

Pour le développement de ses recherches et la conduite d'études précliniques, la Société a spécialement besoin de matières premières biologiques d'origine humaine provenant de donneurs malades ou sains. Les approvisionnements en matières premières sont strictement réglementés par les Autorités Compétentes. Le non-respect de ces dispositions réglementaires pourrait entraîner une responsabilité de la Société ou entraver sa capacité à se procurer ces matières premières. Par ailleurs, la perception qu'a le public des dangers supposés des matières d'origine humaine ou animale, y compris les cellules osseuses, pourrait réduire les débouchés. L'incapacité de la Société à fournir en quantité et qualité adéquates des matières premières d'origine humaine ou dérivées peut nuire aux activités, aux résultats, à la situation financière et au développement de la Société.

### 3.1.5.5 La fabrication des produits de la Société peut s'avérer plus onéreuse que prévu.

Pour la fabrication de ses produits, la Société devra établir une plateforme de production évolutive intégrant des centres d'approvisionnement dans les régions concernées. Pour pouvoir assurer la fourniture des produits à des prix acceptables, la Société devra contrôler ses coûts et continuellement veiller à l'optimisation de ses procédés de fabrication, en vue d'optimiser la durée de vie des produits, accroître leur stabilité et réduire le délai de traitement pour augmenter la durée durant laquelle la Société peut transporter le produit. L'incapacité de la Société à produire les produits à des coûts raisonnables pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs généraux, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

### 3.1.5.6 La Société pourrait ne pas avoir, ou ne pas être capable de bénéficier d'une couverture d'assurance adaptée, tout particulièrement en matière de responsabilité liée aux produits.

À ce jour, la Société est titulaire d'une assurance en responsabilité professionnelle pour ses études cliniques en cours. Néanmoins, la Société devra envisager la souscription d'assurances de responsabilité liée aux produits supplémentaires (à savoir quand ses produits seront commercialisés), si cela s'avère économiquement réaliste compte tenu du niveau des

primes et du risque et de l'importance de la responsabilité éventuelle. En pareils cas, la Société pourrait avoir à faire face à des recours en responsabilité de tiers susceptibles de ne pas être couverts par son assurance, ce qui pourrait nuire aux activités commerciales, aux perspectives, à la situation financière et aux résultats d'exploitation de la Société.

**3.1.5.7 Si des poursuites en responsabilité liée aux produits sont entamées contre la Société ou ses collaborateurs, la Société pourrait être contrainte de s'endetter lourdement et pourrait devoir restreindre la commercialisation de ses produits candidats.**

Des poursuites en matière de responsabilité liée aux produits, pour cause d'effets indésirables (imprévus) des produits candidats, peuvent être engagées contre la Société ou ses collaborateurs par des participants impliqués dans les études cliniques, des praticiens, des chercheurs et d'autres professionnels de la santé/de la recherche ou d'autres personnes dans le cadre de l'usage, de la prescription ou la vente des futurs produits approuvés de la Société. La Société peut devoir contracter des dettes substantielles si elle se trouve dans l'incapacité de se défendre contre de telles revendications. Parmi les effets indésirables relevés dans le cadre des études cliniques menées pour les produits de la Société jusqu'à ce jour, aucun n'a été qualifié de grave. À l'heure actuelle, la Société n'a fait l'objet d'aucune plainte ou poursuite de ce type.

**3.1.5.8 Les employés de la Société, ses principaux chercheurs, consultants et partenaires de collaboration peuvent commettre des fautes professionnelles, intentionnelles ou pas, notamment en ne respectant pas certaines normes réglementaires.**

Les comportements frauduleux ou répréhensibles de la part des employés, principaux chercheurs, consultants et partenaires de travail de la Société pourraient inclure le non-respect délibéré des réglementations imposées par l'EMA, la FDA ou d'autres Autorités de régulation compétentes, le refus de fournir des informations précises à l'Agence européenne de Médicaments (EMA), la FDA et d'autres Autorités Compétentes, le non-respect des normes de fabrication que la Société a établies ou d'autres réglementations. Si de tels actes s'avèrent avoir été commis et que la Société est dans l'incapacité de se défendre ou de faire valoir ses droits, de telles actions pourraient avoir un impact significatif sur les activités de la Société et sa réputation.

**3.1.5.9 Les activités de fabrication et de recherche et développement de la Société peuvent impliquer l'utilisation et l'élimination contrôlées de substances biologiques, de matières dangereuses, et d'agents chimiques présentant un risque de contamination ou de blessure.**

Même si la Société estime que ses activités respectent les normes de sécurité imposées par la réglementation en vigueur, le risque de contamination ou de blessure par des matières premières biologiques potentiellement dangereuses, des matières premières et des produits chimiques dangereux ne peut être complètement exclu. De plus, les frais engendrés par la nécessité respecter et de s'adapter en permanence aux nouvelles normes pourraient affecter négativement les activités de la Société et sa rentabilité.



### 3.1.5.10 La Société est exposée à la concurrence pour son personnel qualifié et aux défis que constituent la recherche et la rétention du personnel clé, dont le départ peut compromettre la capacité de la Société à mener et développer efficacement ses activités.

Les services de l'équipe de direction de la Société sont essentiels à la réussite de la mise en œuvre des activités, des stratégies de recherche et de développement des produits, et des stratégies réglementaires de l'entreprise. Les membres de l'équipe de direction de la Société peuvent démissionner ou renoncer à fournir leurs services à la Société à tout moment moyennant le respect d'un préavis relativement court. En général, les conflits entre les gestionnaires-clés d'une société se traduisent par le départ d'un cadre dirigeant de la Société ou affectent autrement la cohésion au sein de l'équipe de direction. En cas de départ de certains membres de son personnel clinique ou scientifique ou de son équipe de direction, les activités de R&D de la Société pourraient être sérieusement affectées. Le départ de monsieur Bastianelli, fondateur et ancien CEO de la Société pourrait représenter un certain risque bien que toutes les connaissances ont été transférées de façon adéquate et demeurent au sein de la Société d'une manière ou d'une autre.

Certains gestionnaires-clés ne travaillent pas directement pour la Société à temps plein. Le directeur clinicien et de la réglementation (Chief Clinical and Regulatory Officer ou CCRO), M. Guy Heynen, travaille pour la Société à temps partiel (3 jours par semaine). Le CMO ainsi que certains managers clés ne travaillent plus pour la Société. Le 6 mars 2017, la Société a engagé monsieur Miguel Forte en tant que CMO à temps plein mais celui-ci a décidé de quitter la Société le 30 octobre 2017. La Société est donc activement à la recherche d'un nouveau CMO.

La capacité de la Société à se positionner dans le secteur des soins de santé, soumis à rude concurrence, dépend de sa capacité à attirer et retenir des membres du management et du personnel scientifique et médical hautement qualifiés. Beaucoup d'autres entreprises de biotechnologie et pharmaceutiques, et d'institutions académiques, avec lesquelles la Société se trouve en concurrence pour le recrutement de personnel qualifié, présentent des ressources plus importantes que celles de la Société, notamment financières, des profils de risque différents et un passé plus long dans le secteur que celui de la Société. Pour ces raisons, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou retenir ces personnes-clés à des conditions économiquement acceptables. De plus, si la Société se développe dans des domaines requérant des compétences supplémentaires, elle devra recruter de nouveaux directeurs et du personnel scientifique qualifié pour développer ses activités. L'incapacité de la Société à attirer et retenir ces personnes-clés

pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs généraux, ce qui aurait un effet négatif sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

## 3.1.6 Propriété intellectuelle

### 3.1.6.1 Les brevets et le portefeuille de droits de propriété intellectuelle de la Société sont relativement récents et pourraient ne pas protéger suffisamment ses programmes de recherche et autres produits candidats, ce qui pourrait réduire sa compétitivité.

Le succès de la Société sera en partie fonction de sa capacité à obtenir, protéger et faire respecter ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Les programmes de recherche et produits candidats de la Société font partie de plusieurs familles de brevets (brevets et dépôts de brevet) qui sont soit concédés sous licence à la Société, soit lui appartiennent. Actuellement, un brevet clé pour un produit PREOB® a été octroyé aux États-Unis, au Japon, à Singapour et au Canada, et un brevet a été octroyé pour un produit clé ALLOB® à Singapour, au Japon et en Australie. La Société ne peut garantir que la défense actuelle de ses demandes de brevet ou celles de ses concédants de licence aboutira à l'octroi de brevets dans d'autres territoires, y compris l'Europe. La Société ne peut garantir qu'elle sera à l'avenir en mesure d'élaborer de nouvelles inventions brevetables ni qu'elle-même ou ses concédants de licence seront en mesure d'obtenir de nouveaux brevets ou de protéger les droits existants face à une contestation, par des offices des brevets et d'autres tiers, de leur validité, de leur étendue et/ou de leur applicabilité. La Société ne peut garantir qu'elle est ou a été la première à concevoir une invention et à déposer un brevet ou une demande de brevet, notamment parce que dans la plupart des pays, les demandes de brevet ne sont publiées qu'au terme d'une période de 18 mois à compter de la date de dépôt. Aucune garantie ne peut être apportée quant au succès d'un produit commercialisé par la Société avant la « date d'expiration » propre à l'un des brevets. Par ailleurs, la Société peut ne pas avoir d'emprise ou alors seulement avoir une emprise limitée sur l'efficacité avec laquelle ses concédants de licence préviennent le détournement de leurs brevets et de leur propriété intellectuelle. Le droit des brevets dans le secteur biopharmaceutique étant très incertain, la Société ne peut garantir que les technologies utilisées dans ses programmes de recherche et ses produits candidats seront brevetables, que ses demandes de brevet actuelles ou futures, ainsi que celles de ses concédants de licence, seront acceptées, que l'étendue de ses brevets suffira à assurer une protection commerciale efficace contre des concurrents disposant de technologies ou de produits comparables, ni que les brevets qui lui sont accor-

dés, ou à ses concédants de licence, ne seront pas contestés, détournés, invalidés ou rendus inapplicables par des tiers, ce qui permettrait à des concurrents de les détourner ou de les exploiter et la priverait de la protection à laquelle elle peut prétendre envers ses concurrents. De plus, vu son actuel portefeuille de brevets et l'étendue large du brevet ULB-028, la Société peut rencontrer des difficultés à, sinon s'avérer dans l'incapacité d'obtenir une protection par brevet supplémentaire ou adéquate pour les améliorations et les développements à venir dans le même domaine. Si la Société ou ses concédants de licence n'obtiennent pas les brevets voulus sur leurs produits, ou si les brevets de la Société ou de ses concédants de licence sont invalidés (par exemple à la suite de la découverte d'une antériorité), des tiers pourraient exploiter ces technologies sans rémunérer la Société. La capacité d'un tiers à exploiter une technologie non brevetée est renforcée par le fait que la demande de brevet publiée comprend la description détaillée de la technologie en question. La Société ne peut garantir que des tiers, des contractants ou des employés, ne revendiqueront pas la propriété des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle dont elle serait propriétaire ou détentrice.

### *3.1.6.2 La Société peut ne pas être capable de protéger et/ou de faire respecter ses droits de propriété intellectuelle dans tous les pays ou territoires-clés.*

Le dépôt de brevets pour l'ensemble des produits candidats de la Société, ainsi que leur protection et l'introduction d'actions en vue de les protéger dans le monde entier, serait d'un coût prohibitif pour la Société et ses concédants de licence. Des concurrents sont susceptibles d'utiliser les technologies de la Société dans des juridictions où la Société ou ses concédants de licence n'ont pas obtenu de protection de brevet pour développer leurs propres produits et sont susceptibles, du reste, d'exporter ces produits vers des juridictions où la Société dispose de protections par brevet, mais où la défense de ses droits n'est pas aussi développée qu'aux États-Unis ou au sein de l'Union européenne. Ces produits peuvent venir concurrencer les produits de la Société dans les juridictions où elle ou ses concédants de licence ne disposent d'aucun brevet et où les demandes de brevets de la Société ou d'autres droits de propriété intellectuelle peuvent ne pas être efficaces ou suffisants pour les protéger d'une telle concurrence. Il est, en outre, impossible d'exclure que le débat sur la brevetabilité d'éléments du corps humain ne conduise à une situation telle que la technologie développée ou utilisée sous licence par la Société ne puisse plus être protégée par brevet ou être opposable aux tiers. Beaucoup d'entreprises ont rencontré des problèmes majeurs dans la protection et la défense des droits de propriété intellectuelle au sein de juridictions étrangères. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier de certains pays en développement, ne favorisent pas le respect des brevets et

d'autres droits de propriété intellectuelle, en particulier ceux relatifs aux produits biopharmaceutiques, ce qui peut compliquer toute démarche de la Société visant à mettre un terme à la violation de ses brevets ou la commercialisation de produits concurrents en violation de ses droits de propriété en général. L'incapacité de la Société à protéger et/ou faire respecter ses droits de propriété intellectuelle dans le monde pourrait nuire à son activité, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

### *3.1.6.3 La Société est susceptible d'empiéter sur les brevets ou les droits de propriété intellectuelle d'autrui et d'être confrontée à un litige de brevet, pouvant être long et coûteux, et susceptible d'amener la Société à devoir payer des dommages substantiels ou de limiter sa capacité à commercialiser ses produits candidats.*

Le succès de la Société sera en partie fonction de sa capacité à travailler sans violer ni détourner les droits de propriété intellectuelle de tiers. La Société ne peut garantir que ses activités ou celles de ses concédants de licence n'enfreindront pas les brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. La Société pourrait perdre un temps et une énergie considérables, et supporter des coûts importants, si elle se voit contrainte de se défendre dans le cadre de procès intentés pour violation d'un brevet ou d'autres droits de propriété intellectuelle intentés contre elle-même ou ses concédants de licence, que ces poursuites soient justifiées ou non. Par ailleurs, elle ne saurait garantir que ses concédants de licence ou elle-même sortiront gagnants de telles actions en justice. Si la Société ou ses concédants de licence sont reconnus coupables de violation des brevets ou droits de propriété intellectuelle de tiers, il pourrait en résulter leur condamnation à verser des dommages et intérêts considérables, avec pour effet, de lourdes conséquences sur les flux de trésorerie et la situation financière de la Société. La Société peut, par ailleurs, se voir contrainte de cesser le développement, l'exploitation ou la vente du programme de recherche, de produits candidats ou du processus concerné, ou de faire l'acquisition d'une licence pour les droits faisant l'objet de la contestation, ce qui peut être commercialement inabordable, voire impossible. La Société pourrait se trouver dans l'incapacité de développer ou de commercialiser un produit, un produit candidat ou un programme de recherche, ou pourrait mettre fin à certaines activités, avec pour résultat un lourd effet indésirable sur les activités, les perspectives, la santé financière et les résultats d'exploitation de la Société. À ce jour, aucune réclamation pour contrefaçon de brevet n'a été déposée contre la Société.

### 3.1.6.4 L'obtention et le maintien de la protection par brevet dépendent du respect de diverses exigences de procédure, documentaires, de paiement de forfaits et d'autres exigences similaires imposées par des organismes de brevets gouvernementaux, et la protection par brevet de la Société ou celle de son concédant pourraient être réduite ou supprimée en cas de non-respect de ces exigences.

Les frais de maintenance périodiques, frais de renouvellement, frais annuels et divers autres frais gouvernementaux sur les brevets et/ou applications seront dus par la Société et/ou ses concédants de licence aux offices de brevets concernés en plusieurs étapes au cours de la durée de vie des brevets sous licence et/ou applications. Les offices de brevets concernés exigent la conformité avec un certain nombre de procédures, documentaire, le paiement des frais et d'autres dispositions semblables au cours du processus de demande de brevet. Dans de nombreux cas, une perte par inadvertance peut être compensée par le paiement d'une indemnité de retard ou d'autres moyens selon les règles applicables. Cependant, le non-respect des règles peut, dans certaines situations, entraîner l'abandon ou la caducité du brevet ou la demande de brevet, et partant, une perte partielle ou totale des droits de brevet dans la juridiction concernée. Dans une telle éventualité, les concurrents de la Société pourraient être en mesure d'utiliser ses technologies et les technologies concédées sous licence à la Société, ce qui aurait un effet défavorable sur les activités, les perspectives, la santé financière et les résultats d'exploitation de la Société.

### 3.1.6.5 Si la Société est dans l'incapacité d'empêcher la divulgation de ses secrets professionnels, de son savoir-faire ou d'autres renseignements commerciaux, la valeur de sa technologie ou de ses produits candidats peut être considérablement amoindrie.

La Société s'appuie sur le secret des affaires pour protéger ses intérêts dans son savoir-faire ou d'autres informations et renseignements commerciaux pour lesquels des brevets sont difficiles à obtenir ou à faire respecter, tous placés sous le signe de la confidentialité de l'information. La Société peut s'avérer dans l'incapacité de protéger ses informations confidentielles adéquatement. La Société impose à ses consultants, son

personnel contractuel, ses conseillers et ses partenaires tiers la conclusion d'accords de confidentialité. Toutefois, aucune assurance ne peut être donnée quant au fait que la Société a conclu les accords appropriés avec l'ensemble de ses consultants, son personnel contractuel, ses conseillers, ses partenaires tiers ou d'autres parties qui ont eu accès à ses informations confidentielles. Il n'existe non plus aucune garantie que ces accords protégeront efficacement ces informations confidentielles dans le cas d'une utilisation ou d'une divulgation non autorisée de renseignements. En outre, la Société ne peut en aucun cas garantir que l'un quelconque de ses employés, de ses consultants, de son personnel contractuel ou de ses partenaires tiers, que ce soit accidentellement ou intentionnellement, ne porte gravement préjudice à ses programmes et/ou à sa stratégie, par exemple, en révélant des informations confidentielles à ses concurrents. Il est également possible que des informations confidentielles puissent être obtenues par des tiers à la suite de failles dans les systèmes physiques ou électroniques de sécurité de la Société, ses consultants, conseillers, partenaires tiers ou d'autres parties ayant eu accès à ses informations confidentielles. La fuite de données confidentielles tombant dans le domaine public ou aux mains de tiers pourrait permettre à des concurrents de la Société de prendre connaissance d'informations confidentielles et de les utiliser pour concurrencer la Société. En outre, d'autres peuvent indépendamment découvrir des informations confidentielles de la Société. Toute action visant à faire respecter les droits de la Société en cas de détournement ou d'utilisation frauduleux et/ou de divulgation non autorisée d'informations confidentielles peut être fastidieuse et coûteuse, et peut en fin de compte ne déboucher sur aucun résultat, ou déboucher sur une solution n'ayant aucune valeur commerciale.



### 3.1.6.6 Si elle faillit au respect de ses obligations en vertu de l'accord en vertu duquel elle accorde des droits de propriété intellectuelle de tierces parties, ou si elle est confrontée à des difficultés concernant ses relations d'affaires avec ses concédants, la Société pourrait perdre les droits de propriété intellectuelle capitaux pour son activité.

La mise en œuvre des activités de la Société est dépendante — au moins en partie — de l'utilisation de droits de propriété intellectuelle qui, pour certains projets, ne sont pas détenus par la Société, mais lui ont été concédés en vertu d'accords de licence et qui sont importants pour l'entreprise.

En particulier pour ses programmes cliniques, la Société a conclu des contrats de licence avec des tiers concernant les familles de brevets ULB-028 et des contrats de sous-licence avec SCTS concernant le membre EP de la famille de brevets ULB-028, pour lesquels la Société bénéficie d'une licence de rétrocession. Pour ses programmes précliniques, la Société a conclu des accords (de licence) avec son ancien CEO, Enrico Bastianelli SPRL, concernant les familles de brevets BPBONE-001, BPBONE-002 et BONE-011 et des contrats de sous-licence avec SCTS concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 pour lesquels la Société bénéficie d'une licence de rétrocession.

Les conditions sous lesquelles la Société peut maintenir les droits qui lui ont été accordés sont, entre autres, le paiement (i) des forfaits dus lors de l'achèvement de certaines phases du processus, (ii) des royalties sur les produits de ventes (nets) des produits sous licence concernés, (iii) d'une commission sur des recettes générées par des détenteurs de sous-licences, de même qu'au respect d'autres obligations, telles que le respect des obligations de recherche et de développement et des accords de commercialisation et de distribution. En outre, les retards ou interruptions dans le développement ou l'exploitation de la technologie concernée peuvent faire l'objet de sanctions tel que prévu par les conditions générales des contrats de licence. Si la Société ne parvient pas à respecter ses obligations en vertu des accords de licence respectifs, le concédant peut restreindre le champ d'application de la licence ou la résilier, avec pour effet la perte de l'utilisation des droits de propriété intellectuelle connexes. Si la Société devait perdre l'une de ses licences, ou si l'obtention, à des conditions raisonnables, de nouveaux droits comparables à ceux qui font l'objet de ladite licence lui était refusée, la Société pourrait être dans l'incapacité de développer, produire ou

vendre ses produits. Cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités, les perspectives, la santé financière et les résultats d'exploitation de la Société. La résiliation de certains contrats de licence pourrait considérablement amoindrir la capacité de la Société à générer des revenus.

En particulier, les dispositions du contrat de licence conformément auxquelles la Société (et ses filiales) s'est vu concéder une licence exclusive et mondiale dans le domaine des applications squelettiques (osseuses, articulaires, orthopédiques) et dentaires pour la technologie visée par la famille de brevets ULB-028 (la Licence ULB-028) pourraient générer un cash-out supplémentaire, dans la mesure où les royalties dues par la Société à l'ULB sur le chiffre d'affaires généré par la Société provenant des sous-licences selon les termes du contrat sont fondées sur des estimations, et peuvent être revues à la hausse en fonction des chiffres réels. De plus, si la Société ne remplit pas les objectifs convenus en vertu de la Licence ULB-028, l'ULB se réserve le droit de restreindre le champ d'application de la licence, de la rendre non exclusive ou de la résilier. Toute limitation de portée, perte d'exclusivité ou résiliation de la Licence ULB-028 pourrait sensiblement affecter la capacité de la Société à générer des revenus.

En outre, la Société, conjointement avec la Région, a conclu deux contrats avec SCTS concernant le financement récupérable par la Région d'un programme de recherche, et l'exploitation de ses résultats, menés par SCTS dans le cadre du (i) membre EP de la famille de brevets ULB-028, pour l'optimisation du processus de fabrication de PREOB et (ii) les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002, pour l'optimisation du processus de fabrication de produits JTA® pour le traitement de l'ostéoarthrite. Conformément à ces accords, SCTS est propriétaire des résultats de ces programmes de recherche et a le droit de décider, conjointement avec la Société, d'exploiter ces résultats. La Société agit comme caution de SCTS en vertu de ces contrats.

## 3.1.7 Facteurs des risques financiers

### 3.1.7.1 La Société affiche un historique de pertes d'exploitation, présente un déficit cumulé, et pourrait ne jamais atteindre la rentabilité.

La Société est encore aux premiers stades de développement de ses produits candidats et n'a terminé le développement d'aucun produit. De plus, la Société ne prévoit pas de générer des recettes issues de ventes dans un avenir proche. Elle a subi de lourdes

perdes depuis sa création en 2006. Selon les normes comptables IFRS, la perte nette reportée pour la période clôturée au 31 décembre 2016 s'élevait à 48,77 M€. Le 31 décembre 2017, la Société présentait un déficit cumulé de 55,50 M€ (voir note 15.1.4). Ces pertes sont principalement imputables aux coûts de la R&D, aux études précliniques et au développement clinique de ses produits candidats, ainsi qu'aux frais occasionnés par ses programmes de recherche et aux frais généraux et administratifs, et peuvent, pour la Société, déboucher sur d'autres pertes significatives pendant plusieurs années. Ces pertes continueront, entre autres choses, de provoquer une diminution du fonds roulement et des capitaux propres. Il n'existe aucune certitude quant au fait que la Société sera en mesure de dégager des recettes ou d'atteindre la rentabilité, ce qui pourrait l'empêcher de poursuivre ses activités ou de s'assurer les financements additionnels nécessaires. Même si la Société devient rentable à l'avenir, elle pourrait ne pas maintenir cette rentabilité pour les périodes subséquentes. Il est probable que la Société connaîtra des recettes, des bénéfices d'exploitation et des flux de trésorerie très variables. En conséquence, des comparaisons de période à période des résultats financiers ne sont pas nécessairement pertinentes, et les résultats d'exploitation des périodes précédentes ne doivent pas être considérés comme des indicateurs fiables de performances futures. Pendant plusieurs années, les pertes accumulées consolidées de la Société augmenteront en raison du coût important des études de Phase III. Cela se traduira par une augmentation des ressources supplémentaires nécessaires pour ses activités.

### *3.1.7.2 La Société pourrait avoir besoin de financements supplémentaires substantiels, lesquels pourraient ne pas être disponibles à des conditions acceptables au moment requis, voire à aucun moment.*

La Société pourrait avoir besoin de financements supplémentaires à l'avenir de manière à couvrir suffisamment les frais engagés par ses activités et à exploiter de nouvelles opportunités.

Les besoins de financement futurs de la Société seront fonction de nombreux facteurs, dont l'état d'avancement, le coût et le calendrier de ses activités de R&D, les études cliniques, les coûts et délais d'obtention des autorisations administratives, les coûts d'obtention de maintien et de mise en œuvre des brevets et de ses autres droits de propriété intellectuelle, les coûts et délais de fabrication ou de mise en fabrication de ses produits et produits candidats, les coûts et délais de commercialisation et de marketing, et les conditions et calendriers de mise sur pied des collaborations, des accords de licence et d'autres partenariats. La Société ne s'attend pas à ce que ses fonds propres lui permettent de mener à terme l'ensemble de ses études cliniques en cours jusqu'à la commercialisation. Par conséquent, la Société estime qu'il lui sera sans doute nécessaire de se procurer des fonds supplémentaires à l'avenir.

La capacité de la Société à se procurer des financements supplémentaires dépendra de conditions financières et économiques, de l'état des marchés et d'autres facteurs sur lesquels elle peut n'avoir que peu de prise, voire aucune, et la Société ne peut garantir qu'elle pourra disposer de ces fonds supplémentaires au moment voulu et selon des conditions commerciales raisonnables. En plus du financement non dilutif et des aides octroyées par la Région wallonne, la Société s'appuie actuellement sur un financement par actions pour la levée de fonds supplémentaires. Les changements dans les conventions régionales de financement et de subvention ou dans les priorités d'investissement régionales sont susceptibles de réduire ou compromettre la capacité de la Société à lever un financement non dilutif et des subventions. En outre, la croissance future de la Société, que celle-ci implique son expansion géographique ou pas, pourrait restreindre la capacité de la Société à se qualifier pour l'obtention d'un financement non dilutif ou d'aides similaires.

Si elle n'a pas accès aux fonds nécessaires, la Société devra éventuellement conclure des accords de collaboration ou de licence pouvant impliquer une réduction ou une renonciation à des droits importants sur ses programmes de recherche et produits candidats, la concession de licences sur ses technologies à des partenaires ou tiers, ou la signature de nouveaux contrats de collaboration dont les modalités pourraient lui être moins favorables que s'ils avaient été passés dans un contexte différent. Si les financements adéquats ne sont pas accessibles à des conditions commerciales acceptables au moment requis, la Société pourra être contrainte de reporter, réduire ou annuler le développement ou la commercialisation de tout ou partie de ses programmes de recherche et produits candidats, ou renoncer à exploiter de nouveaux débouchés.

### *3.1.7.3 La fluctuation des taux d'intérêt pourrait affecter les résultats et la position financière du Groupe*

Le Groupe, en particulier SCTS, est exposé au risque de taux d'intérêt. Bien que le risque de taux d'intérêt découlant du taux d'intérêt lié à l'EURIBOR via des prêts à long terme octroyés à SCTS puisse être couvert par le biais d'instruments de gestion des risques financiers, des fluctuations de taux d'intérêt peuvent néanmoins affecter significativement ses charges d'intérêt. Concrètement, pour un encours de 2,9 M€ à fin 2016, le montant total des intérêts jusqu'à la fin du contrat s'élève à 0,43 M€ (montant non actualisé) compte tenu des taux d'intérêt courants à court terme. Une augmentation de 1 % de ces taux d'intérêt entraîne un supplément sur la durée de vie des prêts en cours de 0,17 M€ (jusqu'à fin 2027). À court terme, cela entraînerait une augmentation annuelle de 25 000 € (en moyenne au cours des 3 prochaines années).

## 3.2 Facteurs clés de risques relatifs aux actions

### 3.2.1 Le cours des actions peut fluctuer considérablement sous l'effet de divers facteurs

Divers facteurs peuvent influencer le cours des actions, y compris l'évolution des bénéfices d'exploitation de la Société et de ses concurrents, des résultats financiers différents vis-à-vis des attentes des marchés, des variations des estimations des revenus par les analystes, des changements dans les estimations relatives à la durée ou à la réussite des études cliniques de la Société, une évolution du secteur pharmaceutique comme des conditions économiques, financières et commerciales des pays dans lesquels la Société est présente.

En outre, les marchés financiers présentent parfois une volatilité extrême du point de vue des cours comme des volumes, ce qui, compte tenu du contexte économique, financier et politique global, peut influencer le cours des actions indépendamment des bénéfices d'exploitation ou de la situation financière de la Société.

### 3.2.2 L'émission future d'actions ou de warrants peut influencer le cours des actions et diluer les participations des actionnaires existants

La Société peut décider d'augmenter son capital à l'avenir, par voie d'offre publique ou privée de titres, d'obligations convertibles ou droits d'acquies ces titres. La Société peut décider d'exclure ou de limiter les droits de souscription préférentiels attachés aux titres en circulation conformément aux dispositions légales en vigueur. Si la Société lève des capitaux importants par ces moyens ou d'autres, il pourrait en résulter une dilution pour les porteurs de ses titres et un impact négatif sur le cours de l'action, les bénéfices par action et la valeur d'actif net par action.

De plus, la dilution résultant de l'émission et de l'exercice de warrants nouveaux pourrait tirer le cours des actions vers le bas.

### 3.2.3 Les actionnaires hors de Belgique et de France pourraient ne pas être en mesure d'exercer leur droit de préemption

En cas d'augmentation de capital de la Société par apport en numéraire, les détenteurs d'actions et d'autres titres conférant un droit de vote sont généralement admis au bénéfice de droits de souscription préférentielle (sauf si ces droits sont exclus ou restreints par une décision de l'Assemblée Générale des Actionnaires ou du Conseil d'administration). Certains actionnaires en dehors de la Belgique ou de la France pourront se trouver dans l'incapacité d'exercer leurs droits de préemption à moins que la législation locale relative aux titres mobiliers n'ait été suivie. En particulier, les actionnaires situés aux USA pourraient ne pas être en mesure d'exercer leurs droits de souscription préférentielle si une déclaration d'enregistrement en vertu du Securities Act n'est pas déclarée effective concernant les actions pouvant être émises à la suite de l'exercice desdits droits, ou s'ils ne bénéficient pas d'une exemption au titre des exigences d'enregistrement. La Société n'entend pas se procurer de déclaration d'enregistrement aux États-Unis ni répondre aux exigences administratives d'autres pays (que la Belgique et la France) dans l'intention de permettre aux actionnaires qui y sont domiciliés d'exercer leurs droits de souscription préférentielle (dans la mesure où ceux-ci ne sont pas exclus ou limités).

### 3.2.4 Le cours des actions pourrait chuter à la suite de la vente d'un nombre important d'actions sur les marchés

Il est toutefois impossible de garantir qu'il n'y aura pas de ventes importantes et non organisées par les actionnaires existants avant l'entrée en bourse et qui ne sont plus liés par les arrangements de blocage qui ont tous pris fin le 6 août 2016 ni que des actionnaires importants procéderont à une telle vente au terme de celle-ci. Toute vente de ce type est susceptible de tirer vers le bas le cours de l'action de la Société.

### ***3.2.5 La Société n'entend verser aucun dividende dans un avenir prévisible***

La Société ne prévoit aucun versement de dividendes dans un avenir prévisible. Le versement de dividendes aux actionnaires fera l'objet d'une décision de l'Assemblée Générale des Actionnaires ou du Conseil d'administration de la Société, et sera soumis aux restrictions légales en vigueur en vertu du droit belge des sociétés. Par ailleurs, des restrictions financières et autres peuvent être incluses dans les contrats de crédit et de subvention actuels et futurs.

### ***3.2.6 Certains actionnaires importants de la Société pourraient avoir des intérêts divergents de ceux de la Société après l'Offre, et se trouver en mesure de contrôler la Société, en ce compris l'issue de vote au sein de l'Assemblée Générale***

À l'heure actuelle, la Société ignore si des actionnaires ont conclu ou vont conclure un pacte d'actionnaires concernant l'exercice de leurs droits de vote après la clôture de l'Offre. Quoiqu'il en soit, en agissant seul ou conjointement, ces actionnaires pourraient élire ou renvoyer des administrateurs et, selon la composition de l'actionariat global, prendre d'autres décisions qui exigent au moins 50 %, 75 % ou 80 % des voix des actionnaires présents ou représentés à une Assemblée Générale délibérant sur ces questions. Inversement, s'ils ne disposent pas du nombre de voix requis pour imposer certaines décisions, ces actionnaires pourraient se trouver en position de bloquer d'autres résolutions proposées par les actionnaires dont l'adoption exige au moins 50 %, 75 % ou 80 % des voix des actionnaires présents ou représentés aux assemblées générales votant sur ces questions. De telles démarches de la part des actionnaires pourraient aller à l'encontre des intérêts de la Société ou des autres actionnaires de la Société.



4

# *À propos de Bone Therapeutics*

## 4.1 Information générale

Bone Therapeutics SA est le nom commercial et légal de la Société. La Société est inscrite au Registre des Personnes Morales de Charleroi sous le numéro 0882.015.654 et a été créée en Belgique le 16 juin 2006, pour une durée indéterminée. La Société est une société à responsabilité limitée

constituée sous la forme juridique d'une société anonyme de droit belge. Le siège social de la Société est situé rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies (Belgique) (Tel : +32 71 12 10 00 et fax : +32 71 12 10 01).

## 4.2 Évènements importants dans le développement du business de Bone Therapeutics

Année	Jalons clés
2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création de Bone Therapeutics à partir d'un spin-off de l'Université libre de Bruxelles (Bruxelles, Belgique)</li> </ul>
2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>0,9 M€ levés sous forme de financement d'amorçage</li> <li>Lancement des opérations</li> <li>PREOB® classé médicament de thérapie innovante par l'Agence Européenne des Médicaments</li> <li>Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à PREOB® pour l'ostéonécrose en Europe</li> </ul>
2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>4,5 M€ levés via un financement par capitaux propres</li> <li>Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à PREOB® pour l'ostéonécrose aux États-Unis</li> </ul>
2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lancement du programme ostéoblastique allogénique ALLOB®</li> </ul>
2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obtention du certificat de conformité BPF</li> </ul>
2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>6,6 M€ levés via un financement par capitaux propres</li> <li>ALLOB® classé produit issu de l'ingénierie tissulaire (non combiné) sous la classification ATMP 1394/2007EMA</li> <li>Licence d'établissement de production tissulaire pour PREOB®</li> </ul>
2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>Brevet IRD (de maladies rhumatismales inflammatoires) octroyé en Europe</li> <li>Approbation de l'essai ostéonécrose Phase III PREOB® en Europe et traitement des premiers patients</li> <li>Autorisation de commencer l'essai Phase IIB/III PREOB® pour le traitement de pseudarthrose</li> <li>Mise en place de la Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire : infrastructure destinée aux essais cliniques et à la production commerciale de produits cellulaires</li> </ul>
2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>6 M€ levés via un financement par capitaux propres</li> <li>Licence banque tissulaire/structure intermédiaire ALLOB® et autorisation de fabrication pour l'Europe</li> <li>Brevet PREOB® octroyé au Japon et aux États-Unis</li> <li>Début de l'essai ostéoporose Phase IIA pour PREOB®</li> <li>Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à ALLOB® pour l'ostéonécrose en Europe</li> <li>Approbation de l'essai Phase I/II ALLOB® pour le traitement des fractures avec retard de consolidation</li> <li>3,8 M€ de subvention pour la recherche accordés par l'Institut Marie Curie à la Société et à ses partenaires</li> <li>Nomination de Wim Goemaere en tant que directeur financier de la Société</li> </ul>

**2014**

- Brevet IRD octroyé au Japon & en Australie
- Brevet ALLOB® octroyé au Japon et en Australie
- Premier patient traité par ALLOB®
- Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à ALLOB® pour l'ostéonécrose aux États-Unis
- Autorisation de commencer l'essai Phase IIA ALLOB® pour les procédures d'arthrodèse vertébrale destinées à traiter la discopathie lombaire dégénérative
- Renouvellement du certificat de conformité BPF
- La Société et ses partenaires reçoivent un financement pour des travaux de recherche du prestigieux M-ERA.net
- Bone Therapeutics et Kasios collaborent pour un produit novateur destiné à l'arthrodèse vertébrale
- Nomination de Guy Heynen en tant que directeur des études cliniques et des affaires réglementaires de Bone Therapeutics
- Bone Therapeutics confirme l'innocuité de l'essai Phase I/IIA ALLOB® pour les fractures de retard de consolidation
- 10 M€ levés sous forme d'obligations convertibles

**2015**

- 350 000 € levés sous forme d'obligations convertibles
- Extension du portefeuille de produits candidats avec de nouvelles recherches dans le produit cellulaire de la matrice combinée innovante
- Succès de l'introduction en bourse de 37 M€ sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris
- Accélération de l'essai clinique ALLOB® Phase I/IIA de delayed-union
- Traitement des premiers patients dans les essais cliniques de fusion vertébrale avec ALLOB® en Phase I/IIA
- Mise en place de la filiale US
- Ouverture officielle du nouveau siège à Gosselies
- Les premiers résultats de l'étude clinique en ostéoporose PREOB® de Phase IIA
- Innocuité prouvée pour le deuxième groupe de patients de l'étude de phase I/IIA avec ALLOB® pour les fractures avec retard de consolidation
- Bone Therapeutics traite en première mondiale par thérapie cellulaire mini-invasive des patients en échec de fusion vertébrale
- Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à ALLOB® pour l'ostéogenèse imparfaite en Europe et aux États-Unis
- 3 M€ de financement perçus de la Région wallonne pour soutenir des projets de recherche
- Recrutement finalisé de la seconde cohorte de patients de l'étude de Phase IIA du produit ALLOB® dans la fusion vertébrale

<b>2016</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Financement additionnel de 2 M€ de la Région wallonne</li> <li>• Extension aux fractures multiples de l'étude ALLOB® pour les fractures avec retard de consolidation</li> <li>• Bone Therapeutics étend sa collaboration avec Kasios</li> <li>• Recrutement en voie d'achèvement (75 % des patients déjà traités) dans l'étude avec ALLOB® pour la fusion vertébrale et résultats positifs pour les premiers patients</li> <li>• Recrutement terminé pour l'étude ALLOB® Phase IIA pour la fusion vertébrale</li> <li>• Nouveaux résultats d'efficacité positifs dans l'étude ALLOB® de Phase I/IIA sur les fractures avec retard de consolidation</li> <li>• Célébration de 10 ans d'innovation dans la thérapie cellulaire osseuse</li> <li>• Démonstration de la supériorité de PREOB® dans son étude de phase IIB en ostéonécrose présentée à la conférence EULAR</li> <li>• Bone Therapeutics bénéficie du régime fiscal belge favorable de déduction fiscale des revenus de brevets</li> <li>• Données d'efficacité positives pour les 8 premiers patients pour l'étude de Phase IIA d'ALLOB® dans la fusion vertébrale</li> <li>• Enrico Bastianelli quitte ses fonctions de Directeur Général</li> <li>• Thomas Lienard est désigné Directeur Général</li> <li>• La plateforme allogénique ALLOB® et l'accomplissement de la Phase III des essais cliniques en ostéonécrose deviennent les axes principaux stratégiques</li> </ul>
<b>2017</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Financement additionnel de 2,3 M€ de la Région wallonne</li> <li>• Dr Miguel Forte nommé en qualité de Chief Medical Officer, afin de renforcer le Direction du développement clinique</li> <li>• Recrutement finalisé pour les 16 premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation</li> <li>• Renforcement du Conseil d'administration avec la nomination de Steven Swinson et Damian Marron en qualité d'administrateurs indépendants</li> <li>• Finalisation du recrutement des patients pour l'analyse intérimaire de l'étude de Phase III avec PREOB® dans l'ostéonécrose</li> <li>• L'Office Européen des Brevets notifie la Société de son intention de délivrer un brevet pour sa plateforme de thérapie cellulaire osseuse allogénique</li> <li>• Steve Swinson est élu Président du Conseil d'administration et Dirk Dembski est nommé en qualité d'administrateur indépendant</li> <li>• Jean-Luc Vandebroek est nommé au poste de Directeur financier</li> <li>• Résultats intermédiaires robustes dans l'étude de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale</li> <li>• L'ensemble des patients ont satisfait au critère principal d'évaluation de l'analyse intérimaire de la Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation, conduisant à l'arrêt anticipé de l'étude</li> <li>• Signature d'un accord de licence exclusive avec Asahi Kasei pour le développement et la commercialisation de PREOB® au Japon</li> </ul>
<b>2018</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Finalisation du recrutement des patients pour l'étude de Phase IIA dans la fusion vertébrale avec ALLOB®</li> <li>• Nomination de Jean Stéphane en tant que Président du Conseil d'administration</li> <li>• Bone Therapeutics collecte 19,45 M€ d'engagements dans le cadre d'un placement d'obligations convertibles</li> </ul>

## 4.3 Investissements

La Société a finalisé ses investissements dans ses nouvelles installations dans le BioPark de Gosselies (rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies, Belgique) par le biais de SCTS.

Les nouvelles installations hébergent les activités de la Société et celles de SCTS sur le plan de la production, de la recherche et du développement (y compris le développement de processus de production) et accueillent le siège social de la Société ainsi que celui de SCTS. La conception modulaire de l'installation permettra une augmentation progressive de la capacité de production pour répondre aux exigences précommerciales et commerciales pour PREOB® et ALLOB®.

Le projet complet représentait un investissement initial d'environ 9,50 M€, comprenant un investissement foncier (un terrain) de 0,23 M€ et un investissement dans la société SISE SA de 0,28 M€ (cf. ci-dessous). Le plan d'investissement a été étalé en trois phases. Une première phase s'est achevée fin mars 2015 et comprenait l'ossature complète du bâtiment et la finalisation des installations administratives et de recherche et de développement. La deuxième phase comprenant les deux premières unités de fabrication a été terminée et validée en 2017. L'installation a été inspectée par l'inspection de l'Agence Fédérale Belge des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Le certificat BPF a été délivré par l'AFMPS le 19 décembre 2017 et l'autorisation de fabriquer les produits médicaux de recherche PREOB® selon le processus BPF le 19 janvier 2018. L'enregistrement du site de Gosselies en tant qu'établissement de production de Matériel Corporel Humain, selon l'arrêté royal du 28 septembre 2009, a été introduit avec la division du sang et du matériel corporel de l'AFMPS. Une production spécifique de PREOB® sur site est prévue pour mi-2018, en attendant le résultat d'une inspection spécifique du Matériel Corporel Humain (MCH). La Société poursuivra ses activités de production jusqu'au deuxième trimestre 2018 au sein du Galactic Innovation Campus (GIC) d'Anderlecht (Bruxelles, Belgique). Ce bâtiment sera conservé aussi longtemps que nécessaire pour garantir une production ininterrompue. La Société a un espace dédié total de 800 m<sup>2</sup> pour la production et les activités annexes au sein de ce campus. Dans ses installations d'Anderlecht, deux unités de production accueillent deux lignes de production agréées BPF pour ses produits PREOB® et ALLOB®. La capacité disponible répond aux exigences des programmes cliniques et précliniques en cours. Au début du deuxième trimestre 2018, les activités de production seront transférées vers les nouvelles installations du BioPark de Gosselies (au sud de Bruxelles). En 2018, les validations nécessaires pour assurer la production d'ALLOB® pour les prochains essais cliniques du second semestre 2018 seront réalisées.

La troisième phase comprend l'installation de quatre unités de production supplémentaires afin de répondre aux exigences des futures productions pour les essais cliniques, les activités de précommercialisation et les premières activités commerciales. D'autres bâtiments de production pourront être ajoutés à l'avenir afin d'augmenter la capacité en fonction de la demande. Ces modules additionnels ne relèvent pas du champ d'application du budget d'investissement précité.

L'infrastructure totale représente environ 3 000 m<sup>2</sup>, dont 1 700 m<sup>2</sup> de facilités administratives et d'installations de R&D, y compris une animalerie et 1 300 m<sup>2</sup> destinés aux activités de production. La nouvelle animalerie permet à la Société la poursuite des études animales précliniques nécessaires pour soutenir le développement de candidats cliniques et précliniques. Ces études animales englobent, entre autres, des études d'efficacité et de toxicité légalement requises.

Au 31 décembre 2017, le montant de l'investissement s'élevait à 8,56 M€. Jusqu'à l'achèvement de la deuxième phase, le projet d'investissement a été financé à partir de quatre sources. L'investissement direct pour la Société s'élève à 1,27 M€, correspondant aux placements en actions de la Société dans SCTS. En plus du placement en actions de la Société, un montant de 1,28 M€ en capitaux propres a été fourni par d'autres actionnaires de SCTS, représentant la participation sans contrôle. Un montant supplémentaire de 0,87 M€ en prêts subordonnés a été fourni par deux organismes régionaux d'investissement (parties liées) et 2,53 M€ sur un montant initial de 2,91 M€ proviennent d'une prime à l'investissement octroyée par la Région aux termes de l'Accord PME (les fonds inutilisés de la prime initiale, soit 0,38 M€ fin 2015, ne peuvent plus être utilisés pour financer le projet au-delà du 31 décembre 2016). Enfin, 3,25 M€ ont été prévus sous forme de prêts bancaires à parts égales par BNP Paribas Fortis SA et ING Banque SA. Pour l'achèvement de la troisième phase, la Société réestimera les besoins budgétaires en temps voulu. Les nouvelles unités devraient déjà utiliser les dernières technologies disponibles actuellement et pourraient influencer les besoins financiers.

L'installation s'inscrit dans le cadre d'un projet plus vaste baptisé PWTC (Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire) par lequel deux entreprises de thérapie cellulaire<sup>2</sup> se sont alliées pour construire ensemble des infrastructures sur le parc industriel « Aéroport » à Gosselies. Elles feront ainsi appel au maximum à des services partagés fournis par une troisième entité, SISE (Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies) SA, afin d'établir leur projet industriel tout en gardant le contrôle de leurs processus de production et de leur savoir-faire en disposant de leur propre infrastructure de production, physiquement séparée. Le projet permettra aux deux entreprises d'élargir considérablement leur capacité de production à l'avenir. Outre un prestataire de services, SISE SA est également le

<sup>2</sup>Bone Therapeutics SA par l'intermédiaire de SCTS SA et Promethera SA par l'intermédiaire de sa filiale HCTS (Hepathic Cell Therapy Support) SA.

propriétaire du terrain sur lequel l'infrastructure de SCTS est construite. Un contrat de leasing à long terme (99 années) a été conclu entre SISE et SCTS.

La Société investit régulièrement dans des équipements en appui de ses activités de production et de R&D.

(en milliers €)	2017 Nouveau	2016 Nouveau	2015 Nouveau	Avant 2015 Nouveau	Total
Bâtiment	310	573	2 812	5 005	8 700
Équipement de laboratoire	86	184	91	1 854	2 215
Terrain	0	0	0	233	233
Autres	7	35	43	183	268
Immobilisations incorporelles	9	29	52	121	211

- Le bâtiment réfère aux nouvelles infrastructures construites par SCTS sur le BioPark de Gosselies. Les investissements s'élèvent à 2,81 M€ pour 2015, à 0,57 M€ pour 2016 et à 0,31 M€ pour 2017. Au 31 décembre 2017, le montant total investi s'élève à 8,70 M€.
- L'équipement de laboratoire comprend des immobilisations à hauteur de 0,09 M€ en 2015, de 0,18 M€ en 2016 et de 0,09 M€ en 2017. Au 31 décembre 2017, le montant total investi s'élève à 2,2 M€.
- Le terrain fait l'objet d'un droit de leasing à long terme de 99 ans et les nouvelles installations de la Société y sont construites. Le montant s'élève à 0,23 M€.
- Les autres investissements comprennent du matériel informatique et du mobilier de bureau. Au 31 décembre 2017, le montant total investi s'élève à 0,27 M€.
- Les immobilisations incorporelles ne comprennent que des logiciels. Au 31 décembre 2017, le montant total investi s'élève à 0,21 M€.

À la date du Rapport annuel, il n'y a pas engagements fermes pour l'achèvement des installations à Gosselies.

Liste des principaux investissements de la Société pour les exercices clos le 31 décembre 2017, le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2015 (en ne tenant pas compte de la reconnaissance du subside à l'investissement de 2,53 M€ mentionné ci-dessus) :

#### 4.3.1 SISE et le GIE BOCEGO

SISE et le Groupement d'Intérêt Économique BOCEGO (composé de la Société et de SCTS) (« **GIE BOCEGO** ») ont reçu (i) des subventions destinées spécifiquement à soutenir la création d'emplois et de valeurs ajoutées par les PME et (ii) une exonération de l'impôt foncier en raison d'un programme d'investissement destiné à la création de nouvelles unités d'emploi, en vertu de deux accords datés du 16 septembre 2013 entre la Région wallonne et SISE et du 24 avril 2014 entre la Région et le GIE BOCEGO. Les subventions accordées au titre de ces accords s'élèvent respectivement à 769 792,91 € (sur un total d'un montant initial de 830 370,00 €) et à 2 531 637,88 € (sur un total d'un montant initial de 2,91 M€). L'exonération de l'impôt foncier est valable durant une période de 5 ans par rapport à un montant maximum relatif aux investissements dans des immobilisations corporelles.

La Société et SCTS ont reçu une subvention d'un montant de 2,91 M€ (financée directement par la Région wallonne pour un montant de 1,89 M€, et par l'Union européenne pour un montant de 1,02 M€), qui couvre 32,31 % des 9,00 M€ de coûts de construction du bâtiment. Le coût total prévu représente 9,5 M€, en prenant en compte la participation liée de SISE SA, les contrats de bail et les coûts qui y sont liés. Le paiement de la subvention a eu lieu de façon graduelle, conformément au programme d'investissement et à la progression des travaux de construction (après 40 % de l'investissement, après 70 % de l'investissement et après la finalisation de l'investissement). Pour obtenir la totalité de la subvention, le projet devait être achevé pour fin 2015. Puisqu'il a été décidé de compléter la troisième phase du projet ultérieurement et puisque la deuxième phase n'était pas terminée fin 2015, le montant total pouvant être réclamé pour ce projet a été limité à 32,31 % du montant dépensé jusque fin 2015. Au début 2016, le montant final qui pouvait

être réclamé s'élevait à 2,53 M€. Les fonds non réclamés, soit 0,38 M€, ne sont plus disponibles. Pour la troisième phase, la Société cherchera à bénéficier de nouveaux subsides similaires, dans le cas où de tels fonds seraient encore disponibles. Le montant des subsides dépendra des subsides disponibles et du capital nécessaire pour achever la troisième phase.

L'octroi de la subvention a été soumis à une série de conditions liées à la Société, qui pourraient donner lieu à une demande (partielle) de restitution de la part de la Région wallonne et de l'Union européenne en cas de non-conformité avec celle-ci. Par exemple, la Société (en sa qualité de membre du GIE BOCEGO) devra employer (en moyenne) un nombre minimum additionnel d'employés (33,75 personnes – nombre calculé en fonction de la somme réclamée fin 2015) sur son site de Gosselies, du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2021. En sus des conditions spécifiques mentionnées ci-dessus en lien avec la Société, la convention de subvention contient également des conditions plus générales qui sont habituelles pour des subventions, telles que des conditions liées aux obligations de publicité et d'information et des conditions liées au respect des réglementations fiscales, sociales et environnementales.

#### 4.4 Procédures légales

La Société n'est engagée, ou n'a été engagée, dans aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage au cours des douze derniers mois précédant la date du Rapport annuel pouvant avoir ou ayant eu récemment une incidence déterminante sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

#### 4.5 Changement substantiel de la situation financière ou commerciale de Bone Therapeutics depuis le 31 décembre 2017

Le 7 mars 2018, la Société a annoncé le succès du placement privé de ses obligations convertibles de premier rang non garanties, (les « OC »), avec 19,45 M€ d'engagements collectés.

Les OC sont enregistrées au nominatif pour un montant nominal de 2 500 €. Les OC ne portent pas intérêt, et arriveront à échéance 12 mois après leur émission. Les OC sont convertibles en actions ordinaires à la demande des détenteurs avant l'échéance et seront automatiquement converties à l'échéance au Prix de Conversion. Le prix de conversion des OC est égal à 92 % du cours moyen pondéré des actions de la Société, tel que publié par Bloomberg LP le jour de bourse précédant la demande de conversion du détenteur de l'OC ou l'échéance. Le prix ne pourra toutefois être inférieur à la valeur nominale des actions de la Société (2,14 €). Dès la conversion des OC, les nouvelles actions émises seront immédiatement assorties des mêmes droits que les autres actions existantes, et seront négociables sur les marchés Euronext Bruxelles et Paris. La Société se réserve le droit de racheter les OC à un prix de 2 577,31 € plutôt que d'émettre de nouvelles actions.

Chaque OC est assortie de 19 bons de souscription d'obligations au nominatif d'une durée de 19 mois (les « Bons de souscription d'obligations »). Chaque Bon de souscription d'obligations donne droit à la souscription d'une OC et peut être exercé à un prix d'exercice de 2 500 € par OC, sur demande du détenteur du Bon de souscription à tout moment pendant la durée du Bon de souscription. Les détenteurs de Bons de souscription sont tenus d'exercer au moins l'un des 19 Bons de souscription tous les 30 jours calendaires.

Un montant total de 19,45 M€ d'engagements a été souscrit à l'occasion de cette Offre. Certains investisseurs ayant immédiatement décidé d'exercer des Bons de souscription, le produit brut initial du placement s'est élevé à 6,58 M€, et 565 773 nouvelles actions ont été créées, portant le nombre total d'actions en circulation à 7 415 427 actions ordinaires (contre 6 849 654 actions ordinaires, précédemment). Les warrants restants seront exercés au cours d'une période maximale de 19 mois, pour un produit supplémentaire de 12,87 M€.

Les Obligations convertibles ont été placées dans le cadre d'une procédure de construction accélérée d'un livre d'ordres ouvert aux investisseurs institutionnels et assimilés, au titre des exceptions uniquement applicables aux placements privés. Bryan, Garnier & Co. est intervenu en qualité de Chef de file pour le placement.



5

## *Aperçu de la société*

## 5.1 Activités de Bone Therapeutics

La Société est une société de biotechnologie disposant d'un portefeuille mature de produits cellulaires destinés à l'orthopédie et aux maladies osseuses (deux Phases II/III et trois Phases I/II). Ces domaines se caractérisent par des besoins médicaux largement non satisfaits en raison du manque de traitements efficaces et sûrs, non invasifs et par une faible concurrence, et ce, en dépit des considérables débouchés commerciaux. En effet, le traitement de référence actuel implique de la chirurgie lourde et un rétablissement de longue durée. La Société développe une approche nouvelle et unique de traitement à base de cellules ostéogéniques différenciées (à savoir des ostéoblastes) administrées par une procédure percutanée mini-invasive ou via une simple injection, qui devrait offrir des avantages significatifs par rapport au traitement de référence actuel, ou l'améliorer.

Les programmes de R&D de la Société sont fondés sur des résultats cliniques et de solides bases précliniques. La Société dispose de connaissances approfondies dans le domaine de la physiologie osseuse et de la pathophysiologie et collabore étroitement avec de prestigieuses institutions académiques et médicales. La Société détient des droits mondiaux pour une série de brevets et de technologies liés aux produits de thérapie cellulaire, leurs méthodes de production et leurs applications.

## 5.2 Mission et stratégie de la Société

La Société entend se positionner comme société leader dans le développement de thérapies régénératives innovantes pour des indications dont les besoins médicaux sont fortement insatisfaits (c'est-à-dire, des maladies incurables par le biais des thérapies actuelles<sup>3</sup>) dans les domaines de l'orthopédie et des maladies osseuses. Afin d'atteindre cet objectif, la Société poursuit les stratégies suivantes :

- Faire évoluer et terminer l'essai clinique de Phase III avec son produit autologue PREOB® pour fournir la preuve de concept d'une thérapie cellulaire dans le domaine de l'orthopédie et des maladies osseuses pour avancer vers l'autorisation de mise sur le marché.
- Finaliser les essais prometteurs de Phase IIA avec le produit allogénique ALLOB® pour des indications plus larges, une approche allogénique étant mieux adaptée à ces dernières.
- Miser sur la plateforme de différenciation des cellules et faire progresser le portefeuille préclinique.
- Intensifier les capacités de fabrication de production.
- Poursuivre le développement et conclure des partenariats commerciaux.

## 5.3 Technologie

La plateforme technologique de la Société repose sur une approche unique par laquelle les cellules souches mésenchymateuses, issues de la moelle osseuse de patients ou de donneurs, sont incitées à se différencier en ostéoblastes (c.à.d. des cellules ostéogéniques). Il existe deux grands types de cellules du corps qui sont impliquées dans l'homéostasie osseuse, à savoir les ostéoblastes et les ostéoclastes, qui régulent la dynamique et le remodelage constant du squelette. Les ostéoblastes sont responsables de la synthèse de la matrice osseuse et de la minéralisation ultérieure, tandis que les ostéoclastes résorbent l'os.

L'implantation localisée de cellules ostéoblastiques biologiquement actives (préostéoblastes et ostéoblastes) à l'endroit du défaut osseux est destinée à imiter le processus naturel de formation et de réparation osseuse.

Plus précisément, le mode d'action est double :

- D'une part, les cellules ostéoblastiques remplaceront les ostéoblastes défectueux ou manquants par de nouveaux ostéoblastes qui formeront un nouvel os et répareront l'os défectueux.
- D'autre part, la présence de cellules ostéoblastiques créera un environnement osseux sain par le recrutement de cellules hématopoïétiques et ostéoprogénitrices, et la sécrétion de protéines de la matrice.

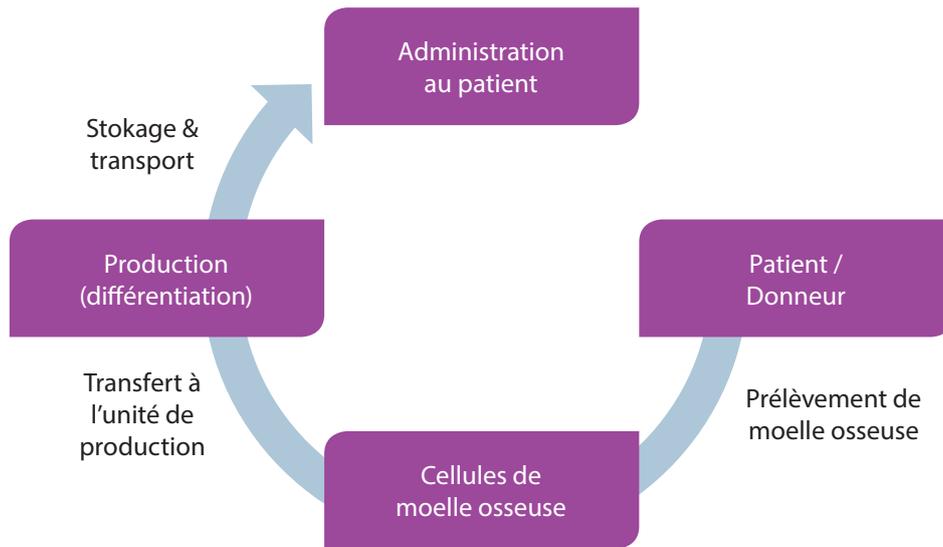
Les cellules implantées adhéreront au tissu et à la matrice qui existent, où ils produiront une nouvelle matrice osseuse qui sera calcifiée. Pour terminer, les cellules se différencieront en ostéocytes et s'incrusteront dans la nouvelle matrice osseuse calcifiée.

La Société vise à améliorer :

- l'efficacité, en développant des produits de thérapie cellulaire innovants — tant autologues (provenant des patients) qu'allogéniques (provenant d'un donneur sain) — composés de cellules ostéogéniques différenciées (également connues sous le nom de cellules ostéoblastiques) ;
- l'innocuité, en proposant une approche mini-invasive impliquant l'implantation de cellules directement à l'endroit du défaut osseux, à travers la peau et à l'aide d'une aiguille ou d'une tréphine, éliminant ainsi la nécessité d'une chirurgie invasive.

En ce qui concerne l'efficacité, les souches différenciées de la Société ont déjà acquis la capacité de formation osseuse et sont donc plus susceptibles que d'autres types de cellules (y compris les cellules non différenciées) de produire des effets bénéfiques en cas de maladies osseuses. Cette différenciation explique également la meilleure innocuité. La fonction acquise devrait minimiser le risque de toxicité due à des activités biologiques indésirables ainsi que la prolifération non contrôlée.

<sup>3</sup> FDA Guidance for Industry – Available Therapy, July 2004.



Le diagramme ci-dessus montre le cycle de production des produits de la Société à partir du prélèvement de la moelle osseuse auprès du patient (PREOB®) ou d'un donneur sain (ALLOB®) pour obtenir les cellules souches qui sont cultivées et différenciées dans des cellules ostéogéniques et implantées à l'endroit du défaut osseux.

### 5.3.1 PREOB®: produit de thérapie cellulaire autologue

PREOB® est un médicament à base de cellules («**MBC**») dérivé de CSM de moelle osseuse autologues (issues du patient). Une aspiration de moelle osseuse est pratiquée sous anesthésie locale sur la crête iliaque du patient. Ensuite, les CSM sont isolées, cultivées et différenciées. La partie active du produit comprend ainsi des cellules humaines ostéoblastiques autologues — y compris des préostéoblastes et des ostéoblastes. Le processus de fabrication a lieu dans le strict respect des BPF et de procédures qui assurent la fabrication aseptique, une traçabilité complète et le contrôle de la qualité.

Les cellules PREOB® n'expriment pas de marqueurs hématopoïétiques, mais présentent plutôt les caractéristiques de cellules ostéoblastiques, y compris l'expression de protéines caractéristiques de la surface cellulaire et la sécrétion de protéines de la matrice osseuse, des facteurs de croissance et des enzymes, indiquant donc que leur différenciation a lieu à distance de la CSM, proche de l'ostéoblaste.

L'innocuité et l'efficacité de l'administration de PREOB® ont été confirmées par des études précliniques. Les paramètres d'innocuité, y compris les signes cliniques, le poids corporel, la chimie du sang et l'hématologie ont été évalués. Une étude de toxicité à long terme a montré que PREOB®, lorsqu'il est administré par voie systémique à des doses très élevées, ne cause pas de morbidité ni de mortalité excessive et ne provoque pas de toxicité dans un quelconque organe. De plus, des études de tumorigénèse ont montré l'absence de développement tumoral après administration de PREOB® à des souris immunodéficientes (il manque à ces souris le composant du système immunitaire qui est responsable de la réponse immunitaire et donc du rejet du matériau étranger). Tout aussi important, des études d'efficacité ont montré que

PREOB® induit une importante nouvelle formation osseuse.

La distribution de PREOB® dans le corps a été évaluée après administration, systémique comme localisée, de cellules à des rongeurs. Lors de l'administration par voie systémique, les cellules circulent dans le corps et ne s'accumulent pas dans les organes non osseux comme le cerveau, le cœur, les poumons, les reins, le foie ou la rate. Les cellules administrées localement ont été retenues à l'endroit de la fracture.

### 5.3.2 ALLOB®: produit de thérapie cellulaire allogénique

ALLOB® est le produit allogénique de la Société et se compose de cellules ostéogéniques allogéniques humaines issues de la culture de CSM de moelle ou de donneurs volontaires adultes en bonne santé. ALLOB® a été classé en tant que produit issu de l'ingénierie tissulaire (non combiné) par l'EMA sous la classification ATMP 1394/2007.

Les cellules ALLOB® expriment des gènes ostéoblastiques maîtres, des marqueurs d'adhérence mésenchymateuse et à la matrice osseuse et des propriétés de formation osseuse. Les cellules ont donc la capacité d'adhérer, de synthétiser et de minéraliser la nouvelle matrice osseuse. La transplantation des cellules ALLOB®, de même que la capacité de formation et de réparation osseuse, ont été démontrées sur un modèle murin par administration locale à l'endroit du défaut.

Des études d'innocuité n'ont pas montré de changements dans les signes cliniques ni dans les paramètres de laboratoire, et aucune anomalie n'a été détectée dans les observations microscopiques ou macroscopiques. En outre, aucune formation osseuse ectopique (ce qui signifie dans un endroit anormal) n'a pu être détectée lorsque les cellules ont été injectées dans les muscles. L'innocuité a été étudiée plus avant par l'admin-

istration intraveineuse à fortes doses d'ALLOB® à des souris immunodéficientes. Ces doses élevées n'ont pas provoqué de morbidité ni de mortalité excessive au cours d'une période d'observation de 24 semaines et aucune preuve de formation osseuse ectopique ni d'autres anomalies n'ont été détectées.

Des études de biodistribution réalisées après injection d'ALLOB® à l'endroit de la fracture ont confirmé que les cellules restent en place et ne migrent pas ni ne s'accumulent dans d'autres organes non osseux comme le cerveau, le cœur ou les poumons.

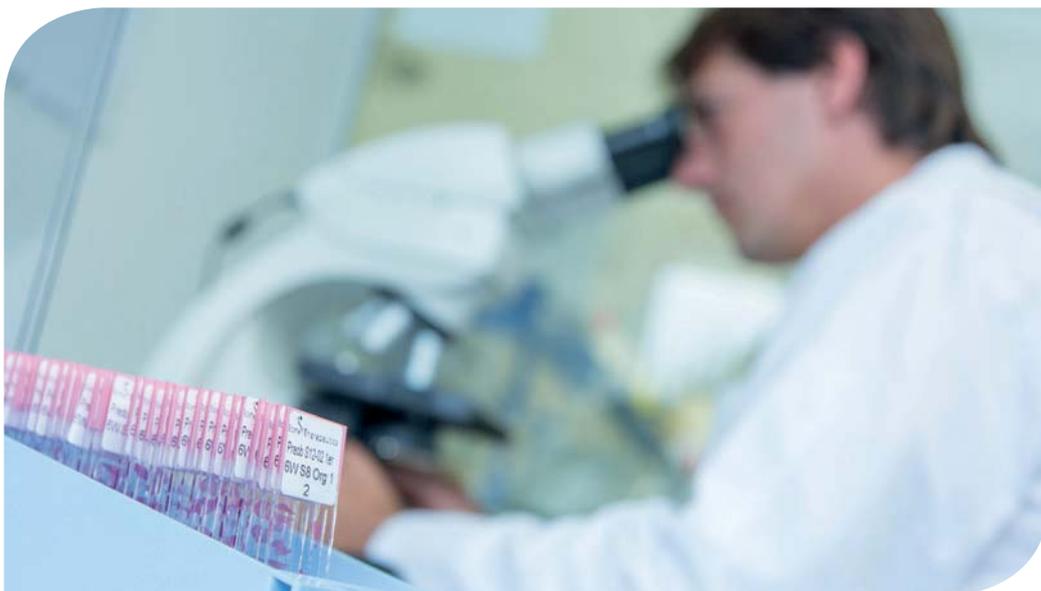
Des expériences précliniques supplémentaires ont été conçues pour étudier l'utilisation d'ALLOB® en combinaison avec des granules de biocéramique pour les procédures d'arthrodèse vertébrale. La matrice en biocéramique est un substitut osseux synthétique conçu, optimisé et indiqué pour le comblement osseux, en particulier pour les procédures d'arthrodèse vertébrale. Il a été démontré que les cellules ALLOB® adhèrent et se propagent à l'intérieur des pores des granules. Tout aussi important, les cellules ALLOB® se sont avérées migrer hors des granules, adhérer et croître en culture.

L'efficacité de la combinaison ALLOB®/β-tricalcium phosphate (β-TCP) a été évaluée in vivo et comparée à l'administration de granules uniquement à titre de contrôle. Après 28 jours, tous les animaux traités à l'ALLOB®/β-TCP présentaient une formation osseuse, alors qu'aucun des animaux témoins n'en faisait état.

### 5.3.3 Administration par le biais d'une approche mini-invasive

L'administration des cellules s'effectue par une technique mini-invasive. Les cellules sont administrées directement à l'endroit du défaut osseux par une incision cutanée mineure à l'aide d'un trocart (c.à.d. l'équivalent d'une grande aiguille). Durant l'implantation, la position du trocart à l'endroit du défaut osseux est visualisée par fluoroscopie, une radiographie standard utilisée par les chirurgiens orthopédiques. La procédure simpliste est réalisée sous anesthésie dans une salle d'opération, l'administration ne prenant que 20 à 40 minutes au total.

En cas d'arthrodèse spinale lombaire, ALLOB® est mélangé aux granules — β-TCP et administré localement à l'endroit de l'intervention vertébrale. La procédure comprend le placement d'une cage intersomatique (c'est-à-dire entre les vertèbres) et est réalisée sous anesthésie générale, conformément à la procédure de traitement de référence du site d'investigation.



## 5.4 Pipeline clinique actuel et perspectives 2018

Les produits de thérapie cellulaire de Bone Therapeutics, le produit autologue PREOB® et le produit allogénique ALLOB®, sont actuellement en cours de développement clinique pour trois indications dans le domaine de l'orthopédie et des maladies osseuses.

ALLOB® est évalué dans deux études de Phase II :

- **Fractures avec retard de consolidation** : En septembre 2017, la Société a annoncé des données intermédiaires positives pour son étude de Phase I/IIA, ce qui a conduit à l'arrêt anticipé de l'étude pour une efficacité élevée. Une étude de Phase IIB est actuellement en préparation.

- **Fusion vertébrale** : En septembre 2017, la Société a également annoncé des données intermédiaires positives pour son étude de Phase IIA. Le recrutement pour l'étude a été finalisé en février 2018.

PREOB® est évalué dans le cadre d'un essai de Phase III sur l'ostéonécrose de la hanche. La Société s'attend à des conclusions d'analyse intermédiaires au second semestre 2018. De plus, en tant que validation importante de sa technologie de thérapie cellulaire, Bone Therapeutics a récemment signé un accord de licence exclusif avec Asahi Kasei Corporation pour le développement et la commercialisation de PREOB® au Japon.

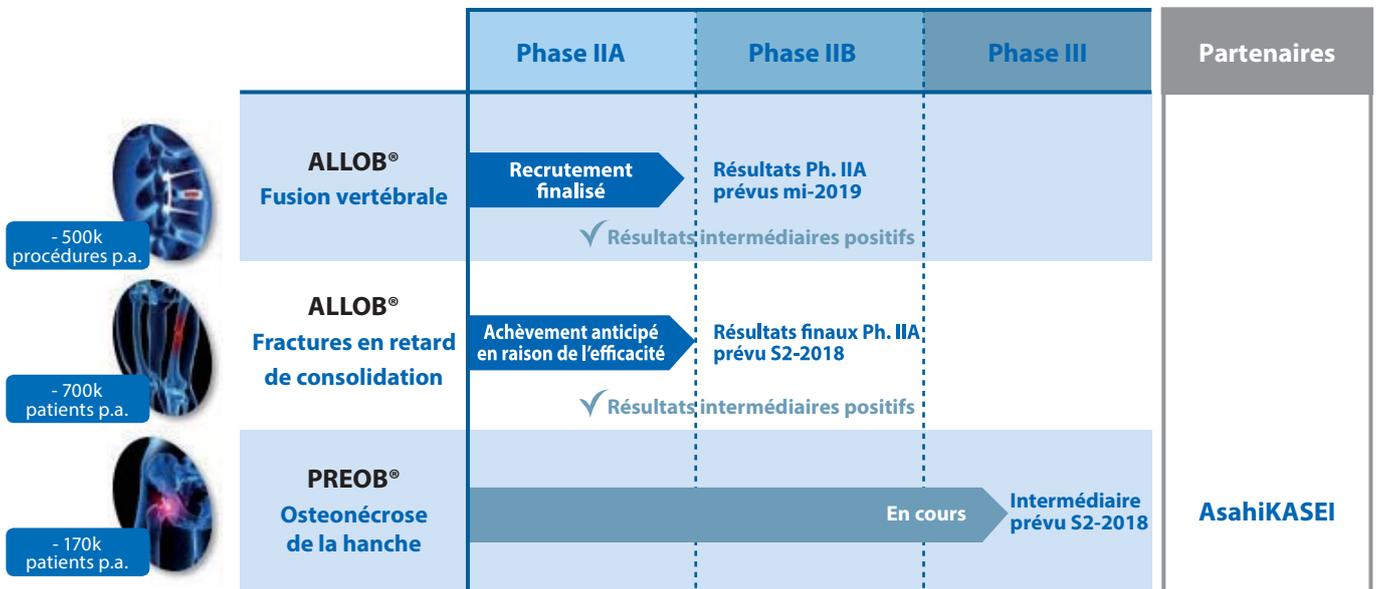


Figure : Portefeuille clinique pour PREOB®: approche autologue et ALLOB®: approche allogénique.<sup>4</sup>

<sup>4</sup> Changements dans le portefeuille par rapport à l'année dernière. Comme annoncé le 14 et 19 septembre 2017 et résumé dans notre communication du 11 décembre 2017, la Société a décidé d'arrêter :

- Révision de la fusion vertébrale

Eu égard aux résultats intermédiaires positifs de l'étude de Phase IIA dans la fusion vertébrale, la Société a décidé de concentrer ses ressources sur la production d'un ensemble de données validées relatives à l'utilisation d'ALLOB® dans la fusion vertébrale, avant de poursuivre son développement dans d'autres indications du rachis. Par conséquent, et compte tenu de la recommandation des investigateurs d'optimiser la procédure d'implantation d'ALLOB® chez les patients en révision de la fusion vertébrale, le développement de l'indication révision de la fusion vertébrale, ainsi que le recrutement de l'étude de Phase IIA, ont été interrompus. ALLOB® a été bien toléré, mais le nombre limité de patients inclus dans l'étude ne permettra pas à la Société de tirer des conclusions pertinentes dans cette indication.

- Fractures avec échec de consolidation

À la suite des solides résultats intermédiaires de l'étude de Phase IIA dans les fractures avec retard de consolidation, et de l'arrêt anticipé de l'étude pour bonne efficacité qui en a résulté, la Société a décidé de concentrer ses efforts sur ALLOB® dans le marché des fractures difficiles. Elle donne ainsi la priorité à l'indication « fractures avec retard de consolidation » (ou présentant un risque de non-consolidation) avec ALLOB® par rapport à l'indication « fractures avec échec de consolidation » avec PREOB®. Bone Therapeutics a par conséquent décidé de ne pas poursuivre le recrutement, et de mettre fin à l'étude de Phase IIB/III dans les fractures avec échec de consolidation avec PREOB® dès que le suivi des patients actuellement inclus sera terminé. PREOB® a été bien toléré mais le nombre de patients inclus dans l'étude sur les fractures avec échec de consolidation étant limité, en raison d'un recrutement lent, il ne permettra pas à la Société de tirer des conclusions pertinentes dans cette indication. Aucun développement n'est actuellement en cours avec ALLOB® ou PREOB® dans l'indication échec de consolidation et si la Société était amenée à reconsidérer cette indication, l'initiation d'une nouvelle étude serait alors requise.

## Perspectives 2018

Bone Therapeutics prévoit de publier mi-2018 les résultats finaux de l'étude ALLOB® Phase I/IIA sur les fractures avec retard de consolidation.

Un point d'inflexion est attendu au second semestre 2018, la Société prévoyant de communiquer la conclusion de l'analyse intermédiaire du suivi à un an des 44 premiers patients de son essai de Phase III avec PREOB® dans

l'ostéonécrose de la hanche.

De plus, la préparation d'une étude de Phase IIB multicentrique, contrôlée, pour le traitement des fractures difficiles avec ALLOB® a été initiée.

## 5.5 Principaux marchés

Le secteur des affections osseuses, dans lequel la Société opère, englobe diverses pathologies, partant de lésions orthopédiques comme de graves fractures et des maladies impliquant le risque de fractures osseuses (hanches) jusqu'aux problèmes tels que le traitement des maladies dégénératives des disques vertébraux. En fonction de l'indication, la concurrence pourrait émaner d'entreprises pharmaceutiques, biopharmaceutiques (y compris celles spécialisées en thérapie régénérative et cellulaire) et/ou d'entreprises de dispositifs médicaux, ainsi

que d'instituts de recherche.

Le marché dans lequel la Société exploite les chirurgies de la hanche, les implants vertébraux, les stimuli de la croissance des os et ce qui est orthopédique (sans compter le marché de l'ostéoporose) représente un marché global de près de 25 milliards de dollars pour le traitement d'environ 12 millions de patients, qui peuvent être décomposés dans les segments suivants :

Segment	Nombre de patients	Product sales in million USD
Hanches	1 400 000	6 140
Réparation de fractures	8 000 000	6 544
Implants/Instrumentations vertébrales	3 000 000	7 416
Stimulation de croissance osseuse	Inclus ci-dessus	489
Orthobiologiques	Inclus ci-dessus	4 739
<b>Total</b>	<b>12 400 000</b>	<b>25 328</b>

- Hanches reprend le marché mondial des implants (prothèses) utilisés pour remplacer les hanches ratées (environ 10 % de ces patients ont besoin d'une prothèse de hanche en raison d'ON. Le traitement de ces patients avec PREOB® a démontré un avantage de différer et peut-être éviter le remplacement de la hanche).
- Les réparations de fractures couvrent tous les matériaux utilisés aujourd'hui pour réparer les fractures récentes à l'intérieur comme à l'extérieur, tels que les plaques, les vis, les ongles intramédullaires, les broches, les fils, les agrafes et les fixateurs externes.
- Les implants/instruments de la colonne vertébrale sont des implants utilisés pour traiter les maladies du disque dégénératif, les disques herniaires, la scoliose et les fractures vertébrales, tels que les vis pédiculaires, les plaques, les tiges, les crochets, les vis, les dispositifs artificiels de préservation du mouvement du disque, les outils de discectomie et les produits de vertébroplastie/kyphoplastie.
- La stimulation de la croissance osseuse se réfère à l'équipement utilisé pour traiter les fractures et à l'appui

de la fusion spinale pour stimuler la croissance osseuse par ultrasons, champs électromagnétiques pulsés et thérapie par ondes de choc extracorporelles.

- Les orthobiologiques sont des os et des tissus d'allogreffe et de xéno greffe; substituts synthétiques de greffe osseuse; systèmes autologues de plaquettes/plasma, produits à base de cellules pour la réparation de tissus, facteurs de croissance et protéines osseuses, réparation de tissus mous, remplacement et produits de renforcement; Technologies anti-adhérence et viscosuppléments d'acide hyaluronique.

Les produits de la Société visent plus ou moins 1,5 million de patients en Europe, aux USA et au Japon pour les trois principales conditions orthopédiques sur lesquelles la Société se concentre actuellement: les fractures avec retard de consolidation, la fusion vertébrale et l'ostéonécrose de la hanche<sup>5</sup>. Les domaines de la réparation et de la prévention de fractures se caractérisent par des besoins médicaux largement non satisfaits (à savoir un besoin médical qui n'est pas traité de manière adéquate par une thérapie existante<sup>6</sup>). En effet, la plupart des traitements actuels sont soit d'une efficacité

<sup>5</sup> Orthoworld, The Orthopaedic Industry Annual Report for 2013 (relating to fracture repair procedures and spine procedures) – Transparency Market Research, Osteoporosis Drugs Market – Global Industry Analysis, Pipeline Analysis, Size, Share, Growth, Trends & Forecast, 2014-2020 (relating to treatment of osteoporosis patients).

<sup>6</sup> FDA Guidance for Industry – Available Therapy, Juillet 2004.

minimale soit nécessitent une chirurgie invasive comportant le risque de complications majeures. De plus, la plupart des traitements impliquent une hospitalisation et un rétablissement de longue durée après intervention chirurgicale, et le risque de devoir procéder à une nouvelle intervention persiste. Malgré tout, les domaines ciblés par la Société n'ont pratiquement pas connu de nouveaux traitements ni d'essais cliniques jusqu'ici. En matière de thérapie des cellules osseuses, les programmes de développement clinique se limitent encore à un petit nombre d'indications (par exemple, arthrodèse vertébrale) et d'entreprises (par exemple, Mesoblast), bien qu'il existe un intérêt croissant au niveau de la recherche universitaire. Étant donné la limitation des innovations dans ce domaine, nous pouvons nous attendre à une compétition limitée.

### 5.5.1 Fusion vertébrale

#### Description

La fusion vertébrale est considérée comme l'intervention chirurgicale de référence pour un large spectre de maladies dégénératives de la colonne vertébrale, y compris la discopathie dégénérative, le spondylolisthésis, la scoliose et la sténose, afin de soulager la douleur et d'améliorer le fonctionnement. La fusion vertébrale consiste à ponter deux vertèbres ou plus à l'aide d'une cage et d'un greffon, généralement une greffe osseuse autologue ou un substitut d'os tels que du biocéramique ( $\beta$ -tricalcium phosphate or  $\beta$ -TCP) et des os de cadavres, — placés dans l'espace intervertébral — afin de souder la portion instable de la colonne vertébrale ou d'immobiliser une articulation vertébrale douloureuse. Bien que l'arthrodèse vertébrale soit une intervention chirurgicale de routine, la pseudarthrose et l'absence de soulagement de la douleur au bas du dos sont malheureusement encore très fréquentes, puisque 30 % en moyenne des patients de procédure de fusion vertébrale ne sont pas entièrement satisfaits de l'intervention chirurgicale qu'ils ont subie.<sup>7</sup>

#### Taille du marché

Près de 1 million de fusions vertébrales sont pratiquées chaque année en Europe et aux États-Unis, dont la majorité est destinée à traiter une discopathie lombaire dégénérative. Les estimations de la Société quant à la taille du marché sont basées sur le registre des sorties des hôpitaux et sur les rapports du marché. Sur base de ces données, la Société estime que chaque année 542 000 patients en Europe, aux États-Unis et au Japon subissent une intervention chirurgicale d'arthrodèse spinale lombaire.

L'une des complications les plus courantes rencontrées dans la chirurgie de fusion vertébrale est une fusion défailtante (complète ou partielle), rapportée dans environ 5 % à 35 % des procédures, pouvant entraîner une douleur débilante,

des déformations et une reprise chirurgicale ultérieure. Sa gestion est l'un des problèmes les plus difficiles dans ce domaine. Les procédures pour sauver les fusions vertébrales échouées se concentrent sur la réalisation d'une fusion solide, et par conséquent, soulagent et contrôlent la douleur et les symptômes, minimisent l'incapacité et améliorent la qualité de vie. Cependant, les chirurgies de révision sont associées à des taux de complications liés à la procédure plus élevés, des difficultés techniques et des durées de fonctionnement plus longues. De plus, les taux de réussite sont médiocres et pas toujours fiables pour les résultats cliniques et de fusion.

Ces dernières années, le marché de l'arthrodèse vertébrale a connu une forte croissance, avec une augmentation de 77 % aux États-Unis entre 2002 et 2011.<sup>8</sup> D'après un rapport de GlobalData, cette croissance est principalement due au nombre croissant d'indications pour lesquelles une chirurgie vertébrale est pratiquée. GlobalData estime que le marché poursuivra sa croissance, bien qu'à un taux annuel plus faible de 5 %. D'une part, le vieillissement de la population et le style de vie sédentaire sont propres à soutenir l'expansion; d'autre part, un changement des politiques de remboursement pourrait exercer une pression sur le marché.

#### Concurrence

Le marché de la fusion vertébrale est segmenté en deux classes de produits, à savoir les produits hardware (plaques, vis et cages) et les greffes osseuses. Ces deux classes sont interdépendantes, puisque le hardware est nécessaire pour stabiliser les vertèbres et les greffons pour stimuler le soudage. Malgré les gros problèmes d'innocuité (en particulier, douleur à l'endroit du prélèvement), l'autogreffe osseuse est encore toujours perçue comme le traitement de référence pour les procédures de fusion vertébrale.<sup>9</sup> Comme un large éventail de solutions de rechange est actuellement commercialisé, une évolution progressive est observée à partir d'autogreffe osseuse vers des substituts osseux. Cette classe de produits surpeuplée - plus de 200 produits disponibles pour les chirurgiens - est actuellement dominée par les principaux fabricants de dispositifs médicaux. Les substituts osseux disponibles sur le marché sont (i) des allogreffes, généralement provenant d'os de cadavres (DBM de Biomet, Zimmer, Synthes, etc.) et (ii) des céramiques (Stryker, Baxter, etc.). Le marché des substituts osseux se caractérise par une évolution technologique rapide, le lancement fréquent de nouveaux produits et l'évolution des pratiques chirurgicales vers des procédures mini-invasives. Des experts estiment que ce marché sera stimulé principalement par l'innovation et par le positionnement novateur d'entreprises dans le cadre d'un système thérapeutique élargi. Dans un tel contexte thérapeutique, la combinaison synergique de dispositifs hardware, de substituts osseux et de chirurgies adaptées garantirait de meilleurs résultats thérapeutiques.

<sup>7</sup> Rajae et al. National trends in revision spinal fusion in the USA: Patient characteristics and complications. *The bone and joint journal* 2014(96)807-816.

<sup>8</sup> Myeroff C and Archdeacon M. Autogenous Bone Graft: Donor sites and Techniques. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011; 93A (23) : 2227-36.

<sup>9</sup> <http://www.drugwatch.com/infuse/> and "Medtronic must face revived U.S. lawsuit over Infuse" (Reuters, 28 Dec. 2016).

En revanche, le segment régénérant du marché de l'arthrodèse vertébrale n'est que peu ou pas concurrencé. Une seule thérapie orthobiologique ayant été approuvée (facteurs de croissance recombinants comme Infuse® de Medtronic).

La couverture médiatique négative dont a fait l'objet Infuse® de Medtronic (accompagnée d'enquêtes de la FDA et du Sénat américain, de poursuites et de la chute des ventes) a ouvert les portes du marché à des thérapies alternatives.<sup>10</sup> Dans ce paysage en mutation, la Société estime que ses produits de thérapie cellulaire allogéniques, utilisés en tant que traitement adjuvant aux substituts osseux synthétiques dans les procédures d'arthrodèse standard, pourraient offrir une meilleure option de traitement — et seront plus rentables en raison du soudage plus rapide et plus solide.

Les entreprises qui s'occupent de ce domaine par la thérapie cellulaire sont les suivantes :

- Mesoblast (AUS) a terminé deux études de phase II sur l'utilisation des MPC dérivés de la moelle osseuse allogénique (cellules précurieuses mésenchymateuses) (Neofuse/MPC-25-Osteo) dans des procédures de fusion vertébrale en 2014, mais aucun progrès supplémentaire n'a été annoncé sur son développement dans la mesure où les priorités ont été données à d'autres applications dans

leur pipeline<sup>11</sup>. La société dispose d'un produit de thérapie cellulaire supplémentaire en cours de développement pour le traitement de la lombalgie chronique causée par la dégénérescence discale qui a récemment terminé le recrutement de patients pour une étude de phase III.

- Xcelia (ESP) (voir également les fractures non liées à l'union) a initié un essai de phase II en 2012 avec l'achèvement attendu mi-2018 par lequel ils utilisent des cellules souches autologues de moelle osseuse fixées dans un tissu osseux humain allogénétique (os de cadavre)
- Novadip Biosciences (BEL) a annoncé le passage à des essais cliniques avec leurs MSC dérivés adipeux autologues incorporés dans un produit d'échafaudage défini par l'entreprise comme une structure ostéogénique différenciée.

En conclusion, seuls deux concurrents directs sont aujourd'hui actifs dans les essais cliniques dans ce domaine, Xcelia et Novadip Biosciences. La différence majeure est que la Société suit une approche allogénique, contrairement à Xcelia et Novadip Biosciences. La Société est également plus avancée dans ses essais cliniques.

#### Liste des sociétés de thérapie cellulaire opérant dans le secteur de l'arthrodèse spinale lombaire.<sup>12</sup>

Sociétés	Localisation	Produit(s)	Source	Type de produit	Statut
Mesoblast	Australie	Neofuse® / MPC-25-Osteo	Allogénique	MPC dérivées de la moelle osseuse + matrice	Ph II finalisée
Xcelia	Espagne	Xcel-Mt-Osteo-Alpha	Autologue	CSM dérivées de la moelle osseuse	Ph I/IIA en cours
Novadip Biosciences	Belgique	Creost®	Autologue	D'origine adipeuse CSM (structure 3D)	Ph I en cours

CSM : cellules souches mésenchymateuses.

## 5.5.2 Fractures avec retard de consolidation

### Description

L'os est un organe qui se régénère naturellement et les fractures sont actuellement bien gérées pour la majorité des patients. Il se produit cependant des traumatismes pour lesquels l'os ne parvient pas à se régénérer, retardant ainsi le processus de régénération (retard de consolidation) ou l'interrompant complètement (pseudarthrose).

Une fracture de retard de consolidation a été définie comme une fracture qui n'est pas consolidée dans le délai normal de guérison qui est établie de manière conventionnelle entre 3 et 4 mois<sup>13</sup>. La mauvaise réduction d'une fracture, avec pour résultat l'instabilité ou la mauvaise immobilisation, peut être à l'origine du retard de consolidation. D'autres facteurs comme l'âge, le tabagisme, la consommation d'alcool ou l'état de santé peuvent augmenter le risque de retard de consolidation. Actuellement, l'approche la plus courante pour traiter des fractures de retard de consolidation est du type « wait and see », parfois pendant plusieurs mois, retardant

<sup>10</sup> Communiqué de presse de Mesoblast daté du 26 août 2014 and site web de Mesoblast.

<sup>11</sup> Sites internet des sociétés et clinicaltrials.gov

<sup>12</sup> Lane NE. Therapy Insight: osteoporosis and osteonecrosis in systemic lupus erythema-tosis. *Nature Clinical Practice Rheumatology*. October 2006; 2(10): 562-569.

<sup>13</sup> Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 1995; 77: 459-474

ainsi le retour à la vie normale du patient et imposant un fardeau financier considérable à la société.

### Taille du marché

Aux États-Unis, les fractures des os longs représentent environ 10 % de toutes les blessures non mortelles<sup>14</sup>. Chaque année, près de 10 millions de fractures se produisent et plus de 3 millions d'interventions chirurgicales de réparation de fracture ont lieu en Europe, aux États-Unis et au Japon. Cela correspondait en 2016 à des recettes de plus de 6,6 milliards de dollars pour le marché mondial de réparation des fractures, soit une augmentation de 4 %. Ce marché devrait continuer à croître constamment au cours des prochaines années<sup>15</sup>. Les facteurs clés déterminants pour le marché du matériel de réparation de fractures sont l'augmentation de la population âgée, les coûts croissants des soins de santé et l'augmentation des mesures de prévention pour divers problèmes orthopédiques liés<sup>16</sup>.

La Société a estimé l'incidence des cas de fracture de retard de consolidation sur (i) le nombre d'ostéosynthèses (dispositifs orthopédiques de fixation externe ou interne) pratiquées annuellement et (ii) les taux déclarés de fractures se compliquant en retard de consolidation. Pour le scénario de référence, le nombre annuel de patients potentiels en Europe, aux États-Unis et au Japon est évalué à 715 000 pour le retard de consolidation.

### Concurrence

À sa connaissance, la Société est la seule société en phase clinique qui développe des produits de cellules osseuses utilisant des cellules osseuses différenciées pour le traitement des fractures avec retard de consolidation. Les produits allogéniques à cellules osseuses de Bone Therapeutics, ALLOB®, font maintenant l'objet d'un essai clinique de Phase IIA pour le traitement des fractures avec retard de consolidation. Comme cette indication est rarement traitée par les médecins ce qui se reflète dans le nombre très limité (5) d'essais cliniques en cours rapportés sur ClinicalTrials.gov pour cette pathologie, la Société devra d'abord introduire cette nouvelle approche dans la prise en charge de ces fractures. Au lieu d'attendre (pour la confirmation d'un diagnostic de non-union), les chirurgiens disposeront d'une option thérapeutique précoce non invasive, offrant un temps de guérison réduit et générant des économies substantielles<sup>17</sup>. La Société estime qu'elle peut jouer un rôle important dans la création de ce nouveau marché, compte tenu du fait que la Société bénéficie d'un statut d'acteur précoce dans ce domaine.

Dans les rares cas où des fractures avec retard de consolidation sont traitées chirurgicalement, l'ostéosynthèse et les greffes osseuses sont couramment utilisées pour réparer une fracture.

De nombreuses techniques ont été développées, partant de procédures non invasives (stimulation ultrasonique et électromagnétique) jusqu'aux réinterventions au moyen d'autogreffes ou d'allogreffes osseuses (substituts osseux synthétiques ou os prélevés sur des cadavres : DBM (matrice osseuse déminéralisée) de Biomet, Synthes, etc.). Jusqu'à présent, les autogreffes osseuses représentent le traitement privilégié dans ce cas, puisque leur efficacité est de 75-85 % et qu'elles évitent avantageusement les risques de transmission de maladies<sup>18</sup>. Néanmoins, les effets secondaires associés sont considérables, avec des complications (douleur à l'endroit du prélèvement, infection...) rapportées par 20 % des patients (en particulier pour les procédures de prélèvement de la crête iliaque).<sup>19</sup> À côté des produits de remplissage de l'os à l'appui des chirurgies du greffon osseux, Wright Medical Technology (États-Unis) a développé un produit de remplissage de vaisseau osseux injectable pour les fractures non cicatrisées pour les fractures présentant un espace inférieur à 3 mm. Ce produit doit être mélangé avec du sang ou de la moelle osseuse.

Hormis les greffes osseuses, Osigraft™ (le produit (ortho biologique (à savoir protéine) rhBMP-7; Olympus Biotech) était, à la connaissance de la Société, la seule thérapie pharmaceutique approuvée (pour une indication restreinte), mais il a été retiré du marché, laissant la place à de nouveaux acteurs dans ce secteur. Des études ont mis en évidence les résultats médiocres d'autres « orthobiologiques » (PDGF de Wright Medical Group) - uniquement pour l'arthrodèse de la cheville et de l'arrière-pied -, PTH de Lilly et plus récemment Romosozumab d'Amgen/UCB<sup>13</sup>), les forçant à arrêter ou à mettre en suspens leur développement clinique. Kuros a terminé, en 2010 et 2011, les essais de Phase IIb avec vPTH (une variante des hormones parathyroïdes) en combinaison avec une matrice pour le traitement de fractures du tibia récentes. Cependant, depuis lors, aucune autre nouvelle n'a été annoncée.

Plusieurs sociétés de biotechnologie sont actives dans la thérapie cellulaire pour l'utilisation orthopédique. Xcelia (Espagne), la division de thérapie avancée du Banc de Sang i Teixits du Département de la Santé du gouvernement ca-talan, a lancé en 2014 un essai clinique pilote de Phase IIA pour évaluer les MSCs autologues adultes ex vivo fixé dans le tissu osseux allogénique (XCEL-MT-OSTEO-ALPHA) dans la pseudarthrose non hypertrophique (non-union) des os longs. Cet essai clinique continue de recruter. Novadip Biociences (BEL) a un produit de cellules souches, à un stade préclinique, indifférenciées autologues mélangées à un os de cadavre. L'innocuité de la méthode a été testée sur un petit échantillon de patients présentant des pseudarthroses dans le contexte d'une exemption hospitalière. Récemment, la société chinoise

<sup>14</sup> Kanakaris et al., *The health economics of the treatment of long-bone non-unions*. *Injury* 2007(38S)S77-S84.

<sup>15</sup> Orthoworld. *The orthopaedic industry annual report for year ending December 31, 2014*.

<sup>16</sup> Orthoworld. *The orthopaedic industry annual report for year ending December 31, 2013*.

<sup>17</sup> Heckman et al. *The economics of treating tibia fractures. The cost of delayed unions*. *Bull Hosp Jt Dis*. 1997(56)63-72.

<sup>18</sup> Friedlaender G, et al. *Osteogenic protein-1 (BMP-7) in the treatment of tibial non-unions: a prospective, randomised clinical trial comparing Rhop-1 with fresh autograft*. *J Bone Joint Surg Am*. 2001(83)151-158.

<sup>19</sup> Friedlaender G, et al. *Osteogenic protein-1 (BMP-7) in the treatment of tibial non-unions: a prospective, randomised clinical trial comparing Rhop-1 with fresh autograft*. *J Bone Joint Surg Am*. 2001(83)151-158.

de biotechnologie Shanghai iCell Biotechnology a annoncé le lancement d'un essai clinique de phase I / IIA en Chine dans lequel l'utilisation de cellules épithéliales humaines amniotiques (hAEC) - cellules souches provenant de tissus fœtaux - pour le traitement des pseudarthroses dans le membre sera testé (pas encore de recrutement). Cependant, la condition étudiée dans les études cliniques des sociétés susmentionnées est des pseudarthroses (non-union).

### 5.5.3 Ostéonécrose de la hanche

#### Description

Dans certaines conditions non traumatiques, l'os ne parvient pas à se régénérer naturellement. Certaines maladies ou conditions peuvent en effet altérer la régénération osseuse, augmentant considérablement le risque d'une fracture. Ce segment a souffert d'un manque criant d'innovation.

L'ostéonécrose est une affection douloureuse qui progressivement dégenère l'articulation de la hanche et peut aboutir le cas échéant à l'effondrement de la tête fémorale, imposant une prothèse totale de la hanche. Elle affecte généralement des personnes relativement jeunes (30 à 50 ans<sup>20</sup>, seulement 20 % des patients ont plus de 50 ans<sup>21</sup>) pour lesquelles une prothèse de la hanche n'est pas indiquée en raison de leur durée de vie limitée. Malheureusement, près de 50 % des patients devront recevoir une prothèse de la hanche avant d'atteindre 40 ans en raison de l'absence de traitements alternatifs. On estime qu'environ 10 % du total des arthroplasties totales de la hanche («ATH») pratiquées, qui dépassent 1,5 million de procédures chaque année aux États-Unis et en Europe, peuvent être attribués à l'ostéonécrose<sup>22</sup>. Les ventes liées aux prothèses de la hanche ont approché les 7 milliards de dollars en 2016<sup>23</sup>. Dans l'hypothèse où 10 % du marché de la prothèse de hanche en Europe et aux États-Unis concernerait l'ostéonécrose, le marché des prothèses de la hanche pour ostéonécrose peut être estimé à près de 0,7 milliard d'euros.

#### Taille du marché

L'incidence de l'ostéonécrose a été calculée par la Société étant donné qu'elle est la condition sous-jacente pour environ 10 % des arthroplasties totales de la hanche. La Société estime un nombre annuel de 170 400 patients en Europe, aux États-Unis et au Japon en tant que scénario de référence.

La Société estime qu'aujourd'hui, deux tiers des patients atteints d'ostéonécrose ne sont pas diagnostiqués ou le sont trop tard. Une sensibilisation accrue, par exemple par le biais de nouveaux traitements, peut potentiellement réduire ce nombre à l'avenir.

#### Concurrence

À ce jour, aucun traitement n'a été approuvé pour la gestion de l'ostéonécrose de la tête fémorale aux stades avant fracture (stades I & II).

Le forage de décompression est l'option thérapeutique la plus courante pour traiter l'ostéonécrose à un stade précoce : malgré la grande diversité des taux de réussite déclarés (14 à 82 %<sup>24</sup>) et une efficacité controversée, cette procédure chirurgicale remontant aux années 1940 est toujours considérée comme le traitement de référence. D'autres traitements disponibles comprennent (i) les interventions conservatrices qui sont habituellement utilisées au moment du diagnostic et (ii) des approches chirurgicales comme l'ostéotomie ou la greffe osseuse. Ces interventions chirurgicales donnent de bons résultats, mais leur caractère invasif limite leur application aux patients à un stade avancé (stade III). D'autres options thérapeutiques développées plus récemment (par exemple, les facteurs de croissance, le ciment, la greffe de moelle osseuse) sont perçues comme présentant une efficacité limitée ou une complexité excessive.<sup>25</sup>

Nous observons cependant un intérêt dans le domaine, car nous voyons plusieurs initiatives provenant d'organisations universitaires et/ou gouvernementales participer à des essais cliniques avec une approche par thérapie cellulaire à l'aide de CSM (cellules indifférenciées).

- Xcelia (Espagne - voir ci-dessus pour plus de détails) évalue dans l'étude de phase I/II (débutée en juillet 2012 et achèvement prévu en décembre 2018) aujourd'hui l'effet de XCEL-MT-OSTEO-ALPHA dans l'ostéonécrose de la tête fémorale par rapport au traitement standard de la décompression nucléaire isolée (24 patients au total). XCEL-MT-OSTEO-ALPHA est un produit d'ingénierie tissulaire composé de cellules souches mésenchymateuses autologues expansées "ex vivo" fixées dans un tissu osseux allogène.
- Biostar, l'Institut coréen de recherche sur les cellules souches, a terminé un essai clinique de phase I/II pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'une transplantation autologue de MSC dérivés de tissus adipeux chez des patients atteints de nécrose avasculaire de la tête fémorale (traitement de 15 patients - bras simple). L'étude a été achevée en mars 2015. Aucune autre nouvelle n'a été signalée sur les suivis des essais cliniques.
- REBORNE, un projet de recherche européen financé par le 7ème programme-cadre lancé en 2010 (avec un financement prévu de 5 ans) et coordonné par INSERM, l'Institut national français de la santé et de la recherche médicale, vise à régénérer les défauts osseux en utilisant de nouvelles approches

<sup>20</sup> Rapport annuel UCB daté du 6 mars 2013.

<sup>21</sup> Rajaei et al. National trends in revision spinal fusion in the USA: Patient characteristics and complications. *The bone and joint journal* 2014(96)807-816.

<sup>22</sup> Size of spinal fusion market to suffer amid scrutiny. *GlobalData*, Joseph Gregory, May 6, 2014.

<sup>23</sup> Myeroff C and Archdeacon M. Autogenous Bone Graft: Donor sites and Techniques. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011; 93A (23) : 2227-36.

<sup>24</sup> <http://www.drugwatch.com/infuse/> and "Medtronic must face revived U.S. lawsuit over Infuse" (Reuters, 28 Dec. 2016).

<sup>25</sup> Communiqué de presse de Mesoblast daté du 26 août 2014 and site web de Mesoblast.

d'ingénierie biomédicale. Les objectifs principaux de REBORNE sont de développer de nouveaux biomatériaux qui stimulent la formation de tissu osseux en combinaison avec ou sans cellules souches adultes, pour régénérer des anomalies osseuses en chirurgie orthopédique et maxillo-faciale. Pour démontrer que ces nouveaux biomatériaux et cellules souches sont sûrs et au moins aussi efficaces que les traitements standards, cinq études cliniques avec 20 patients ont été proposées, dont un projet de traitement de l'ostéonécrose de la hanche. Le statut des études cliniques est incertain car le site web a été fermé dans le courant de l'année 2017.

Nous observons que les projets dans ce domaine sont de nature plus académique et moins avancés que le programme actuellement géré par la Société. Bone Therapeutics a un essai de phase III en cours après avoir terminé un essai de phase IIb dans lequel PREOB®, le produit de thérapie cellulaire autologue utilisé par la Société, a été comparé à un comparateur dans un nombre considérablement plus élevé de hanches (> 60) que dans l'autre essai discuté ci-dessus. Toutes les entreprises/organisations utilisent un produit de thérapie cellulaire autologue (considéré comme adéquat pour une maladie affectant un plus petit nombre de patients - statut orphelin). La Société est cependant la seule à utiliser une cellule ostéoblastique différente ou une forme osseuse différente par rapport aux cellules souches indifférenciées utilisées dans les autres essais.

#### Liste des sociétés de thérapie cellulaire opérant dans le secteur de l'ostéonécrose<sup>26</sup>.

Sociétés	Localisation	Produit(s)	Source	Type de produit	Statut
Xcelia	Espagne	Xcel-Mt-Osteo-Alpha	Autologue	CSM dérivées de la moelle osseuse	Ph I/IIA en cours
Biostar	Corée du Sud	NA	Autologue	Adipeux dérivé CSM	Ph I/II finalisée en 2015
REBORNE (projet académique EU)	Europe	REBORNE ORTHO-2	Autologue	CSM dérivée de la moelle osseuse	Ph I en cours

CSM : cellules souches mésenchymateuses.

Les produits de la Société ont été conçus en tant que traitement adjuvant efficace pour le forage de décompression. Ce traitement ne rivalisera donc pas avec des traitements existants, mais est destiné à les améliorer. Tout en préservant le caractère mini-invasif du traitement de référence actuel, cette approche portera sur les mécanismes physiopathologiques de la maladie, à savoir que l'implantation d'ostéoblastes s'attaquerait à la décomposition et au dysfonctionnement des cellules et à l'ischémie locale par la sécrétion de facteurs angiogéniques. Compte tenu des résultats satisfaisants obtenus en termes d'efficacité et d'innocuité par l'essai clinique Phase II, la Société estime que ce traitement, pour autant qu'il soit approuvé, pourrait améliorer le traitement de référence actuel en tant que traitement de première ligne pour les patients d'ostéonécrose au stade précoce.

## 5.6 Cadre réglementaire

Dans chaque pays où elle mène des recherches et entend commercialiser ses produits et produits candidats, la Société doit se conformer aux lois de nature réglementaire et aux réglementations (ci-après collectivement les « dispositions réglementaires »), y compris les réglementations mises en place par les organismes et les autorités au niveau national et international (ci-après, les « Autorités compétentes »), ainsi que les standards industriels développés par ces règlements qui régissent pratiquement tous les aspects de son activité.

Les produits candidats pharmaceutiques de la Société font l'objet de toute une batterie d'exigences qui régissent notamment leurs essais, leur fabrication, leur contrôle de qualité, leur innocuité, leur efficacité, leur étiquetage, leur stockage, la tenue des dossiers, l'autorisation de commercialisation, leur publicité, leur promotion, leur tarification et leur remboursement. Le respect permanent des exigences administratives représente un gros investissement en temps et en argent.

<sup>26</sup> Sites internet des sociétés et [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

### 5.6.1 Médicaments et réglementations relatives aux études cliniques

PREOB® et ALLOB® sont des produits de thérapie cellulaire avancée (classés ATMP, comme définis au règlement 1394/2007), développés dans le respect de la législation européenne. ALLOB® a été considéré comme produits issus de l'ingénierie tissulaire par EMA le 19 juillet 2011 sur base du Règlement 1394/2007. En vertu du règlement 1394/2007, un « produit issu de l'ingénierie tissulaire » désigne un produit qui contient des tissus ou des cellules issus de l'ingénierie (des cellules qui ont fait l'objet de manipulations substantielles ou qui ne sont pas destinées à être utilisées pour la même fonction chez le receveur que le donneur) et qui est présenté comme possédant des propriétés lui permettant de régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain ou est utilisé chez l'être humain ou administré à celui-ci dans ce but. Aux États-Unis, PREOB® et ALLOB® tomberont sous le coup du règlement concernant les demandes de licence pour produit biologique (BLA). Au Japon, PREOB® et ALLOB® tombent sous le coup de la nouvelle législation concernant la médecine régénérative autorisant une homologation de mise sur le marché conditionnelle

au terme d'essais cliniques de Phase II.

Les essais et tests, le stockage et la distribution de tissus et de cellules d'origine humaine (destinés au corps humain) et de produits fabriqués dérivés de tissus et de cellules d'origine humaine (destinés au corps humain) font l'objet d'une réglementation spécifique (en Europe, il s'agit de la Directive 2004/23/CE qui stipule notamment l'accréditation d'établissements de tissus).

La Société est enregistrée en tant qu'« établissement de tissus » (selon la RD2 belge du 28 septembre 2009 et la loi belge du 19 décembre 2008 pour la transposition de la directive).

Le site de fabrication de la Société a été inspecté par les Autorités Compétentes belges (Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé, Belgique) et est enregistré comme « établissement pharmaceutique » et accrédité comme installation « BPF par les Autorités Compétentes belges (Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé), comme demandé par la directive 2001/83/CE, 2009/120/CE et le règlement CE 1394/2007. Les autorisations de fabrication et de distribution intra-Europe pour PREOB® ALLOB® et JTA-004 ont été octroyées par les Autorités Compétentes belges sous le numéro 1968.

#### Liste des autorisations de fabrication

Agrément/licence	Autorité compétente*	Date d'approbation
Autorisation de fabrication et distribution intra-EU pour JTA®, PREOB® et ALLOB®	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	Autorisation depuis février 2011, renouvellement le 8 janvier 2013. Dernière mise à jour (JTA-004) en janvier 2017.
Agrément BPF	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	Autorisation depuis le 23 janvier 2012 (Ajout d'un site de production - Gosselies reçu le 19 décembre 2017) Autorisation pour JTA depuis le 29 septembre 2014
Banque de tissus/Établissement de production (PREOB®)	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	Autorisation depuis le 30 juin 2010
Banque de tissus/Structure intermédiaire (ALLOB®)	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	Autorisation depuis le 1er mars 2013

\* Dans l'UE, l'autorité nationale compétente est habilitée à accorder l'accréditation à l'ensemble de l'UE.

Les Autorités Compétentes ont conscience des spécificités des produits candidats cellulaires et accordent une grande attention à leur caractérisation et au développement de méthodes de mesure de leur activité biologique. Les parcours cliniques et précliniques sont pratiquement les mêmes en Europe (régis par la Directive 2001/20) et aux États-Unis. Au départ, des études non cliniques sont menées afin d'évaluer le mode d'action et l'innocuité par des études *in vitro* et *in vivo*. Une fois les études précliniques achevées et concluantes, une Clinical Trial Authorisation (CTA, dans l'UE) (demande d'autorisation d'étude clinique) ou une demande Investigational New Drug (IND aux États-Unis) doit être approuvée par les autorités concernées et le comité d'éthique des études cliniques pour que de tels essais puissent

débuter. Les essais cliniques se composent généralement d'une série de Phases I, II, III et IV. Les essais de Phase IV sont menés comme des études postmarketing de surveillance pour identifier et évaluer la causalité des effets à long terme pendant une longue période de traitement pour un grand nombre de patients. Certaines de ces phases peuvent être combinées, se chevaucher, voire être omises dans certaines circonstances.

Le taux d'aboutissement des essais cliniques de la Société peut souffrir sous l'effet de divers facteurs, dont un recrutement de patients moins rapide que prévu et/ou des événements indésirables en cours d'essai.

Les Autorités Compétentes disposent généralement de 2 à 6 mois à compter de la date de réception de la demande CTA pour contester l'essai proposé pour les médicaments de thérapie innovante. L'USFDA doit fournir une détermination écrite un mois après que la FDA a reçu la demande d'IND. Les Autorités Compétentes peuvent exiger la communication de données complémentaires avant de donner leur accord et peuvent exiger de mettre fin aux essais, par exemple pour des questions d'innocuité. Outre les autorisations des Autorités Compétentes, les essais cliniques doivent recevoir l'aval du comité d'éthique (dans l'UE) ou de l'« Institutional Review Board », « IRB », aux États-Unis) pour chaque site de recherche participant (par exemple, hôpital).

Pour la plupart de ses études, la Société a demandé l'avis scientifique de l'EMA avant de concevoir ses essais cliniques afin d'intégrer les exigences de l'EMA.

La Société a obtenu le statut médicament orphelin pour PREOB® (EMA : 2007 ; FDA : 2008) et ALLOB® (EMA : 2013 ; FDA : 2014) pour le traitement d'ostéonécrose (non traumatique) ainsi que pour le traitement de l'ostéogénèse imparfaite du produit ALLOB® (EMA : 2015 ; USFDA : 2015). Par l'obtention de la désignation de médicament orphelin, la Société bénéficie de mesures d'incitation, y compris l'assistance pour le protocole, un type d'avis scientifique spécifique pour les médicaments désignés orphelins et l'exclusivité commerciale (10 ans en Europe et 7 ans aux États-Unis) après la mise sur le marché du médicament. Des réductions de redevance sont également possibles en fonction du type de sponsor et du type de service requis.

### 5.6.2 Approbation de mise sur le marché

Si la terminologie peut varier, les exigences de collecte de données, de respect global des BPF et BPC et de la réglementation, ainsi que le processus d'évaluation et de prise de décision en vue d'une autorisation de commercialisation sont comparables dans l'UE et aux États-Unis. Une fois connues les données d'innocuité de départ des essais cliniques de confirmation Phase II et Phase III, la Société peut déposer une demande d'autorisation de commercialisation auprès des Autorités compétentes (demande d'autorisation de commercialisation (MAA) auprès de l'EMA pour l'UE et « Biologics Licence Application » (BLA) auprès de la FDA pour les États-Unis). La FDA et/ou l'EMA peuvent octroyer l'autorisation pour autant que la qualité, l'innocuité et l'efficacité du médicament soient prouvées, refuser l'autorisation ou demander des données ou études complémentaires. Une fois dûment autorisé, le produit peut être commercialisé dans le territoire correspondant. Rien ne dit qu'une telle autorisation sera accordée ou maintenue. En pratique, la commercialisation n'est souvent possible qu'après la conclusion de négociations sur les prix et la prise en charge des remboursements avec les autorités nationales

ou régionales compétentes en matière de dépenses sanitaires et pharmaceutiques.

En accordant une autorisation de commercialisation, les Autorités compétentes peuvent imposer à la Société l'obligation de procéder à des essais cliniques supplémentaires ou à d'autres engagements post-autorisation en plus d'autres engagements légaux de pharmacovigilance (Règlement 1394/2007). Par ailleurs, les indications thérapeutiques autorisées du produit peuvent être restreintes par les termes de l'autorisation de commercialisation. De plus, une fois obtenue l'autorisation de commercialisation, le produit commercialisé, son fabricant et le titulaire de l'autorisation de commercialisation restent assujettis aux dispositions réglementaires et au contrôle d'Autorités Compétentes. L'autorisation de commercialisation comprend une exigence de conformité du fabricant du produit à la législation en vigueur, y compris BPF, mesures de mise en œuvre et réglementation gouvernant entre autres le contrôle permanent des installations de production et de stockage.

### 5.6.3 Fixation des prix et remboursements

Les prix et les remboursements des produits pharmaceutiques ne sont pas harmonisés en Europe, où ils relèvent du ressort exclusif des autorités nationales pour autant que quelques exigences de transparence définies au niveau européen soient respectées, comme indiqué dans la Directive 89/105/CEE concernant la transparence. En conséquence, les mécanismes de remboursement auxquels sont assujettis les assureurs privés et publics varient d'un pays à l'autre. Dans le cas des services publics de santé, le remboursement est fonction de règles définies par le législateur ou une autorité nationale compétente. D'une manière générale, la prise en charge d'un produit par un régime de remboursement dépend de son efficacité avérée, du besoin médical et des avantages économiques du produit pour les patients et le système de soins de santé. Cette prise en charge est assortie de restrictions de coût, d'utilisation et souvent de volume, qui là encore ne sont pas les mêmes d'un pays à l'autre.

Le prix et le niveau de remboursement des produits de la Société seront fonction de la qualité des données cliniques et, comme dans le cas de la plupart des thérapies innovantes, des restrictions peuvent être imposées. Dans la plupart des pays, les Autorités Compétentes veillent à ce que les prix des médicaments enregistrés vendus sur le territoire national ne soient pas excessifs. À cette fin, elles comparent généralement le prix envisagé à ceux de traitements existants ou à ceux pratiqués dans d'autres pays, compte tenu du type de traitement (préventif, curatif ou palliatif), du degré d'innovation, de l'avancée thérapeutique, des volumes de vente, des prévisions de vente, de la taille de la population cible et/ou de l'amélioration (y compris les économies réalisées) par rapport à des

traitements comparables. Compte tenu du poids croissant des traitements médicaux sur les budgets nationaux de la santé, le remboursement et la couverture d'assurance constituent un facteur déterminant d'accessibilité aux médicaments. Les différents régimes publics et privés, les restrictions imposées, les politiques de remboursement, les groupes de pression représentant les patients et les exigences de partage des coûts peuvent influencer l'accès aux produits vendus par le Groupe. Les Autorités Compétentes peuvent également tenter d'influer sur la consommation nationale de médicaments par le biais de diverses politiques et initiatives. En conséquence, la Société intègre à ses programmes de développement clinique la collecte de données visant à faciliter l'évaluation du bénéfice thérapeutique, en termes d'efficacité et/ou de réduction du profil d'effets secondaires, et de son coût. Simultanément avec les demandes d'autorisation de mise sur le marché, la Société engagera un dialogue avec les principaux décideurs à différents niveaux afin d'identifier les préférences et les préoccupations uniques par type de payeur et d'obtenir un aperçu des pilotes de valeur perçue, les barrières de remboursement et de l'élasticité-prix pour ses produits.

## 5.7 Contrats importants

Pour des informations détaillées sur les contrats importants de financement de la Société, veuillez vous reporter à la section 5.9.

Pour des informations détaillées sur les aides et subventions importantes de la Société, veuillez vous reporter à la section 5.10.

La Société a conclu en plus les accords importants de licence ci-après :

### 5.7.1 Convention d'actionnaires relative à SCTS

La Société a conclu une convention d'actionnaires en lien avec SCTS le 30 novembre 2011 (tel que modifiée le 20 février 2013), avec d'autres actionnaires de SCTS (qui sont, directement ou indirectement, également actionnaires de la Société). Cette convention contient une série de dispositions régissant les droits et les obligations de la Société vis-à-vis de SCTS. La convention contient entre autres un engagement large de la part de la Société d'utiliser les services fournis par SCTS conformément à la politique de facturation prévue par la convention d'actionnaires, ce qui résulte en un engagement de la Société de garantir un paiement de dividende préférentiel minimum de 6,5 % aux autres actionnaires de SCTS. La convention prévoit également une option de vente au profit des autres actionnaires en vertu de laquelle la Société sera tenue, à partir du 1er janvier 2020, d'acquérir les actions des actionnaires ayant exercé leur option de vente à la valeur des fonds propres avec un minimum de 90 % du prix de souscription

(au total 1 150 000 €). En outre, la convention contient un droit d'option d'achat en vertu duquel la Société peut, jusqu'au 31 décembre 2019, acquérir les actions détenues par les autres actionnaires, pour un prix générant un taux de rendement interne de 8 % pour ces actionnaires.

### 5.7.2 Accord de licence conclu entre l'Université libre de Bruxelles (ULB) et la Société concernant la famille de brevets ULB-028

La Société a conclu un accord de licence avec l'ULB pour la famille de brevets ULB-028 détenus par l'ULB. Cet accord octroie à la Société et ses filiales une licence mondiale et exclusive sur la technologie revendiquée par la famille de brevets ULB-028 dans le domaine des applications squelettiques (osseuses, articulaires, orthopédiques) et dentaires. L'ULB se réserve le droit d'exploiter cette technologie à des fins de recherche et d'enseignement seulement. La Société peut accorder des sous-licences, l'identité d'un tel/de tels sous-licencié(s) étant soumis à l'approbation préalable de l'ULB. En contrepartie des droits accordés à la Société, la Société est tenue de verser des paiements à l'ULB au moment de l'obtention de certains jalons liés au développement et à des brevets. En outre, la Société est tenue de payer à l'ULB (i) des redevances inférieures à 10 % sur base des ventes nettes de produits sous licence vendus par la Société et (ii) un pourcentage également inférieur à 10 % sur tous les revenus perçus sur des sous-licences pour les produits à partir de la Phase III et des redevances légèrement supérieures 10 % pour les produits en Phase I ou II.

La Société a reconnu qu'elle est tenue de s'acquitter avec diligence des obligations et des objectifs de recherche et de développement comme énoncés au plan d'entreprise et de développement et qu'elle est tenue de tout mettre en œuvre pour promouvoir, commercialiser et distribuer la technologie ci-dessus d'une manière compatible avec ledit plan. En cas d'omission, l'ULB est en droit de réduire la portée de l'accord de licence, de le rendre non exclusif ou d'y mettre fin. Si l'exploitation de la technologie par la Société était retardée de deux ans par rapport aux objectifs décrits dans ledit plan ou interrompue pour une période de six mois, l'ULB peut également résilier le contrat de licence.

Cet accord de licence expirera à la date d'expiration des derniers brevets à expirer de la famille de brevets sous licence ou dix ans après la première date de commercialisation, celui de ces événements qui se produit en dernier étant retenu. Chaque partie peut résilier le contrat si l'autre partie (i) ne respecte pas les modalités du contrat et fait défaut ou n'a pas pris des mesures raisonnables pour remédier au manquement dans les 60 jours de réception de l'avis écrit en ce sens, (ii) est déclarée en faillite, fait l'objet de toute procédure liée à sa liquidation

ou insolvabilité, est mise sous séquestre ou prend des mesures au bénéfice des créanciers ou (iii) cesse ses activités. La Société aura le droit, mais ne sera pas tenue de résilier le contrat, dans un délai de six mois à l'avance par écrit à l'ULB. Si la société (i) commet un acte de malhonnêteté ou de fraude concernant l'ULB ou la technologie de thérapie cellulaire osseuse ou (ii) conteste (ou aide d'autres personnes à contester) la propriété ou la validité du brevet ULB-028 de l'ULB, ULB aura le droit de résilier le contrat immédiatement après notification écrite à la Société, sans intervention du tribunal et sans avoir à respecter une période de préavis.

### **5.7.3 Accord de copropriété entre l'Université libre de Bruxelles (ULB), l'Université de Liège (ULg)- Patrimoine, le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Liège et la Société concernant la famille de brevets ULB-061**

L'ULB, Ulg Patrimoine, le CHU de Liège et la Société ont conclu un accord de copropriété concernant la famille de brevets ULB-061.

Aux termes de cet accord, la Société détient 15 % de l'invention revendiquée et des droits de brevet associés, l'ULB détient 70 % de l'invention et des droits et l'ULg et le CHU de Liège détiennent conjointement les 15 % restants. Aucun des droits octroyés ne peut être exercé par une seule partie, il peut l'être uniquement conjointement. Alors que l'administration journalière des droits de brevet et la valorisation économique de l'invention revendiquée seront prises en charge par l'ULB, toutes les décisions relatives à la portée géographique des droits de brevet ou de leur contenu technique doivent être prises conjointement par les parties.

La Société s'est vue accorder un droit de préemption quant à un accord exclusif de licence de brevet concernant la famille de brevets concernée. Cet accord de licence a été conclu le 17 avril 2014, mais a été résilié par la Société le 28 janvier 2017 suite aux révisions stratégiques des priorités de l'entreprise et de son portefeuille de produits. Par conséquent, l'accord de copropriété régit actuellement entièrement l'invention revendiquée ULB-061 et les droits de propriété de brevets.

Les coûts et les bénéfices générés par les actions en contrefaçon de brevet et l'exploitation de l'invention revendiquée seront partagés par les parties en fonction de leur part respective dans la propriété de l'invention et des brevets connexes, après une déduction de 10 % attribuée à l'ULB pour couvrir ses coûts d'administration quotidienne des droits de brevet et la valorisation économique de l'invention revendiquée.

Si l'invention revendiquée est exploitée par la Société conformément à son droit de préemption ci-dessus, le coût de l'action en contrefaçon de brevet doit être pris en charge par la Société pour la durée de la licence de brevet accordée et les revenus de cette exploitation doivent être partagés avec les autres parties proportionnellement à leur part dans la propriété de l'invention et les droits de brevet correspondants.

Chaque partie dispose d'un droit de préemption quant à la participation des autres parties dans la propriété de l'invention revendiquée et des droits de brevet liés, et aucune partie n'est autorisée à céder sa part dans cette propriété avant que les autres parties n'aient exercé leur droit de préemption.

Chaque partie restera la seule propriétaire de ses améliorations à l'invention. Si ces améliorations émanent conjointement des parties, elles négocieront leur part respective dans la propriété de ces améliorations en fonction de leur contribution respective à celles-ci. Cet accord reste en vigueur jusqu'à l'expiration ou le retrait du dernier brevet. Néanmoins, chaque partie est autorisée à quitter la copropriété à l'expiration d'une période de 5 ans après la date de signature de l'accord.

### **5.7.4 Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002**

La Société a conclu un accord de licence avec Enrico Bastianelli SPRL concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 (l'accord se réfère au numéro de dépôt de brevet prioritaire revendiqué pour les deux familles, dérivé de demandes divisionnaires dudit dépôt de brevet prioritaire) qui ont été détenues par Enrico Bastianelli SPRL avant d'être transférés à la Société. Cet accord octroie à la Société et ses filiales une licence mondiale, exclusive, personnelle et non transférable sur la technologie revendiquée par les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002. La Société peut accorder des sous-licences, le choix d'un tel/de tels sous-licencié(s) étant soumis à l'approbation préalable d'Enrico Bastianelli SPRL.

En contrepartie des droits qui lui sont octroyés, la Société paie à Enrico Bastianelli SPRL certains montants forfaitaires modiques et de faibles redevances à un chiffre sur les ventes nettes. Les accords de sous-licence sont assujettis à des redevances conformes à la Section 5.6.2 « *Accord de licence conclu entre l'Université libre de Bruxelles (ULB) et la Société concernant la famille de brevets ULB-028* ».

La Société a reconnu qu'elle est tenue de s'acquitter avec diligence des obligations et des objectifs de recherche et de développement et qu'elle est tenue de tout mettre en œuvre pour promouvoir, commercialiser et distribuer la technologie ci-dessus. En cas d'omission, Enrico Bastianelli SPRL est en

droit de résilier l'accord. Si l'exploitation de la technologie par la Société était retardée de 12 mois par rapport aux objectifs sans que des justifications aient été fournies, Enrico Bastianelli SPRL peut également résilier l'accord de licence.

Dans le cas où la Société développerait une amélioration de la technologie, Enrico Bastianelli SPRL se verrait accorder un droit de préemption quant à la négociation des droits de licence sur cette amélioration en dehors des maladies squelettiques et du champ d'application à des fins commerciales.

L'accord de licence expirera à la date d'expiration des derniers brevets à expirer de la famille de brevets sous licence ou dix ans après la première date de commercialisation. Chaque partie peut résilier le contrat si l'autre partie (i) ne respecte pas les modalités du contrat et fait défaut ou n'a pas pris des mesures raisonnables pour remédier au manquement dans les 60 jours de réception de l'avis écrit en ce sens, (ii) est déclarée en faillite, est mise sous séquestre ou prend des mesures au bénéfice des créanciers ou (iii) cesse ses activités. Si le développement de la technologie n'est pas suffisamment soutenu par des subventions de recherche publiques, la Société a également le droit de résilier le contrat.

Cet accord a été remplacé par un accord conclu le 17 décembre 2014. Cet accord confirme que la cession des familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 à la société a eu lieu. Compte tenu de cette nouvelle réalité, les droits accordés en vertu des deux familles de brevets et les données et le savoir-faire associés sont identiques à ceux de l'accord précédent, mais dans le domaine des maladies et des applications articulaires.

D'autres dispositions qui diffèrent de l'accord précédent concernent de nouvelles améliorations (qui peuvent être exploitées par la Société sous réserve de paiements à hauteur de 50 % des paiements décrits ci-dessus), de nouveaux brevets (qui seront détenus par la Société et par ailleurs régis par les mêmes conditions), la durée de l'accord (expiration des brevets) et les conséquences de la résiliation (la propriété des familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 et de tout nouveau brevet sera automatiquement transférée à Enrico Bastianelli SPRL).

Cet accord a été complété par un accord entré en vigueur le 23 décembre 2016, dans lequel sont spécifiés les termes de la collaboration entre la Société et Enrico Bastianelli SPRL pour l'exploitation des technologies revendiquées par les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002. En vertu de cet accord, les parties acceptent (i) que la Société possède les droits exclusifs concernant la recherche et le développement d'un certain nombre de programmes, y compris les produits de JTA-004 pour le traitement de l'arthrose du genou humain (actuellement à l'étape clinique) et l'amélioration des produits « JTA NEXT ». Enrico Bastianelli SPRL possède une licence exclusive, mondiale et libre de droits (avec le droit de sous-licence) concernant les technologies citées ci-dessus pour les produits spécifiques de JTA® et ses applications vétérinaires que la Société a choisi de ne pas développer.

Depuis juin 2017, Enrico Bastianelli SPRL a transféré ses droits d'accord à Glob-Co SPRL. Glob-Co SPRL est détenue à plus de 25 % par Enrico Bastianelli, son siège social est à Gosselies, en Belgique.

### **5.7.5 Accord entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BONE-011**

La Société a conclu en date du 17 décembre 2014 un accord avec Enrico Bastianelli SPRL concernant leur famille de brevets BONE-011 détenue conjointement.

Aux termes de cet accord, la Société se voit accorder une licence exclusive et mondiale dans le domaine de la thérapie cellulaire des maladies osseuses (libre de droits) et dans le domaine des maladies et des applications articulaires (sur une base assujettie à des redevances). Ces redevances à payer par la Société sont identiques aux redevances et pourcentages qui sont dus aux termes de l'accord entre les parties relatif aux familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 (voir Section 5.6.4 « Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 »).

Si cet accord était dénoncé, les deux copropriétaires auraient le droit d'utiliser librement leur brevet BONE-011 en copropriété dans le domaine de leurs activités respectives : la thérapie cellulaire pour le traitement des maladies osseuses pour la Société et les autres applications pour Enrico Bastianelli SPRL.

Cet accord a été complété par un accord entré en vigueur le 23 décembre 2016, dans lequel sont spécifiés les termes de la collaboration entre la Société et Enrico Bastianelli SPRL pour l'exploitation des technologies revendiquées par les familles de brevets BONE-001. Ces modalités sont identiques à celles établies dans l'accord entre les mêmes parties et concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 (voir section 5.6.4 « Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 »).

Depuis juin 2017, Enrico Bastianelli SPRL a transféré ses droits d'accord à Glob-Co SPRL. Glob-Co SPRL est détenue à plus de 25 % par Enrico Bastianelli, son siège social est à Gosselies, en Belgique.

### 5.7.6 Accord de sous-licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BONE-001, BONE-002 et BONE-013

La Société a conclu un accord entré en vigueur le 23 décembre 2016 avec Enrico Bastianelli SPRL concernant les familles de brevets BONE-001, BONE-002 et BONE-013 détenues par la Société.

En vertu de cet accord, Enrico Bastianelli SPRL se voit accorder une licence exclusive, sans redevance et mondiale sur la technologie revendiquée par les familles de brevets BONE-001, BONE-002 et BONE-013 (droits de brevet, données et savoir-faire liés à ces droits) d'utiliser, d'effectuer des recherches, de développer et de fabriquer des produits dans des applications non osseuses spécifiques que la Société a choisi de ne pas développer. Les dites applications non osseuses entrent dans le domaine des (i) applications articulaires et applications enthèses/tendon/ligament, (ii) applications inflammatoires et applications liées aux maladies du système immunitaire, et (iii) applications endocriniennes et métaboliques. En conséquence, la Société poursuit ses programmes de R&D dans les applications os/dentaires/maxillo-faciales, y compris les maladies osseuses, les applications inflammatoires liées aux os et les chirurgies orthopédiques et osseuses.

Dans le cas où l'exploitation des droits accordés par la Société à Enrico Bastianelli SPRL dans le cadre de cet accord conduirait à un produit ou une méthode que Enrico Bastianelli SPRL entend développer, vendre ou fournir par un tiers ou en partenariat avec un tiers, la Société a un droit de premier refus de négocier avec Enrico Bastianelli SPRL une licence ou un partenariat sur ce produit ou méthode à des conditions de marché équitables.

Depuis juin 2017, Enrico Bastianelli SPRL a transféré ses droits d'accord à Glob-Co SPRL. Glob-Co SPRL est détenue à plus de 25 % par Enrico Bastianelli, son siège social est à Gosselies, en Belgique.

### 5.7.7 Accord de sous-licence entre SCTS et la Société en ce qui concerne le membre EP de la famille de brevets ULB-028

Cet accord confère à SCTS une licence personnelle, non transférable, libre de redevances sur la technologie revendiquée par la famille de brevets ULB-028 (droits de brevet, données et savoir-faire liés aux dits droits de brevet) en vue d'utiliser, effectuer des recherches, développer et fabriquer des produits au nom de la Société dans le cadre de l'accord PROFAB (accord de R&D entre SCTS, la Région et la Société). Cette licence concerne les indications et les applications ostéo-articulaires.

La Société se voit accorder une licence de rétrocession exclusive mondiale sur tous les résultats et les améliorations obtenus par SCTS dans le domaine ci-dessus. En contrepartie de cette licence de rétrocession, la Société doit payer à SCTS certains montants déterminés par des jalons qui correspondent à la meilleure estimation de dépenses de R&D de SCTS, mais qui peuvent être ajustés pour correspondre aux dépenses réelles. En outre, la Société doit payer à SCTS des redevances à un chiffre sur les revenus de la fabrication par la Société des produits développés et optimisés par SCTS aux termes de l'accord PROFAB et de faibles redevances à un chiffre sur les revenus provenant de la fabrication de ces produits par SCTS.

SCTS est en charge des actions en contrefaçon de brevet, du maintien en vigueur et de la défense de la validité des membres de la famille de brevets sous licence. SCTS reconnaît qu'elle est tenue de s'acquitter avec diligence des obligations et des objectifs de recherche, de développement et de fabrication comme énoncé sous l'accord PROFAB et d'une manière qui soit compatible avec les normes de la Société. L'accord de licence expirera à la date d'expiration de l'accord PROFAB ou plus tard si convenu ainsi par les parties.

Pour ce qui concerne l'exploitation des résultats PROFAB, l'expiration de l'accord PROFAB met également fin à la période de remboursement du financement en vertu du présent accord. La décision de ne pas exploiter les résultats PROFAB dans le domaine précité doit être prise conjointement par SCTS et la Société.

Chaque partie peut résilier le contrat si l'autre partie (i) ne respecte pas les modalités du contrat et fait défaut ou n'a pas pris des mesures raisonnables pour remédier au manquement dans les 60 jours de réception de l'avis écrit en ce sens, (ii) est déclarée en faillite, est mise sous séquestre ou prend des mesures au bénéfice des créanciers ou (iii) cesse ses activités.

### 5.7.8 Accord de sous-licence entre la Société et SCTS concernant les familles de brevet BPBONE-001 et 002

Cet accord confère à SCTS une licence personnelle, non transférable, libre de redevances sur la technologie revendiquée par les familles de brevets BPBONE-001 et 002 (droits de brevet, données et savoir-faire liés aux dits droits de brevet) en vue d'utiliser, effectuer des recherches, développer et fabriquer des produits sous cette technologie au nom de la Société dans le cadre de l'accord JTA PROD (accord de R&D entre SCTS, la Région et la Société). Cette licence concerne les indications d'ostéoarthritis.

La Société se voit accorder une licence de rétrocession exclusive mondiale sur tous les résultats et les améliorations obtenus par SCTS dans le domaine ci-dessus. En contrepartie de cette licence de rétrocession, la Société doit verser à SCTS des paiements conformément à un accord entre les parties qui fera l'objet d'un document distinct. Il n'est pas établi qu'un tel document distinct a déjà été convenu entre les parties.

SCTS est en charge des actions en contrefaçon de brevet, du maintien en vigueur et de la défense de la validité des membres de la famille de brevets sous licence. SCTS reconnaît qu'elle est tenue de s'acquitter avec diligence des obligations et des objectifs de recherche, de développement et de fabrication comme énoncé sous l'accord JTA PROD et d'une manière qui soit compatible avec les normes de la Société.

L'accord de licence expirera à la date d'expiration de l'accord JTA PROD ou plus tard si convenu ainsi par les parties. Pour ce qui concerne l'exploitation des résultats JTA PROD, l'expiration de l'accord JTA PROD met également fin à la période de remboursement de la subvention en vertu du présent accord. La décision de ne pas exploiter les résultats JTA PROD dans le domaine précité doit être prise conjointement par SCTS et la Société.

Chaque partie peut résilier le contrat si l'autre partie (i) ne respecte pas les modalités du contrat et fait défaut ou n'a pas pris des mesures raisonnables pour remédier au manquement dans les 60 jours de réception de l'avis écrit en ce sens, (ii) est déclarée en faillite, est mise sous séquestre ou prend des mesures au bénéfice des créanciers ou (iii) cesse ses activités.

### 5.7.9 Accord de licence entre la Société et Asahi Kasei Corporation (AKC)

La Société a conclu un accord de licence en date du 21 septembre 2017 avec Asahi Kasei Corporation, l'une des principales sociétés industrielles du Japon. Ce contrat de licence est un important validateur supplémentaire de la plateforme technologique de la Société et de son potentiel commercial mondial.

En vertu de cet accord, Asahi Kasei Corporation se voit accorder le droit exclusif de développer, enregistrer et commercialiser le produit de thérapie cellulaire autologue de la Société, PREOB®, pour le traitement de l'ostéonécrose de la hanche et d'autres applications orthopédiques et osseuses au Japon. La Société a conservé tous les droits sur PREOB® pour tous les autres territoires, tels que l'UE et les États-Unis. L'accord inclut une option pour Asahi Kasei de négocier pour étendre la portée de la licence à la République de Corée, à la République populaire de Chine et à Taiwan.

Selon l'accord, Asahi Kasei a versé à la Société une redevance initiale non remboursable de 1 670 000 € et effectuera des paiements supplémentaires jusqu'à concurrence de 7 500 000 euros

après la réalisation de certains jalons de développement et de commercialisation. En outre, Asahi Kasei versera à la Société des redevances échelonnées calculées sur la base des ventes nettes annuelles de PREOB® au Japon.

## 5.8 Collaborations

### 5.8.1 Les collaborations industrielles

La Société a conclu des accords de collaboration industrielle avec :

- Kasios SPRL (Belgique et France), en vue de développer des procédures novatrices d'arthrodèse vertébrale. La collaboration porte sur la combinaison du produit allogénique ALLOB® de la Société avec le substitut osseux synthétique sous forme de microgranules de Kasios. Le projet était financé par la Région wallonne et avait une durée de deux ans. Un second projet a été mis en place afin de développer une nouvelle solution intégrée « prête à l'emploi » visant à combiner son produit ALLOB® avec les cages de fusion vertébrale préremplies de substitut osseux fabriquées par Kasios par impression 3D. Ce projet s'est finalisé en décembre 2017. Kasios est une société basée en France comptant une filiale belge (Kasios SPRL) qui se spécialise dans les substituts osseux synthétiques destinés à l'orthopédie et la chirurgie dentaire et dont l'expertise dans les biomatériaux est reconnue.
- Fujifilm Manufacturing Europe B.V. (Pays-Bas), en vue d'identifier les avantages thérapeutiques de l'utilisation combinée de matrice et de cellules de collagène recombinant pour des applications orthopédiques. Une subvention Marie Curie a été attribuée (qui relève du septième programme-cadre pour la recherche et l'innovation (7e PC) de la Commission européenne) pour financer le projet. Le fabricant néerlandais est une des plus grandes sociétés de production de Fujifilm en dehors du Japon. Ce projet s'est finalisé en octobre 2017.
- CER Groupe (Belgique), en vue d'étudier la réponse immunitaire de cellules humaines xénotreffes sur un modèle hétérologue non animal et d'étudier les effets du produit ALLOB® sur l'ostéomyélite. Les projets sont des « projets CWALity »<sup>27</sup>, financés par la Région wallonne. Le premier projet (XENOMOD) s'est terminé en avril 2017, tandis que le second projet (ALLGEL) est toujours en cours. Le CER Groupe est né d'une fusion de plusieurs associations à but non lucratif. Le CER Groupe s'est forgé une solide expertise dans le domaine de la recherche biomédicale et est actuellement reconnu par la Région wallonne comme un centre de recherche certifié.

Les collaborations avec Bio.be et SIRRIS se sont terminées respectivement en juillet 2015 et en novembre 2016.

## 5.8.2 Collaborations avec des établissements universitaires et cliniques

### 5.8.2.1 Collaboration avec l'Université libre de Bruxelles

La Société entretient une collaboration sur le plan académique et en matière de recherche et de licence avec l'Université libre de Bruxelles et l'Hôpital universitaire Erasme (Bruxelles). L'Université libre de Bruxelles, propriétaire de la famille de brevets ULB-028 « Une méthode de différenciation cellulaire et ses applications » (voir Section 5.6.2. « Accord de licence conclu entre l'Université libre de Bruxelles (ULB) et la Société concernant la famille de brevet ULB-028 ») relatifs à PREOB<sup>®</sup>, a octroyé à la Société une licence mondiale et exclusive en vue d'utiliser, modifier, effectuer des recherches, développer, fabriquer et commercialiser les produits sous licence dans le domaine des applications squelettiques (osseuses, articulaires, orthopédiques) et dentaires.

### 5.8.2.2 Collaboration avec le CHU de Liège (Sart-Tilman)

En vertu de la loi belge, lorsque du matériel biologique humain est utilisé pour la fabrication de produits thérapeutiques allogéniques innovants, la réception et le traitement du matériel biologique humain et sa distribution à un établissement pharmaceutique peut s'opérer via un établissement de tissus « structure intermédiaire » accrédité si ce dernier a conclu un accord avec une banque de tissus accréditée, qui demeure responsable pour le don, le contrôle, l'obtention et la libération du matériel biologique humain. La Société collabore avec le LTCG, la banque de tissus accréditée du CHU de Liège (Sart-Tilman).

### 5.8.2.3 Collaboration avec le Centre de microscopie et d'imagerie moléculaire (CMMI)

Pour plusieurs de ses projets, la Société collabore avec le Centre de microscopie et d'imagerie moléculaire (CMMI) qui a été créé conjointement par l'Université de Mons et l'Université libre de Bruxelles. Le CMMI a développé une vaste expertise en imagerie et étiquetage cellulaire qui permet à la Société de disposer d'informations capitales pour la caractérisation préclinique et la validation de produits, tout en améliorant

l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de produits cliniques en développement. Un projet financé par la Région wallonne, « OSTEOMOD », a été mené en collaboration avec le CMMI et a eu pour but d'évaluer et d'effectuer le suivi in vivo de traitements de réparation de fractures chez de petits animaux à l'aide d'imagerie quantitative et qualitative. Ce projet s'est terminé en janvier 2017.

### 5.8.2.4 Collaboration avec le Laboratoire de Biochimie Osseuse et Métabolique (Université libre de Bruxelles)

Bone Therapeutics collabore avec le Laboratoire de Biochimie Osseuse et Métabolique (Université libre de Bruxelles) sur l'influence de l'obésité et du diabète sur le potentiel ostéogénique du produit de traitement osseux ALLOB<sup>®</sup>. Ce projet de deux ans, appelé « LIPO », cherchera à mieux comprendre l'influence des adipocytes de la moelle osseuse sur le métabolisme osseux et à valider le potentiel ostéogénique d'ALLOB<sup>®</sup> dans ce milieu particulier. Ce projet a pour but d'ouvrir la voie au traitement des fractures à retard de consolidation pour les patients atteints de diabète de type 2 et/ou d'obésité, qui sont actuellement exclus des études cliniques.

## 5.9 Accords de financement

La Société a conclu une série d'accords avec ses banquiers, ING Belgique SA/NV et BNP Paribas Fortis SA/NV, qui couvrent les besoins de financement à court terme (<1 an), à moyen terme (1-3 ans) et à long terme (>3 ans). Ces accords sont conclus par la Société et/ou par SCTS SA. En outre, la Société a obtenu un certain nombre de facilités de crédit par l'intermédiaire de bureaux régionaux d'investissement (considérés comme des parties liées) comme Sambrinvest SA, Fonds de Capital à Risque SA, Novallia SA et Sofipôle SA.

Les accords de financement en cours de Bone Therapeutics SA sont les suivants :

- Dans le cadre du Fonds européen de développement régional 2007-2013 (ERDF/FEDER), la Société a obtenu, grâce à un processus de sélection organisé par la Région wallonne par le biais de Novallia SA, un prêt subordonné à long terme d'un montant de 500 000 € sur une période de 10 ans (avec un moratoire de 2 ans pour ce qui concerne les remboursements de capital). Ce prêt sert à financer le développement de PREOB® pour le traitement de la pseudarthrose. Le prêt porte un taux d'intérêt du marché et à partir de la troisième année, des versements trimestriels fixes sont dus afin de rembourser le capital. La Société n'a dû fournir aucun titre en contrepartie de ce prêt subordonné. Le contrat a été conclu le 25 mai 2012, le prêt a été accordé le 21 juin 2016 et le remboursement final est prévu pour le 31 mars 2022. Le montant encore à rembourser au 31 décembre 2017 s'élève à 0,27 M€.
- Dans le cadre du Fonds européen de développement régional 2007-2013 (ERDF/FEDER), la Société a obtenu, grâce à un processus de sélection organisé par la Région wallonne par le biais de Novallia SA, un prêt subordonné à long terme d'un montant de 300 000 € sur une période de 7 ans (avec un moratoire de 1 an pour ce qui concerne les remboursements de capital). Ce prêt sert à financer une étude de Phase IIa, multi-centres, ouverte sur l'innocuité et l'efficacité de l'implantation de cellules ostéoblastiques allogéniques (ALLOB®) dans de multiples fractures non infectées avec retard de consolidation. Le prêt porte un taux d'intérêt du marché et à partir de la seconde année, des versements trimestriels fixes sont dus afin de rembourser le capital. La Société n'a dû fournir aucun titre en contrepartie de ce prêt subordonné. Le contrat a été conclu le 2 mai 2016, le prêt a été accordé le 11 mai 2016 et le remboursement final est prévu pour le 31 mars 2023. Le montant encore à rembourser au 31 décembre 2017 s'élève à 0,26 M€.
- La Société a obtenu de Sambrinvest SA un prêt subordonné à long terme d'un montant de 250 000 € sur une période de 7 ans (avec un moratoire de 2 ans pour ce qui concerne

les remboursements de capital). Le prêt sert à financer les activités de recherche relative aux fractures graves. Le prêt porte un taux d'intérêt du marché et à partir de la troisième année, des versements trimestriels fixes sont dus afin de rembourser le capital. La Société n'a dû fournir aucun titre en contrepartie de ce prêt subordonné. Le contrat a été conclu le 24 février 2011, le prêt a été accordé le 17 juillet 2012 et le remboursement final est prévu pour le 30 juin 2019. Le montant encore à rembourser au 31 décembre 2017 s'élève à 0,13 M€.

- En outre, la Société compte un certain nombre de contrats de leasing en cours auprès des sociétés WBC Incubator et Rentys pour financer l'équipement scientifique, représentant un encours de 0,17 M€ au 31 décembre 2017.

Les accords de financement en cours de SCTS SA sont les suivants :

- La SA Fonds de Capital à Risque a accordé à SCTS SA un prêt subordonné d'un montant de 370 000 €. Ce prêt s'inscrit dans le cadre du soutien régional visé par les réglementations EFDR/FEDER. Le prêt a une durée de 15 ans. Le prêt porte un taux d'intérêt du marché payable sur une base mensuelle. Le remboursement du capital est basé sur des versements mensuels fixes, mais avec un moratoire de deux ans au cours desquels aucun remboursement de capital n'a lieu. SCTS SA n'a dû fournir aucun titre en contrepartie de ce prêt. Le contrat a été conclu le 27 mars 2013, le prêt a été accordé le 24 février 2014 et le remboursement final est prévu pour le 28 février 2029. Le montant encore à rembourser au 31 décembre 2017 s'élève à 0,32 M€.
- Dans le cadre du Fonds européen de développement régional 2007-2013 (ERDF/FEDER), SCTS SA a obtenu, grâce à un processus de sélection organisé par la Région wallonne par le biais de Novallia SA, un prêt subordonné d'un montant de 500 000 € sur une période de 10 ans (avec un moratoire de 2 ans pour ce qui concerne les remboursements de capital). Le prêt sert à financer les activités de développement (optimisation des procédés de production) du projet «PROFAB». Le prêt porte un taux d'intérêt du marché et à partir de la troisième année, des versements trimestriels fixes sont dus afin de rembourser le capital. SCTS SA n'a dû fournir aucun titre en contrepartie de ce prêt. Le contrat a été conclu le 21 juin 2013, le prêt a été accordé le 17 juillet 2013 et le remboursement final est prévu pour le 30 juin 2023. Le montant encore à rembourser au 31 décembre 2017 s'élève à 0,34 M€.
- La Région wallonne (par le biais d'une mission déléguée par Sofipôle SA) a accordé à SCTS SA un prêt subordonné d'un montant de 500 000 €. Ce montant sert à cofinancer le projet de construction d'une plateforme de thérapie cellulaire

<sup>27</sup> CWALity (Collaboration in Wallonia ability) est une plateforme de la Région wallonne qui promeut les collaborations entre des PME et des centres de recherches agréés.

dans le bâtiment de SCTS au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles). Le prêt doit être remboursé en totalité à la date d'échéance du 30 juin 2028. Le prêt porte un taux d'intérêt du marché payable sur une base trimestrielle. SCTS SA n'a dû fournir aucun titre en contrepartie de ce prêt subordonné. Le contrat a été conclu le 10 avril 2013, le prêt a été accordé le 26 novembre 2015 et le remboursement final est prévu pour le 30 juin 2028. Le prêt a été utilisé à la fin de l'année 2015. Le montant encore à rembourser au 31 décembre 2017 s'élève à 0,50 M€.

- BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV ont accordé des facilités de crédit d'investissement à long terme pour le financement du projet d'investissement, à hauteur de 1 625 000 € chacune, soit 3 250 000 € au total.

Bien que les conditions des facilités de crédit d'investissement diffèrent, leur durée est de 15 ans et les appels peuvent intervenir en fonction de l'avancement du projet. En principe, le taux d'intérêt applicable est l'EURIBOR 3M (le taux de référence) majoré d'un taux d'intérêt du marché. SCTS SA a la possibilité de négocier des taux d'intérêt fixes pour des périodes allant jusqu'à la fin des contrats. Le capital sera remboursé sous forme de montants fixes de 31 250 € payables à chacune des banques sur une base trimestrielle. Le premier remboursement de 31 250 € à BNP Paribas Fortis SA/NV et à ING Belgique SA/NV a été effectué le 30 septembre 2015 et les deux prêts seront complètement remboursés le 30 septembre 2028.

En plus des facilités de crédit à long terme, les deux banques ont accordé un crédit à court terme, d'un montant de 1 450 000 € pour le préfinancement de la prime de financement accordée par la Région wallonne. Les contrats ont été conclus le 27 mai 2014. Le crédit à court terme a été complètement utilisé à fin 2014 et le prêt a complètement été remboursé en 2016.

En ce qui concerne les prêts/facilités à accorder, BNP Paribas Fortis SA/NV a, notamment, demandé la sûreté suivante, en parité avec la sûreté accordée à ING Belgique SA/NV :

- une hypothèque de premier rang accordée par SCTS SA sur les actifs construits avec les fonds fournis pour un montant de 27 500 € (25 000 € pour ING Belgique SA/NV);
- un mandat à une hypothèque de premier rang accordée par SCTS SA sur les actifs construits avec les fonds fournis pour un montant de 1 760 000 € (1 760 000 € pour ING Belgique SA/NV);
- un nantissement sur les subsides accordés par la Région wallonne à SCTS SA et les créances correspondantes dans le cadre de la construction de l'infrastructure;
- un nantissement sur les créances émanant de services fournis par SCTS SA à SISE SA et à HCTS SA;
- un nantissement sur les actions détenues par SCTS SA dans SISE SA (2 800 parts représentant 30,9 % de la participation);

- un nantissement sur les actions détenues par la Société dans SCTS SA (12 750 parts représentant 49,9 % de la participation);
- un nantissement sur un montant de 22 750 € placé par SCTS SA sur un compte d'épargne, représentant 6 mois d'intérêt sur le prêt à taux révisable (bilan annuel clos au 30 juin 2015) en faveur de BNP Paribas Fortis SA/NV;
- un nantissement sur un montant de 22 750 € placé par SCTS SA sur un compte d'épargne, représentant 6 mois d'intérêt sur le prêt à taux révisable (bilan annuel clos au 30 juin 2015) en faveur d'ING Belgique SA/NV; et
- un engagement (promesse de ne pas faire) de SCTS SA ne pas payer de dividendes ou tout autre fond sans l'accord préalable des banques.

## 5.10 Aides et subventions



Avec le soutien de la



### 5.10.1 Bone Therapeutics

Depuis sa constitution et jusqu'au 31 décembre 2017, la Société a bénéficié d'un soutien financier non dilutif de la Région wallonne et de la Commission européenne, totalisant 25 278 000 €. Ce soutien financier a été accordé sous forme d'avances récupérables (« AR ») à hauteur de 21 805 000 €, dont 18 583 000 € ont été versés à la Société en date du 31 décembre 2017 et sous forme de subventions (non remboursables) à hauteur de 3 477 000 €, dont 3 219 000 € ont été versés à la Société en date du 31 décembre 2017. La Société entend déposer d'autres dossiers de demandes d'AR et de subventions pour financer ses programmes de développement et de recherche.

Chaque subvention est définie par un numéro de contrat et un libellé (appellation de la subvention).

#### 5.10.1.1 Avances récupérables

Les AR sont destinées au support de programmes de développement spécifiques. Après approbation/octroi, les contrats AR comprennent trois phases : la « phase de recherche », la « phase de décision » et la « phase d'exploitation ». Au cours de la phase de recherche, la Société remet des déclarations de créances à la Région wallonne qui, une fois approuvées, sont remboursées à la Société. Au terme de la « période de

recherche», la Société doit, endéans 6 mois, décider si elle exploite ou non le produit de la recherche (la « phase de décision»). La « phase d'exploitation» a une durée de 25 ans dans presque tous les cas. Si la Société décide d'exploiter les résultats d'une AR, l'AR en question devient remboursable. Les remboursements des AR à la Région wallonne se composent de deux éléments : un remboursement lié au chiffre d'affaires (pourcentage du chiffre d'affaires) et un remboursement indépendant du chiffre d'affaires (un forfait annuel indépendant du chiffre d'affaires de la Société). À compter de l'exercice 2016, le traitement comptable des AR suit strictement les directives IFRS tel que prévu par la norme IAS 39 à la suite d'un récent avis du Comité d'Interprétation des IFRS (« IFRS IC»). Pour une description détaillée des traitements comptables respectifs, veuillez vous reporter aux notes jointes aux états financiers consolidés 15.2.3.3 « Avances récupérables – Changement de politique comptable ».

La Société est propriétaire des résultats des recherches subsidiées. À certaines exceptions près, la Société ne peut concéder à des tiers, sous licence ou d'aucune autre façon, aucun droit d'exploitation des résultats de recherches subsidiées, sans l'aval préalable de la Région wallonne. Un accord préalable similaire de la Région wallonne est nécessaire en cas de cession par la Société d'un droit de propriété intellectuelle issu de recherches subsidiées, ainsi qu'en cas de cession ou de concession sous licence d'un prototype ou d'une installation. L'obtention d'un tel accord de la Région wallonne pourrait donner lieu à une révision des termes financiers applicables.

Si la Société décide de ne pas exploiter de résultats relevant d'une AR (ou d'en cesser l'exploitation), ladite AR ne devient pas remboursable (ou cesse de l'être à partir du début de l'année civile faisant suite à cette décision) pour autant que la Société en informe la Région wallonne et cède les droits liés au champ de recherche correspondant à la Région wallonne ou à une entité désignée par elle. Dans ce cas, la Société peut également concéder (ou faire concéder) à la Région wallonne une licence exclusive sur le ou les brevets sous-jacents. Par ailleurs, si la Société décidait de renoncer à ses droits sur les brevets pouvant être issus de la recherche, ces droits devraient être cédés à la Région wallonne. En outre, il est interdit à la Société de procéder à toute recherche pour le compte d'un tiers dans le domaine de recherche concerné pendant les 36 mois ou 72 mois (selon le cas) qui suivent la décision de la Société de ne pas exploiter les résultats obtenus de la recherche dans le domaine correspondant.

Les contrats des AR sont régis par la réglementation wallonne en vigueur. La réglementation est régulièrement revue.

Les spécificités des **contrats accordés avant 2009** (contrats 5369 et 5827) sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre **70 %** du coût budgété;
- Certaines activités doivent se dérouler en Région wallonne;

- En cas de concession sous licence ou de vente à un tiers, la Société devra payer en principe à la Région wallonne 10 % des paiements reçus (hors TVA);
- La phase d'exploitation initialement prévue dans les contrats avait une durée de **10 ans**. Au cours de l'année 2015, la Région wallonne a informé la Société que la durée de l'exploitation de ces contrats a été prolongée jusqu'au 30 juin 2041 (soit l'équivalent d'une période d'exploitation de 25 ans);
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires, des remboursements dépendants du chiffre d'affaires et des sommes dues en cas de concession sous licence ou de vente à un tiers, est plafonné à **100 %** du principal payé par la Région wallonne;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires, 5 % (y compris intérêts) du principal de l'AR, payables durant une année donnée peuvent être compensés par les remboursements indépendants du chiffre d'affaires déjà payés durant l'année en question.

Les spécificités des **contrats accordés avant 2015** sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre **60 %** des coûts budgétés (contrats 6064, 6187, 6700, 6446, 6337, 6539, 6805, 6834, 6855, 7029, 7028, 7187 et 7217) **ou** couvre **75 %** des coûts de projet budgétés en cas de collaboration avec une société établie dans la Région wallonne (contrats 5993, 6081 et 7186);
- Certaines activités doivent se dérouler dans l'Union européenne;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires s'élève à 30 % du principal payé par la Région wallonne;
- La phase d'exploitation initialement prévue dans les contrats avait une durée de **10 ans**. Au cours de l'année 2015, la Région wallonne a informé la Société que la durée de l'exploitation de ces contrats était portée de 10 à 25 ans;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires s'établissent entre 0,007 % et 1,28 % (intérêts cumulés compris) du montant en principal de l'avance récupérable, selon l'issue réelle du projet comparée à l'issue prévue au moment de l'octroi de l'AR (supérieure ou inférieure aux prévisions);
- Les intérêts (taux Euribor 1 an (à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable) + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation;

- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à **200 %** du principal payé par la Région wallonne;
- En cas de faillite, les résultats obtenus par la Société dans le cadre de contrats accordés avant 2015 seront assumés par la Région wallonne en vertu de la loi.

Les spécificités des **contrats accordés en 2015** sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre 55 % des coûts budgétés (contrats 7405 et 7433);
- Certaines activités doivent se dérouler dans l'Union européenne;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires s'élève à 30 % du principal payé par la Région wallonne;
- La phase d'exploitation a une durée de 25 ans;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires réalisé à une période spécifique de l'année s'établissent entre 0,847 % et 0,90 % (intérêts cumulés compris);
- Les intérêts (taux Euribor 1 an (à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable) + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à **200 %** du principal payé par la Région wallonne;
- En cas de faillite, les résultats obtenus par la Société dans le cadre de contrats accordés avant 2015 seront assumés par la Région wallonne en vertu de la loi.

Les spécificités des **contrats accordés en 2016** sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre **45 %** des coûts budgétés (contrats 7539, 7646, 7720 et 1510583);
- Certaines activités doivent se dérouler dans l'Union européenne;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires s'élève à 30 % du principal payé par la Région wallonne;
- La phase d'exploitation a une durée de **25 ans** (à l'exception du contrat 7720 dont la phase d'exploitation a une durée de 15 ans);
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires réalisé à une période spécifique de l'année s'établissent à 0,23 %, 0,20 %, 0,25 % et 0,04 % respectivement pour les projets 7539, 7646, 7720 et 1510583 (intérêts cumulés compris) du montant principal de l'AR en fonction du résultat réel du projet par rapport au résultat projeté au moment de la signature de la convention (supérieure ou inférieure aux prévisions);
- Les intérêts (taux Euribor 1 an ou taux IBOR 1 an si supérieur et applicable à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à **200 %** du principal payé par la Région wallonne;
- En cas de faillite, les résultats obtenus par la Société dans le cadre de contrats accordés avant 2015 seront assumés par la Région wallonne en vertu de la loi.

#### **Changements apportés aux contrats accordés avant 2015 :**

En 2015, il a été convenu de prolonger la durée des phases d'exploitation de tous les projets. La durée de la phase d'exploitation pour ces projets a été prolongée jusqu'au 31 décembre 2042.

La Société a passé les contrats AR suivants avec la Région wallonne :

N° de contrat	Appellation de la subvention	Budget (k€)	Phase d'exploitation	Total à rembourser (k€)	Total remboursé au 12/2017 (k€)	Remboursement lié au CA
5369	HOMING*	648	2012-2041	648	410	5 %
5827	MATOB*	744	2012-2041	744	430	5 %
6064	PREOB*	998	2013-2041	299	201	0,2 %
6446	METHODES*	660	2014-2041	198	54	0,07 3%
5993	JOINTAIC*	432	2014-2042	130	43	0,085 %
6834	STABCELL*	395	2015-2041	118	24	0,04 %
6805	ALLOB NU*	600	2015-2042	180	40	0,2 %
6337	PREOB NU*	2 960	2015-2041	888	178	0,59 %
6187-6700	ALLOB*	1 306	2015-2042	392	52	1,2 %
6081	GXP*	1 519	2015-2041	456	61	0,007 %
6539	MAXBONE*	676	2015-2042	203	7	0,08 %
6855	JTA*	600	2016-2042	180	30	0,042 %
7029	CRYO*	550	2016-2042	165	17	0,37 %
7028	PREOB ON3*	815	2016-2041	244	24	0,05 %
7187	BANK*	258	2016-2042	78	0	0,175 %
7186	ALLOB IF*	620	2017-2042	186	6	1,28 %
7217	MXB BIOPRINTING*	1 000	2017-2042	300	0	0,1093 %
7405	MECA OB	1 815	2018-2042	545	0	0,847 %
7433	ALLOB SEQ	1 920	2018-2041	576	0	0,90 %
7539	LIPO	519	2018-2043	156	0	0,23 %
1510583	ALLGEL	155	2019-2043	47	0	0,04 %
7646	JTA-NEXT	2 161	2020-2044	648	0	0,20 %
7720	RUSTUS	455	2019-2033	136	0	0,25 %
<b>TOTAL</b>		<b>21 804</b>		<b>7 517</b>	<b>1 577</b>	

\*Exploitation déjà notifiée à la Région

Sur ces contrats d'AR, jusqu'au 31 décembre 2017, 18 583 000 € de ces contrats AR ont été déjà effectivement versés. Le solde de 3 221 000 € devrait être versé avant mi-2020.

Une description succincte des subsides de la Société est reprise au tableau ci-dessous.

Appellation de la subvention	Projets & activités concernés de la Société	Description
HOMING	PREOB®	Étude des propriétés de migration de PREOB®
MATOB	PREOB®	Étude de la sécrétion de protéines de la matrice extracellulaire de PREOB®
PREOB	PREOB®	Étude clinique Phase IIB de l'ostéonécrose avec PREOB®
METHODES	Quality control	Optimisation de méthodes analytiques de contrôle de qualité
JOINTAIC	JTA®	Développement pharmaceutique de JTA®
STABCELL	PREOB® & ALLOB®	Optimisation de la stabilité de PREOB® et ALLOB®
ALLOB NU	ALLOB®	Développement préclinique et clinique d'ALLOB®
PREOB NU	PREOB®	Étude clinique de la pseudarthrose avec PREOB®
ALLOB	ALLOB®	Développement préclinique et clinique d'ALLOB®
GXP	Quality system	Mise sur pied de systèmes de qualité préclinique, clinique et contrôle de qualité
MAXBONE	MXB	Développement pharmaceutique de MXB
JTA	JTA®	Développement pharmaceutique de JTA®
CRYO	ALLOB®	Développement de la cryopréservation d'ALLOB®
PREOB ON3	PREOB®	Étude clinique Phase III de l'ostéonécrose avec PREOB®
BANK	ALLOB®	Optimisation de l'approvisionnement en matériel humain biologique
ALLOB IF	ALLOB®	Développement préclinique et clinique d'ALLOB® pour l'arthrodèse vertébrale
MXB BIOPRINTING	MXB	Développement préclinique de produits matrice-cellules MXB 3D
MECA OB	ALLOB®	Étude des mécanismes cellulaires impliqués dans le chimiotactisme et la migration des cellules ostéoblastiques
ALLOB SEQ	ALLOB®	Étude du « sécrétome » des cellules ALLOB® et de leur impact sur le profil sérique des protéines clés impliquées dans la reconstruction osseuse dans les études de Phase II en delayed-union fractures
LIPO	ALLOB®	Influence de l'obésité et du diabète sur le potentiel ostéogénique d'ALLOB®
ALLGEL	ALLOB®	Étude préclinique d'ALLOB® pour la réparation osseuse dans l'ostéite chez les petits animaux
JTA-NEXT	JTA®	Stabilité accrue de JTA-004 et développement de JTA-NEXT
RUSTUS	ALLOB®	Scores radiographiques et tomographiques pendant la guérison de la fracture

### 5.10.1.2 Subventions

Les subventions accordées par la Région wallonne sont destinées aux programmes de recherche subsidiés et aux dépôts de brevet.

Les subsides accordés par la Région wallonne d'un montant de 3 473 000 € concernent des dépôts de brevet (contrats 820020,

920572, 820018, 920571, 820060, 820126, 920569, 820127, 820125, 920570, 1120242, 1320011, 1320145, 1320190, 820019, 820046, 820047, 1120198, 1220075, 1320146, 1120197, 1220076, 1320144, 1220028 et 1220029, conjointement les « **Subventions de brevets** ») et des programmes de recherche (contrats n° 1017112, 6559, 607051, 1217891, 1318272, 1318269 et 1318215).

Au 31 décembre 2017, la Société a obtenu des subventions liées aux dépôts de brevet à hauteur de 1 287 000 € dont 1 061 000 € ont déjà été versés. Le solde sera versé en fonction de justificatifs de dépenses à présenter à la Région wallonne.

La Société a également obtenu des subsides pour un montant total de 2 186 000 €, dont 2 158 000 € de la Région wallonne pour :

- financer 70 % du coût de programmes de recherche à hauteur de 1 653 000 € (contrats n° 1017112, 6559, 1217891, 1318272 et 1318269);
- financer 80 % des coûts des programmes de recherche pour un montant de 224 000 € (contrat n° 1318215) et,

de la part de la Commission européenne, un montant de 309 000 € (contrat n° 607051) pour financer 100 % du coût de programmes de recherche.

Ces subsides accordés par la Région et la Commission européenne sont en principe non remboursables. Sur les subsides contractés à la date du 31 décembre 2017 pour des programmes de recherche, 2 158 000 € ont été versés. Le solde de 235 000 € devrait être versé avant fin 2017.

La Société détient les droits de propriété intellectuelle issus des programmes de recherche ou concernant un brevet obtenu grâce à une subvention. Sauf exception, la Société ne peut concéder à un tiers, par le biais d'une licence ni de toute autre manière, le droit d'exploiter les brevets (relatifs aux Subventions de brevets) ou les résultats (relatifs aux Subsides de recherches) sans l'accord préalable de la Région wallonne. Par ailleurs, certaines subventions comportent l'obligation pour la Société d'exploiter le brevet dans les pays où la protection a été accordée et de faire une exploitation industrielle de l'invention sous-jacente.

En cas de faillite, de liquidation ou de dissolution, les droits sur les brevets couverts par des Subventions de brevets reviennent automatiquement à la Région wallonne à moins que ces subventions ne soient remboursées en cas de liquidation ou de dissolution. Si la Société perd le statut de « petite ou moyenne entreprise », il sera mis fin au versement des subventions dites Subventions de brevets, et plus aucune autre dépense ne sera prise en charge dans ce cadre.

### 5.10.2 Skeletal cell therapy support (SCTS)

Depuis sa constitution, SCTS a bénéficié d'un soutien financier non dilutif de la Région wallonne à hauteur de 5 734 000 €. Ce soutien financier a été accordé sous forme d'AR à hauteur de 5 333 000 €, dont 3 582 000 € ont été versés à SCTS en date du 31 décembre 2017 et sous forme de subventions (non remboursables) à hauteur de 395 000 €, dont tout a été versé à SCTS en date du 31 décembre 2017.

#### 5.10.2.1 Avances récupérables

Les AR sont destinées au support de programmes de développement spécifiques. Après approbation/octroi, les contrats AR comprennent trois phases : la « phase de recherche », la « phase de décision » et la « phase d'exploitation ». Au cours de la phase de recherche, SCTS reçoit de la Région wallonne des fonds basés sur des justificatifs de dépenses.

Les programmes de recherche et de développement menés par SCTS concernent trois produits propriété de la Société, à savoir, ALLOB®, PREOB® et JTA®. Des accords de licence distincts ont été convenus à cet égard entre la Société et SCTS pour ALLOB®, PREOB® et JTA®. Les contrats AR 6804 et 7620 concernent respectivement les accords de licence PREOB®, le contrat AR 7253 se réfère directement aux accords de licence JTA®, les contrats AR 7280 et 7406 se réfèrent directement aux accords de licence ALLOB® et le contrat 7763 qui réfère directement aux accords de licence ALLOB®, PREOB® et JTA®. La Société est partie aux deux contrats en tant que garant des obligations de SCTS sous les contrats AR respectifs.

Au terme de la « période de recherche », SCTS et Bone Therapeutics doivent dans les 6 mois décider de l'exploitation ou non des résultats du programme de recherche (« phase de décision »). La « phase d'exploitation » a une durée de 15 ans ou 25 ans. Si SCTS décide d'exploiter des résultats d'une AR, l'AR en question devient remboursable. Les remboursements des AR à la Région wallonne se composent de deux éléments, à savoir un remboursement lié au Conseil d'administration (pourcentage du chiffre d'affaires) et un remboursement indépendant du Conseil d'administration (un forfait annuel indépendant du Conseil d'administration de la Société). À compter de l'exercice 2016, le traitement comptable des AR suit strictement les directives IFRS tel que prévu par la norme IAS 39 à la suite d'un récent avis du Comité d'Interprétation des IFRS (« IFRS IC »). Pour une description détaillée des traitements comptables respectifs, veuillez vous reporter aux notes jointes aux états financiers consolidés 15.2.3.3 « Avances récupérables – Changement de politique comptable ».

Sauf certaines exceptions, SCTS et la Société ne peuvent concéder à des tiers, sous licence ou d'aucune autre façon, aucun droit d'exploitation des résultats de recherches subsidiées, sans l'aval préalable de la Région wallonne. Un accord préalable similaire de la Région wallonne est nécessaire en cas de cession par SCTS d'un droit de propriété intellectuelle issu de recherches subsidiées, ainsi qu'en cas de cession ou de concession sous licence d'un prototype ou d'une installation. L'obtention d'un tel accord de la Région wallonne pourrait donner lieu à une révision des termes financiers applicables.

Si SCTS décide de ne pas exploiter de résultats relevant d'une AR (ou d'en cesser l'exploitation), ladite AR ne devient pas remboursable (ou cesse de l'être à partir du début de l'année civile faisant suite à cette décision) pour autant que SCTS en

informe la Région wallonne et cède les droits liés au champ de recherche correspondant à la Région wallonne ou à une entité désignée par elle. Dans ce cas, SCTS peut également concéder (ou faire concéder) à la Région wallonne une licence exclusive sur le ou les brevets sous-jacents. Par ailleurs, si SCTS décidait de renoncer à ses droits sur les brevets pouvant être issus de la recherche, ces droits devraient être cédés à la Région wallonne. En outre, il est interdit à SCTS de procéder à toute recherche pour le compte d'un tiers dans le domaine de recherche concerné pendant les 72 mois qui suivent la décision de SCTS de ne pas exploiter les résultats obtenus de la recherche dans le domaine correspondant.

Les AR sont régies par la réglementation wallonne en vigueur.

Les spécificités des **contrats accordés avant 2015** sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre **60 %** du coût budgété pour le projet (contrats n° 6804 et 7253);
- Certaines activités doivent se dérouler dans l'Union européenne;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires s'élève à 30 % du principal payé par la Région wallonne;
- La phase d'exploitation initialement prévue dans les contrats avait une durée de **10 ans**. Au cours de l'année 2015, la Région wallonne a informé la Société que la durée de l'exploitation de ces contrats était portée de 10 à 25 ans;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires s'établissent à 1,28 % et 0,10 % respectivement pour les contrats 6804 et 7253 (intérêts cumulés compris) du montant en principal de l'avance récupérable, selon l'issue réelle du projet comparée à l'issue prévue au moment de l'octroi de l'AR (supérieure ou inférieure aux prévisions);
- Les intérêts (taux Euribor 1 an (à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable) + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à 200 % du principal payé par la Région;
- En cas de faillite, les résultats obtenus dans le cadre des contrats accordés avant 2015 seront assumés par la Région en vertu de la loi.

Les spécificités des **contrats accordés à partir de 2015** sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre **55 %** du coût budgété pour le projet (contrats n° 7280 7406 et 7620);
- Certaines activités doivent se dérouler dans l'Union européenne;

- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires s'élève à 30 % du principal payé par la Région wallonne;
- La phase d'exploitation a une durée de **15 ans** pour le contrat n° 7280 et une durée de **25 ans** pour les contrats n° 7406 et n°7620;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires s'établissent à 0,082 %, 0,553 % et 0,08 % respectivement pour les contrats n° 7280, 7406 et 7620 (intérêts cumulés compris) du montant en principal de l'avance récupérable, selon l'issue réelle du projet comparée à l'issue prévue au moment de l'octroi de l'AR (supérieure ou inférieure aux prévisions);
- Les intérêts (taux Euribor 1 an ou taux IBOR 1 an si supérieur et applicable à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à **200 %** du principal payé par la Région;
- En cas de faillite, les résultats obtenus dans le cadre des contrats accordés avant 2015 seront assumés par la Région wallonne en vertu de la loi.

Les spécificités des **contrats accordés à partir de 2017** sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre **45 %** du coût budgété pour le projet (contrats n°7763);
- Certaines activités doivent se dérouler dans l'Union européenne;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires s'élève à 30 % du principal payé par la Région wallonne;
- La phase d'exploitation a une durée de **25 ans**;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires s'établissent à 0,04 % respectivement pour le contrat n° 7763 (intérêts cumulés compris) du montant en principal de l'avance récupérable, selon l'issue réelle du projet comparée à l'issue prévue au moment de l'octroi de l'AR (supérieure ou inférieure aux prévisions);
- Les intérêts (taux Euribor 1 an ou taux IBOR 1 an si supérieur et applicable à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation;

- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à **200 %** du principal payé par la Région;
- En cas de faillite, les résultats obtenus dans le cadre des contrats accordés jusqu'en 2017 seront assumés par la Région wallonne en vertu de la loi.

SCTS a passé les contrats AR suivants avec la Région :

N° de contrat	Appellation de la subvention	Budget (k€)	Phase d'exploitation	Total à rembourser (k€)	Total remboursé au 12/2017 (k€)	Remboursement lié au CA
6804	PROFAB*	734	2015-2042	221	44	1,28 %
7253	JTA PROD*	742	2017-2041	224	8	0,1 %
7280	MO SELECT	353	2017-2031	106	0	0,082 %
7406	CRYOFIN	1 185	2018-2042	355	0	0,553 %
7620	EXCIP	1 589	2018-2043	477	0	0,08 %
7763	PROSTERIL	729	2020-2045	219	0	0,04 %
<b>TOTAL</b>		<b>5 333</b>		<b>1 602</b>	<b>52</b>	

\*Exploitation déjà notifiée à la Région.

Sur ces contrats d'AR, jusqu'au 31 décembre 2017, 3 382 000 € ont été déjà effectivement versés. Le solde de 1 751 000 € devrait être versé avant fin 2020.

Une description succincte des subsides de SCTS est reprise au tableau ci-dessous.

Appellation de la subvention	Projets & activités concernés de la Société	Description
PROFAB	PREOB®	Optimisation de la production de PREOB®
JTA PROD	JTA®	Optimisation de la production de JTA®
MO SELECT	ALLOB®	Optimisation de sélection de moelle osseuse
CRYOFIN	ALLOB®	Optimisation de la cryopréservation d'ALLOB®
EXCIP	PREOB®	Développement d'un nouvel excipient afin d'augmenter la stabilité de PREOB®
PROSTERIL	Contrôle de qualité	Fabrication de produits de thérapie cellulaire : évaluation des risques aseptiques, méthodes de détection et techniques de protection des produits

### 5.10.2.2 Subventions

SCTS a obtenu de la Région wallonne un subside pour financer 90 % du coût d'un programme de recherche à hauteur de 395 000 € (contrat n° 7120). Le subside est en principe non remboursable. En date du 31 décembre 2017, la totalité du montant a été versée.

SCTS détient les droits de propriété intellectuelle issus du programme de recherche. À certaines exceptions près, la Société ne peut concéder à des tiers, sous licence, par cession ou d'aucune autre façon, le droit d'exploiter les résultats, sans l'aval préalable de la Région wallonne.

SCTS ne prévoit pas de perdre son statut de PME dans un avenir proche (à savoir dans les 3 à 4 ans à venir).

## 5.11 Propriété intellectuelle

### 5.11.1 Brevets et dépôts de brevet en propriété ou concédés sous licence à la Société

Les programmes de recherche et produits candidats de la Société font partie de plusieurs familles de brevets (brevets et dépôts de brevet) qui soit sont concédés sous licence à la Société soit lui appartiennent. Actuellement, un brevet pour le produit PREOB® clé (ULB-028) a été octroyé aux États-Unis, au Japon, à Singapour et au Canada, un brevet a été octroyé pour le produit clé ALLOB® (BONE-001) en Europe, à Singapour, au Japon, au Canada, en Inde et en Australie.

Au total, le portefeuille de propriété intellectuelle de la Société comprend 9 familles de brevets :

- ULB-028 (WO 2007/093431) : Populations cellulaires comprenant des cellules ostéoblastiques caractérisées par l'expression de certains marqueurs cellulaires, et comprenant le procédé d'obtention de cette population cellulaire.
- BONE-001 (WO 2009/087213) : Populations cellulaires comprenant des cellules ostéoblastiques caractérisées par l'expression de certains marqueurs cellulaires et comprenant le procédé d'obtention de cette population cellulaire.
- BONE-002 (WO 2009/080749) : Utilisation thérapeutique de cellules ostéogéniques isolées dans le traitement du composant inflammatoire de rhumatismes inflammatoires (IRD).
- BONE-004 (WO 2009/135905) : Cellules souches mésenchymateuses (MSC) dérivées de la moelle osseuse qui expriment certains marqueurs de surface cellulaire et méthodes d'obtention de telles CSM.
- BONE-006 (WO 2009/135914) : Utilisation thérapeutique de cellules ostéogéniques isolées dans le traitement de maladies osseuses et de troubles associés avec l'immunodéficience ou l'immunosuppression.
- BONE-011 (WO 2014/049063) : Découverte de propriétés bénéfiques de plasma traité au solvant/détergent dans des formulations pharmaceutiques, rendant les formulations particulièrement appropriées pour une administration dans l'os ou les articulations, notamment pour le traitement de maladies musculo-squelettiques.
- BPBONE-001 (WO 2009/101194) : Composition pharmaceutique intra-articulaire destinée à traiter et/ou à prévenir des maladies ostéo-articulaires aiguës ou

chroniques, comme l'ostéoartrite, et des symptômes ostéo-articulaires aigus ou chroniques (notamment la douleur, la perte de mobilité et/ou de fonction).

- BPBONE-002 (WO 2009/101210) : Composition pharmaceutique destinée à traiter et/ou à prévenir des maladies ostéo-articulaires aiguës ou chroniques et des symptômes ostéo-articulaires aigus ou chroniques, particulièrement l'ostéoartrite.
- BONE-013 (EP15164903.5) : Procédé de préservation in vitro de cellules comprenant le maintien des cellules souches mésenchymateuses adhérentes (MSC) ou des cellules dérivées de MSC adhérentes en suspension dans une composition comprenant au moins 20 % v/v de plasma ou de sérum humain ou un mélange de ceux-ci.

La Société détient la licence mondiale exclusive ULB-028 et ULB-061.

La Société détenait 15 % de l'ULB-061, pour laquelle l'ULB était responsable de l'administration quotidienne des droits de brevet et de la valorisation économique de l'invention revendiquée (voir section 5.6.3). D'un commun accord entre l'ULB, l'ULg et la Société, la famille ULB-061 a été retirée en juillet 2017.

## Liste des brevets et dépôts de brevet.

Référence	N° de publication	Titre (produit)	Date de priorité	Territoire	Fin de validité
ULB-028	WO 2007/093431	Différenciation ostéogénique des cellules souches de la moelle osseuse et des cellules et populations ostéoprogénitrices ou ostéoblastiques (PREOB®)	16-févr-06	JP SG US CA (EP, HK, IN)	16-févr-27 16-févr-27 30-août-28 16-févr-27 en cours d'examen
BONE-001	WO 2009/087213	Différenciation ostéogénique de cellules souches de moelle osseuse et de cellules souches mésenchymateuses à l'aide d'une combinaison de facteurs de croissance (ALLOB®)	11-janv-08	JP SG AU AU-DIV EP CA IN (CN-DIV, HK, KR, US)	9-janv-29 9-janv-29 9-janv-29 9-janv-29 9-janv-29 9-janv-29 9-janv-29 en cours d'examen
BONE-002	WO 2009/080749	Cellules ostéogéniques humaines dans le traitement de rhumatismes inflammatoires (PREOB® & ALLOB®)	21-déc-07	AU EP HK JP SG CA KR US	19-déc-28 19-déc-28 19-déc-28 19-déc-28 19-déc-28 19-déc-28 19-déc-28 en cours d'examen
BONE-004	WO 2009/135905	Cellules souches mésenchymateuses et cellules ostéogéniques (PREOB® & ALLOB®)	7-mai-08	SG AU US JP (CA, EP, HK, IN, KR, US-DIV2)	7-mai-29 7-mai-29 13-févr-30 7-mai-2029 en cours d'examen
BONE-006	WO 2009/135914	Cellules ostéogéniques humaines dans le traitement de maladies osseuses et de troubles associés avec l'immuno-déficience ou l'immunosuppression. (PREOB®)	7-mai-08	SG AU EP (HK, JP-DIV2, KR)	7-mai-29 7-mai-29 7-mai-29 under examination
BONE-011	WO 2014/049063	Formulations impliquant du plasma traité au solvant/détergent (plasma S/D) et leurs utilisations (JTA®)	26-sept-13	EP SG (AU, CA, CN, HK, IL, IN, JP, KR, US)	26-sept-33 26-sept-33 en cours d'examen
BPBONE-001	WO 2009/101194	Composition pharmaceutique destinée au traitement et/ou à la prévention de maladies ostéo-articulaires (JTA®)	13-févr-09	EP CN HK SG AU KR KR-DIV CA US IN IL (BZ, JP, US-DIV)	13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 13-févr-29 en cours d'examen

Référence	N° de publication	Titre (produit)	Date de priorité	Territoire	Fin de validité
BPBONE-002	WO 2009/101210	Composition pharmaceutique destinée au traitement et/ou à la prévention de maladies ostéo-articulaires	16-févr-09	SG	16-févr-09
				AU	16-févr-09
				JP	16-févr-09
				US	16-févr-09
				IL	16-févr-09
				IN	16-févr-09
				CA	16-févr-09
	(BZ, CA, EP, KR, US-DIV)	en cours d'examen			
BONE-013	WO 2016/170112	Préservation <i>in vitro</i> de cellules thérapeutiques (PREOB® & ALLOB®)	23-avr-15	EP, US, JP, AU, BR, CA, CN, HK, IL, IN, KR, RU, SG	en cours d'examen

#### Aperçu de la propriété des brevets et des contrats liés :

Référence	Produit/Stade clinique	Propriétaire(s)	Contrat(s)
ULB-028	PREOB® / Phase II/III	Université libre de Bruxelles (ULB)	Licence mondiale exclusive de Bone Therapeutics Sous-licence à SCTS pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale de la Société
BONE-001	ALLOB® / Phase II	Bone Therapeutics SA	La Société accorde un droit exclusif à Glob-Co SPRL pour des applications non osseuses spécifiques
BONE-002	PREOB® & ALLOB® / Phase II/III	Bone Therapeutics SA	La Société accorde un droit exclusif à Glob-Co SPRL pour des applications non osseuses spécifiques
BONE-004	PREOB® & ALLOB® / Phase II/III	Bone Therapeutics SA	
BONE-006	PREOB® / Phase II/III	Bone Therapeutics SA	
BONE-011	JTA® / First-in-Human JTA Next / Préclinique	Bone Therapeutics SA (50%) Enrico Bastianelli SPRL (50%)	Les copropriétaires ont convenu qu'Enrico Bastianelli SPRL avait le droit exclusif mondial sur une sélection de maladies et d'applications communes Sous-licences gratuites de SCTS* pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale pour la Société
BPBONE-001	JTA® / First-in-Human JTA Next / Préclinique	Bone Therapeutics SA	Détenu auparavant par Enrico Bastianelli SPRL — cédé à la Société sous réserve du paiement par la Société de redevances quand appliqué dans le domaine des maladies et applications articulaires. Une licence mondiale exclusive a été accordée à Glob-Co SPRL sur lorsqu'elle est appliquée dans le domaine d'une sélection de maladies et d'applications communes. Sous-licences gratuites de SCTS* pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale pour la Société
Reference	Product / Clinical stage	Owner(s)	Contract(s)

BPBONE-002	JTA® / First-in-Human	Bone Therapeutics SA	Détenu auparavant par Enrico Bastianelli SPRL — cédé à la Société sous réserve du paiement par la Société de redevances quand appliqué dans le domaine des maladies et applications articulaires Une licence mondiale exclusive a été accordée à Glob-Co SPRL sur lorsqu'elle est appliquée dans le domaine d'une sélection de maladies et d'applications communes. Sous-licence gratuite à SCTS* pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale pour la Société
BONE-013	Excipient pour les produits cellulaires tels que PREOB® & ALLOB®/Phase II	Bone Therapeutics SA	La Société accorde un droit exclusif à Glob-Co SPRL pour des applications non-osseuses spécifiques

\* SCTS est une filiale de la Société (qui détient 49.9 % du capital social de SCTS).

### 5.11.2 Marques et modèles

À la date du présent Rapport annuel, la Société est titulaire de marques pour ses produits PREOB®, ALLOB®, MXB® et JTA®. L'enregistrement international de PREOB® en classe 5 (marchandises) et classe 42 (services) a été obtenu en avril 2012 dans le Benelux, l'UE, les États-Unis, le Canada et le Japon. ALLOB® a été enregistré internationalement en classe 5 et classe 42 en février 2012 dans le Benelux, l'UE, les États-Unis, le Japon, le Canada et la Corée du Sud. L'enregistrement international de MXB® dans les classes 5 et 42 a été obtenu en septembre 2015 dans l'UE, aux États-Unis, au Japon, en Corée et à Hong Kong et est actuellement en cours pour l'Australie, Israël et le Canada. L'homologation internationale de JTA® en classe 5 et classe 42 a été obtenue en septembre 2015 dans l'UE, les États-Unis, le Japon, la Corée du Sud, la Chine et Hong Kong, et est actuellement en cours pour l'Australie, Israël et le Canada.

### 5.11.3 Désignation de médicament orphelin

La désignation de médicament orphelin (ODD) accorde un statut spécial à un médicament mis au point pour traiter des maladies ou des troubles rares. Par l'obtention de la désignation de médicament orphelin, la Société bénéficie de mesures d'incitation, y compris l'assistance réglementaire et l'exclusivité commerciale (10 ans en Europe et 7 ans aux États-Unis) lorsque la mise sur le marché du médicament est approuvée. Par le biais du régime ODD, la Société bénéficie de réductions importantes des redevances (90 % ou plus) relatives à l'élaboration du protocole et de conseils scientifiques et de la procédure d'enregistrement du produit en Europe comme aux États-Unis. La Société a obtenu l'ODD pour PREOB® et ALLOB® pour le traitement d'ostéonécrose (non traumatique). PREOB® a obtenu l'ODD pour l'ostéonécrose de l'EMA en octobre 2007 et de la FDA en mars 2008. ALLOB® a obtenu l'ODD pour l'ostéonécrose de l'EMA en juillet 2013 et de la FDA en janvier 2014. De plus, la Société a annoncé qu'elle s'était vu octroyer l'ODD pour ALLOB® pour le traitement d'ostéogenèse imparfaite de l'EMA et de la FDA.

## 5.12 Fabrication

Grâce à son processus de fabrication, la Société souhaite atteindre les objectifs suivants :

- assurer une capacité de production adéquate à tous les stades du développement de la Société
- optimiser en continu les processus afin de réduire les coûts et d'accroître la capacité de l'infrastructure disponible
- protéger le savoir-faire par la production en interne et par la gestion stricte des relations avec les sous-traitants potentiels produisant pour d'autres territoires.

Les produits fabriqués par la Société se caractérisent comme suit :

- PREOB® et ALLOB® sont des produits cellulaires à base respectivement de cellules ostéoblastiques autologues ou allogéniques humaines viables dérivées de cellules mésenchymateuses de la moelle osseuse cultivées ex vivo. Ils ne sont pas génétiquement modifiés ni combinés
- les deux produits sont des produits médicaux qui ont été développés dans le respect de la législation européenne et classés comme produits issus de l'ingénierie tissulaire dans le cadre réglementaire européen concernant les thérapies innovantes en Europe (Règlement 1394/2007). En vertu du règlement 1394/2007, un produit issu de l'ingénierie tissulaire désigne un produit qui contient des cellules issues de l'ingénierie (des cellules qui ont fait l'objet de manipulations substantielles ou qui ne sont pas destinées à être utilisées pour la même fonction chez le receveur que le donneur) et qui est administré aux êtres humains en vue de régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain
- aux États-Unis, PREOB® et ALLOB® tomberont sous le coup du règlement concernant les demandes de licence pour produit biologique (BLA)
- au Japon, PREOB® et ALLOB® relèveront de la nouvelle réglementation sur la médecine régénérative. Cette nouvelle loi crée des opportunités pour un accès accéléré sous condition au marché pour des produits de thérapie cellulaire basés sur des résultats d'essais cliniques de Phase II.

Le processus de fabrication des produits de la Société est le suivant :

- On distingue deux étapes dans le processus de fabrication de PREOB® et d'ALLOB® :
  - la collecte/approvisionnement (autologue pour PREOB® et allogénique pour ALLOB®) de la moelle osseuse humaine (matière de départ) ;

- la fabrication de PREOB® et d'ALLOB® dans des infrastructures accréditées dédiées.
- PREOB® et ALLOB® sont fabriqués dans des infrastructures certifiées<sup>28</sup>.
- le don de moelle osseuse est effectué conformément à la législation régionale spécifique régissant la collecte de cellules et de tissus. La moelle osseuse est prélevée par un médecin formé et qualifié sur des patients (PREOB®) ou des donateurs volontaires adultes, sains et vivants (ALLOB®). La moelle osseuse est recueillie dans le respect du règlement européen n° 2004/23/CE et est fondée sur des critères et des méthodes spécifiques pour tests ou examens (qui sont susceptibles d'être modifiés en cas d'adoption d'une nouvelle législation). Les critères de sélection des patients et des donateurs comprennent des facteurs pertinents qui peuvent aider à identifier et à exclure les personnes dont les dons pourraient présenter un risque pour la santé des destinataires ou pour eux-mêmes. La traçabilité du matériel biologique humain est assurée depuis l'approvisionnement de la moelle osseuse jusqu'à l'administration de PREOB® ou d'ALLOB®. Les critères d'admissibilité pour la sélection des donateurs sont fondés (i) sur la sérologie, (ii) sur les antécédents médicaux et l'anamnèse et (iii) sur l'examen physique/clinique. Après l'obtention du consentement éclairé par écrit, la moelle osseuse est prélevée de manière aseptique et sous anesthésie locale de la crête iliaque postérieure. La moelle osseuse est recueillie dans une poche stérile (poche de sang) et envoyée sous des conditions contrôlées vers les installations de fabrication<sup>29</sup>;
- le procédé de fabrication de PREOB® et d'ALLOB® consiste en la culture ex vivo de cellules stromatolithiques mésenchymateuses dérivées de moelle osseuse humaine en vue de générer des cellules ostéoblastiques humaines. Les procédés de fabrication de PREOB® et d'ALLOB® ont été mis au point afin de minimiser le nombre de manipulations des cellules et de limiter le nombre de réactifs qui entrent en contact avec les cellules. PREOB® et ALLOB® sont fabriqués par des opérateurs formés conformément à des procédés de fabrication standardisés et validés. Le procédé comprend 3 étapes clés (i) préparation de la moelle osseuse et du milieu de culture, (ii) culture ex vivo dans un milieu de culture propriétaire spécifique et (iii) récupération des cellules et conditionnement sous forme de médicament. À la fin de la fabrication, les cellules ALLOB® et PREOB® sont recueillies, contrôlées et remises en suspension dans des excipients ;
- PREOB® et ALLOB® sont fournis dans une seringue prête à l'emploi, à usage unique, prérempli. Ils peuvent être fournis en plusieurs dosages en fonction de l'indication et de la taille du défaut osseux à traiter. Ils sont conditionnés pour être envoyés dans des conditions contrôlées vers les hôpitaux en vue de l'administration.

<sup>28</sup> Le 23 janvier 2012, la Société a reçu de l'AFMPS l'autorisation BPF pour ses infrastructures actuelles au Galactic Innovation Campus (GIC) à Bruxelles. L'autorisation a été renouvelée après une inspection en date des 26 et 27 janvier 2014. La société a reçu l'autorisation sous le numéro 1698 IMP pour la fabrication, le contrôle de qualité et la distribution intra-UE pour ALLOB® et PREOB®.

<sup>29</sup> Pour son produit PREOB®, la Société est titulaire d'une licence en tant que banque de tissus/établissement de production pour des matériaux dérivés de tissus autologues humains qui a été octroyée par l'AFMPS le 18 juillet 2011. La licence a été renouvelée après inspection le 22 mai 2014 (formulaire de validité du 1er juillet 2014 au 30 juin 2018). Pour son produit ALLOB®, la Société est titulaire d'une licence en tant que banque de tissus/structure intermédiaire pour les matériaux dérivés de tissus humains allogéniques qui a été octroyée par l'AFMPS le 19 février 2013 (validité du 1er mars 2013 au 28 février 2017, le renouvellement est en cours d'évaluation).

Installations et capacité :

- La Société produit actuellement dans ses installations existantes dans le bâtiment Galactic Innovation Campus (CPG) à Bruxelles, qui comptent deux lignes de production (PREOB® et ALLOB®) qui sont toutes deux approuvées BPF. La capacité disponible répond aux exigences relatives aux développements précliniques et cliniques actuels ;
- les activités de production de la Société sont en train d'être transférées vers les nouvelles installations du BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles). L'installation a été inspectée par l'inspection de l'Agence Fédérale Belge des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Le certificat BPF a été délivré par l'AFMPS le 19 décembre 2017 et l'autorisation de fabriquer les produits médicaux de recherche PREOB® selon le processus BPF le 19 janvier 2018. L'enregistrement du site de Gosselies en tant qu'établissement de production de Matériel Corporel Humain, selon l'arrêté royal du 28 septembre 2009 a été introduit avec la division du sang et du matériel corporel de l'AFMPS. Une production spécifique de PREOB® sur site est prévue pour la mi-2018 en attendant le résultat d'une inspection spécifique du Matériel Corporel Humain (MCH) ;
- la Société poursuivra ses activités de production jusqu'au deuxième trimestre 2018 au sein du Galactic Innovation Campus (GIC) d'Anderlecht (Bruxelles). Ce campus sera conservé aussi longtemps que nécessaire pour garantir une production ininterrompue. La Société a un espace dédié total de 800 m<sup>2</sup> pour la production et les activités annexes au sein de ce campus. Dans ses installations d'Anderlecht, deux unités de production accueillent deux lignes de production agréées BPF pour ses produits PREOB® et ALLOB®. La capacité disponible répond aux exigences des programmes cliniques et précliniques en cours. Au début du deuxième trimestre 2018, les activités de production seront transférées vers les nouvelles installations du BioPark de Gosselies (au sud de Bruxelles). En 2018, les validations nécessaires pour assurer la production d'ALLOB® pour les prochains essais cliniques du second semestre 2018 seront réalisées. À long terme, il est prévu d'organiser la production de manière décentralisée pour couvrir les trois régions clés (UE, États-Unis et Japon), en particulier pour ce qui concerne la production du produit autologue PREOB® (le patient lui-même devant fournir la moelle osseuse comme première étape du procédé de production). En ce qui concerne la production du produit allogénique ALLOB® (produit fabriqué à partir de la moelle osseuse provenant de donneurs indépendants), une autre approche de production centralisée est envisagée.

## 5.13 Technologie de l'information

La Société utilise des plateformes commerciales adéquates pour soutenir ses opérations, comme une plateforme ERP à des fins de financement et de production.

La Société a mis en place en 2017 :

- une normalisation de toutes les stations utilisateur (130 stations) sous Windows 10 dans un domaine commun pour remplacer les stations indépendantes sous Windows 7
- une migration de ses accès WAN chez un nouvel opérateur, les sécurisant et quintuplant sa bande passante..

La Société a considérablement réduit sa dépendance à l'égard de tiers et peut maintenant compter sur une plateforme beaucoup plus fiable pour soutenir ses opérations. D'autres investissements à cet égard sont prévus pour 2018. La Société a également commencé à se conformer au RGPD.

## 5.14 Assurance

La Société a contracté des assurances destinées à couvrir les risques inhérents à l'exploitation normale de même que les activités d'exploitation spécifiques. Dans l'ensemble, la Société veille à mettre en place toute la couverture légalement requise et au besoin, des polices d'assurance complémentaires ont été contractées pour assurer la continuité de l'entreprise ou pour veiller à ne pas mettre la Société à risque en raison de la sauvegarde de tiers contre des dommages qui se sont produits à travers ses activités ou de leur remboursement. La Société évalue en continu le champ d'application de la couverture et le coût des assurances par rapport au risque potentiel de dommages.

La Société est assurée contre les accidents du travail, pour elle-même ainsi que pour SCTS, comme le stipule la loi. En outre, la Société a contracté une assurance complémentaire afin d'être couverte pour un montant dépassant les minima juridiques. La Société a aussi contracté une assurance en responsabilité civile professionnelle et en responsabilité civile standard.

Tous les essais cliniques en cours sont couverts par des polices d'assurance en conformité avec les réglementations en vigueur dans tous les pays où ces essais se déroulent.

Les biens appartenant à la Société (par l'intermédiaire sa filiale SCTS) sont assurés contre l'incendie et le vol et chaque société a une assurance contre l'incendie et le vol de contenu. La Société a aussi souscrit une assurance D&O pour tous ses administrateurs.



6

BONE THERAPEUTICS

SCTS

SISE

# *Structure organisationnelle*

## 6.1 Organigramme

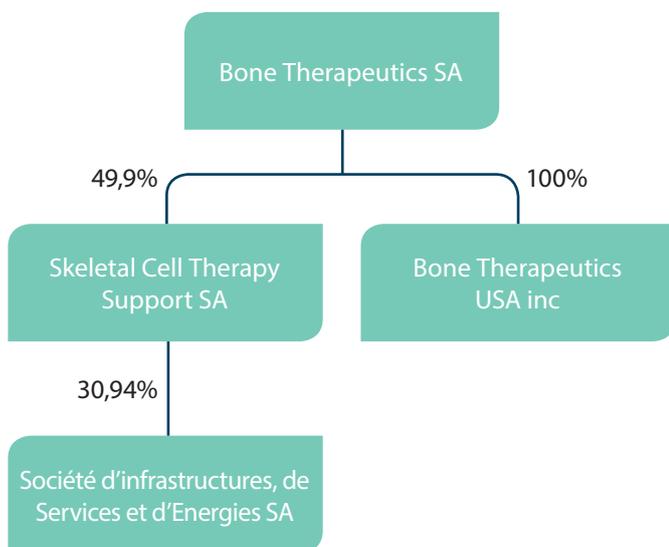
À la date du Rapport annuel, les sociétés affiliées de Bone Therapeutics SA sont les suivantes :

### Belgique

- Skeletal Cell Therapy Support SA (« **SCTS** »), créée le 5 décembre 2011.
- Société d'Infrastructure, de Services et d'Énergies SA (« **SISE** »), créée le 12 décembre 2011.

### États-Unis

- Bone Therapeutics USA Inc., créée le 26 mars 2015.



## 6.2 Participations

La Société détient 49,9 % des actions émises par Skeletal Cell Therapy Support, une société anonyme dont le siège social est situé Rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies, Belgique, et inscrite au registre des personnes morales de Charleroi sous le numéro d'entreprise 0841.570.812 (« **SCTS** »).

Le reste des actions de SCTS est détenu, directement ou indirectement, par certains organismes d'investissement régionaux, dont Sofipôle SA (23,48 %) et Sambrinvest SA (12,72 %) et sept autres investisseurs privés.

Jusqu'au 31 décembre 2019, la Société a le droit d'acquérir les actions détenues par les autres actionnaires de SCTS pour un prix générant un taux de rendement interne de 8 % pour ces actionnaires, en tenant compte des dividendes nets perçus (option d'achat). Au 1er janvier 2020, les autres actionnaires auront le droit de vendre à la Société leurs actions dans SCTS à la valeur des fonds propres avec un minimum de 90 % du prix de souscription (option de vente).

SCTS est intégrée dans la Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire (« **PWTC** ») comprenant trois sociétés de services :

- SCTS;
- Hepatic Cell Therapy Support (« **HCTS** »), une société anonyme dont le siège social est situé Rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies, Belgique, et inscrite au registre des personnes morales de Charleroi sous le numéro d'entreprise 0841.727.891 ; et
- Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies (« **SISE** »), une société anonyme dont le siège social est situé Rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies, Belgique, et inscrite au registre des personnes morales de Charleroi sous le numéro d'entreprise 0841.727.101.

SCTS détient 30,94 % des actions émises par SISE. Le reste des parts de SISE est détenu par HCTS, Sofipôle SA et Sambrinvest SA.

La Société détient la totalité des actions émises par Bone Therapeutics USA Inc., une société dont le siège social se situe au Milk Street, Suite 1055, 02108 MA Boston sous le numéro d'identification 001166538 (« **BT USA** »).



7

## *Propriétés immobilières, usines et équipements*

## 7.1 Environnement et santé et sécurité

La Société se conforme à tous les égards aux règles relatives à la protection de la santé et de la sécurité de ses employés. Ces règles prévoient des mesures qui visent en particulier l'élimination des facteurs de risque et des accidents au travail. La Société vise à assurer la sécurité et la santé des employés dans tous les aspects liés au travail, y compris quand elle fait appel à des personnes ou des services externes à la société, en implémentant des moyens et des mesures de protection des employés. Ces moyens et mesures comprennent des séances d'information et de formation pour les employés, en particulier sur la façon d'éviter les risques ou de gérer les risques qui ne peuvent pas être évités, en donnant des instructions appropriées aux employés, en promouvant des mesures de protection collective et en adaptant les conditions de travail, l'équipement et les méthodes de travail.

Les activités liées aux premiers secours, à la lutte contre l'incendie et à l'évacuation des employés sont coordonnées avec les co-occupants du bâtiment au Campus Galactic Innovation (CPG) à Bruxelles, avec les co-occupants du bâtiment I-Tech Incubator Campus au BioPark de Gosselies et avec les co-occupants du bâtiment de la Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire (PWTC) du BioPark à Gosselies. La Société assure la formation de certains employés en matière de premiers secours.

La Société a mis en place un service pour la protection et la prévention dans ses locaux, dont le suivi de la santé des employés. Ce service est assuré par un prestataire indépendant de services de santé. Les employés scientifiques font l'objet d'un bilan de santé une fois par an.

Chaque employé(e) est tenu(e) de prendre soin de sa sécurité et santé, ainsi que de la sécurité et de la santé des personnes potentiellement touchées par ses agissements ou omissions au travail. Conformément à la formation et aux instructions données, les employés sont tenus d'utiliser de manière appropriée l'équipement, les outils et les matériaux liés à leur activité et sont tenus d'utiliser de manière appropriée l'équipement de protection individuelle. Il leur est interdit de désactiver, de changer arbitrairement ou d'enlever des dispositifs de sécurité et ils sont tenus de signaler immédiatement toute situation de travail posant une menace grave et immédiate.

De même, la Société se conforme à tous égards aux dispositions et réglementations environnementales en matière de déchets, de gestion des déchets et de risque biologique. Par exemple, les déchets biologiques sont stérilisés, conditionnés et manutentionnés de manière appropriée en vue de leur destruction par des sociétés externes spécialisées.

La Société est titulaire d'un permis unique et d'un permis environnemental (inclus de Classe 2) délivré par l'IBGE (Institut bruxellois pour la gestion de l'environnement, le ministère de l'Environnement de la Région de Bruxelles) pour l'exploitation

des laboratoires dans le bâtiment du Campus Galactic Innovation (CPG) à Bruxelles. Elle est également titulaire d'un permis unique délivré par le SPW-DGO3 (Service public de Wallonie : direction générale opérationnelle agriculture, ressources naturelles et environnement) pour l'exploitation des laboratoires de la Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire (PWTC).

## 7.2 Propriétés et équipement

À la fin du mois d'avril 2015, la Société a déménagé une large partie de ses activités opérationnelles dans le BioPark situé 6041 Gosselies (sud de Bruxelles), 37 rue Auguste Piccard (qui est également l'adresse de son siège social). Ces nouvelles installations sont la propriété de la SA SCTS. La superficie totale de la nouvelle infrastructure s'élève à environ 3000 m<sup>2</sup>. Près de 1700 m<sup>2</sup> sont réservés à l'administration et la R&D, dont une animalerie, et 1300 m<sup>2</sup> sont prévus pour les activités de production. La Société poursuivra ses activités de production jusqu'au deuxième trimestre 2018 au sein du Galactic Innovation Campus (GIC) d'Anderlecht (Bruxelles). Ce campus sera conservé aussi longtemps que nécessaire pour garantir une production ininterrompue. La Société a un espace dédié total de 800 m<sup>2</sup> pour la production et les activités annexes au sein de ce campus. Dans ses installations d'Anderlecht, deux unités de production accueillent deux lignes de production agréées BPF pour ses produits PREOB® et ALLOB®. La capacité disponible répond aux exigences des programmes cliniques et précliniques en cours. Au début du deuxième trimestre 2018, les activités de production seront transférées vers les nouvelles installations du BioPark de Gosselies. En 2018, les validations nécessaires pour assurer la production d'ALLOB® pour les prochains essais cliniques du second semestre 2018 seront réalisées. En outre, la Société loue environ 350 m<sup>2</sup> de bureaux supplémentaires à côté de ses installations de Gosselies au Campus I-Tec Incubator pour accueillir son département clinique.

L'installation de Gosselies s'inscrit dans le cadre d'un projet plus vaste baptisé PWTC ou « Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire » par lequel deux entreprises de thérapie cellulaire<sup>30</sup> se sont alliées pour construire ensemble des infrastructures sur le parc industriel « Aéroport » à Gosselies. Elles feront ainsi appel au maximum à des services partagés fournis par une troisième entité, SISE (Société d'Infrastructures, de Services et d'Energies) SA, afin d'établir leur projet industriel tout en gardant le contrôle intégral de leurs processus de production et de leur savoir-faire en disposant de leur propre infrastructure, physiquement séparée. Le projet permet aux deux entreprises d'élargir considérablement leur capacité de production à l'avenir.

Outre un prestataire de services, SISE SA est également propriétaire du terrain sur lequel l'infrastructure de SCTS SA est construite. Un contrat de leasing à long terme (99 années) entrant en vigueur au 12 juin 2013 a été conclu entre SISE SA et SCTS SA.

<sup>30</sup> Bone Therapeutics SA par l'intermédiaire de SCTS SA et Promethera SA par l'intermédiaire de sa filiale HCTS (Hepathic Cell Therapy Support) SA.

La nouvelle infrastructure en cours de construction ainsi que le droit de leasing à long terme du terrain de 99 ans sont repris en tant qu'immobilisations corporelles dans les états financiers consolidés de la Société

### 7.3 Investissements

Liste des principaux investissements de la Société pour les exercices clos le 31 décembre 2015, le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017 :

(en milliers €)	2017 Nouveau	2016 Nouveau	2015 Nouveau	Avant 2015 Nouveau	Total
Bâtiment	310	573	2 812	5 005	8 700
Équipement de laboratoire	86	184	91	1 854	2 215
Terrain	0	0	0	233	233
Autres	7	35	43	183	268
Immobilisations incorporelles	9	29	52	121	211

Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.3 « Investissement ».





ENTERNEXT

WELCOME TO  
**BONE THERAPEUTICS**  
ON THE BRUSSELS  
AND PARIS MARKETS.

8

## *Trésorerie et capitaux*

## 8.1 État consolidé IFRS de la variation des capitaux propres

À la fin de l'année 2017, le capital de la Société s'élève à 14,66 M€, représenté par 6 849 654 actions ordinaires sans valeur nominale. La prime d'émission consolidée s'élève à 42,67 M€ de laquelle les coûts liés à l'augmentation de capital sont déduits du produit de l'augmentation de capital. La réconciliation à un niveau consolidé est détaillée dans le tableau ci-dessous :

(en milliers €)	Attribuable aux propriétaires de la Société				Participations ne donnant pas le contrôle	TOTAL CAPI-TAUX PROPRES
	Share capital	Prime d'émission	Résultats reportés	Total capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société		
<b>Balance au 1<sup>er</sup> janvier 2015</b>	<b>10 466</b>	<b>1 671</b>	<b>(21 621)</b>	<b>(9 484)</b>	<b>0</b>	<b>(9 484)</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(14 144)	<b>(14 144)</b>	59	(14 085)
Émission d'actions	6 990	30 390	0	<b>37 380</b>	0	37 380
Frais d'émission d'actions	0	(2 788)	0	<b>(2 788)</b>	0	(2 788)
Conversion des obligations convertibles	3 253	13 397	0	<b>16 650</b>	0	16 650
Coûts de transaction relatifs à l'opération sur les capitaux propres liée aux obligations convertibles	0	(154)	0	<b>(154)</b>	0	(154)
Paiements en actions	0	0	486	<b>486</b>	0	486
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	59	<b>59</b>	(59)	0
Autres	0	0	(13)	<b>(13)</b>	0	(13)
<b>Balance au 31 décembre 2015</b>	<b>20 708</b>	<b>42 670</b>	<b>(35 232)</b>	<b>28 146</b>	<b>0</b>	<b>28 146</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(12 989)	<b>(12 989)</b>	(32)	(13 021)
Émission d'actions	0	0	0	<b>0</b>	0	0
Frais d'émission d'actions	0	0	0	<b>0</b>	0	0
Paiements en actions	0	0	123	<b>123</b>	0	123
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	(32)	<b>(32)</b>	32	0
Autres	0	0	23	<b>23</b>	0	23
<b>Balance au 31 décembre 2016</b>	<b>20 708</b>	<b>42 670</b>	<b>(48 108)</b>	<b>15 270</b>	<b>0</b>	<b>15 270</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(12 752)	<b>(12 752)</b>	(18)	(12 769)
Émission d'actions	0	0	0	<b>0</b>	0	0
Incorporation des pertes au capital social	(6 046)	0	6 046	<b>0</b>	0	0
Frais d'émission d'actions	0	(5)	0	<b>(5)</b>	0	(5)
Affectation à la réserve légale	0	0	3	<b>3</b>	0	3
Paiements en actions	0	0	(89)	<b>(89)</b>	0	(89)
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	(18)	<b>(18)</b>	18	0
Autres	0	0	(27)	<b>(27)</b>	0	(27)
<b>Balance au 31 décembre 2017</b>	<b>14 662</b>	<b>42 665</b>	<b>(54 944)</b>	<b>2 383</b>	<b>0</b>	<b>2 383</b>

## 8.2 Titres émis par la Société

Au 31 décembre 2017, le capital de la Société s'élève à 14 662 801,49 € représenté par 6 849 654 actions ordinaires sans mention de valeur nominale.

La Société a émis 304 760 warrants donnant le droit de souscrire un nombre égal d'actions. Le nombre de warrants exerçables au 31 décembre 2017 s'élève à 167 300.

## 8.3 Aperçu du financement

Jusqu'au 31 décembre 2017, la Société est parvenue à financer ses opérations dans le cadre d'une perspective à long terme via les outils de financement suivants :

- 65,41 M€ par le produit net des investissements privés en actions dans la SA Bone Therapeutics ;
- 1,28 M€ par le placement de trésoreries par le biais de la participation minoritaire de tierces parties dans sa filiale SCTS SA ;
- 31,28 M€ de financement non dilutif, essentiellement sous la forme d'avances récupérables accordées par la Région wallonne et dans une moindre mesure par des subventions régulières. Au total, 25,28 M€ ont été accordés à Bone Therapeutics SA et 5,73 M€ à SCTS SA ;
- 3,25 M€ au titre de crédit d'investissement à long terme fournis par la SA/NV BNP Paribas Fortis et la SA/NV ING Belgique (chacune pour la moitié du montant) pour la construction du bâtiment SCTS dans le BioPark de Gosselies (Sud de Bruxelles) ;
- 2,62 M€ par des prêts accordés par des parties liées (véhicules régionaux d'investissement) qui ont été comptabilisés comme passif à court terme et à long terme ;
- 2,53 M€ via une subvention d'investissement accordée par la Région wallonne pour le bâtiment SCTS.



# 9

## *Recherche et développement, brevets et licences*

Le succès de Bone Therapeutics et sa capacité de rivaliser avec la concurrence dépend en grande partie sur sa capacité à protéger sa technologie de la propriété et de l'information et de fonctionner sans enfreindre les droits de propriété intellectuelle de tiers.

## 9.1 Propriété intellectuelle

Les programmes de recherche et produits candidats de la Société font partie de plusieurs familles de brevets (brevets et dépôts de brevet) qui soit sont concédés sous licence à la Société soit lui appartiennent. Actuellement, un brevet pour le produit PREOB® clé (ULB-028) a été octroyé aux États-Unis, au Japon, à Singapour et au Canada, un brevet a été octroyé pour le produit clé ALLOB® (BONE-001) en Europe, à Singapour, au Japon, au Canada, en Inde et en Australie.

Au total, le portefeuille de propriété intellectuelle de la Société comprend 9 familles de brevets y compris la licence exclusive de l'Université libre de Bruxelles pour le brevet ULB-028. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 5.11.



## 9.2 Frais de recherche et de développement, des brevets et des licences

La Société a enregistré dans ses comptes des frais de recherche et de développement sur plusieurs années.

Les dépenses de R&D sont détaillées comme suit :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Frais de laboratoire et autres charges d'exploitation	6 093	6 405	6 462
Frais de personnel	6 173	6 472	5 770
Amortissements et réductions de valeur	444	453	326
Frais de brevets et de licences	412	318	352
<b>TOTAL</b>	<b>13 122</b>	<b>13 649</b>	<b>12 910</b>



# 10

## *Thérapie cellulaire : tendance du marché*

## 10.1 La thérapie cellulaire

La médecine régénérative est un domaine à croissance rapide, la thérapie cellulaire représentant la branche la plus avancée de ce domaine. Ce domaine se caractérise, depuis plusieurs années, par une recherche académique intense. Récemment, les premiers programmes universitaires se sont rapprochés de l'industrie : le nombre important de Phases I/II d'étude clinique comparé aux phases plus avancées d'études en cours marque le début d'une transition de la recherche préclinique vers la recherche clinique. Selon le Rapport Annuel 2017 de l'Alliance pour la Médecine Régénérative (Alliance for Regenerative Medicine)<sup>31</sup>, il existe plus de 854 entreprises dans le monde spécialisées dans la médecine régénérative avec 946 études cliniques en cours à fin 2017. Dans le domaine des traitements à base de cellules souches, 9 produits ont été mis sur le marché en 2014. En 2012, sept produits de thérapie cellulaire ont été agréés par les agences de réglementation dans le monde. Soit deux de plus par rapport aux cinq de ce type agréés au cours des trois années précédentes. On estime que le taux de croissance cumulé du marché mondial de la thérapie de cellules souches atteindra les 39,5 % entre 2015 et 2020<sup>32</sup>.

L'intérêt pour la médecine régénérative et la thérapie cellulaire continue et se reflète dans le montant investi dans les entreprises dans ce secteur. En 2017, un montant total de 7,5 milliards de dollars a été investi dans le secteur (IPO, VC/PE, financements de suivis, partenariats d'entreprises, sans tenir compte des M&A) avec d'importants investissements comparables à ceux de 2015 pour un montant de 9 milliards de dollars, soit une augmentation de 75 % par rapport à 2016<sup>33</sup>. L'intérêt retrouvé pour la thérapie cellulaire est encore illustré par l'acquisition de grande envergure de Kite Pharma par Gilead pour 11,9 milliards de dollars.

Plusieurs facteurs stimulent la croissance du marché mondial de la thérapie des cellules souches : la multiplication des financements de nombreux gouvernements et organisations privées, l'accent mis sur la recherche dans le domaine de la thérapie cellulaire par le secteur en croissance et la sensibilisation croissante à l'échelle mondiale autour de la thérapie de cellules souches.

Le renforcement de l'orientation et du support législatifs pour les maladies ciblées par la médecine régénérative alimente également le développement industriel, en faisant apparaître une voie réglementaire claire en vue de la commercialisation de produits sur le marché et en incitant les développements cliniques. Au Japon, par exemple, une nouvelle législation permettant un agrément conditionnel de mise sur le marché au terme d'études cliniques de Phase II a été adoptée en vue d'accélérer le développement des nouvelles thérapies de médecine régénérative susceptibles de satisfaire d'im-

portants besoins médicaux non satisfaits. L'introduction de dispositions réglementaires telles que le Règlement (CE) 1394/2007 définissant les produits issus de l'ingénierie des tissus, démontre l'importance croissante du domaine de la médecine régénérative.

## 10.2 Orthopédie

Le traitement des défauts osseux et des maladies osseuses implique depuis longtemps le recours aux greffes osseuses et aux prothèses. Ces traitements ont peu évolué au cours des dernières années et ont, de manière générale, une efficacité limitée. Au cours de ces dix dernières années, l'apparition de l'ingénierie tissulaire a généré un intérêt considérable pour exploiter le potentiel de la thérapie cellulaire dans le domaine orthopédique. Par conséquent, de nombreux projets de recherche et d'études pilotes ont vu le jour. Selon l'Alliance pour la Médecine Régénérative (Alliance for Regenerative Medicine), en 2004, 15 produits thérapeutiques à base de cellules souches se trouvaient en Phase clinique I et 13 produits en Phase clinique II et III dans le domaine des maladies musculosquelettiques, avec la majorité (11 sur 13) visant des conditions conjointes telles que les lésions du cartilage et du tendon et l'arthrite, et seuls Mesoblasts (comme cités en section 5.4.2) est actif dans le domaine de la régénération osseuse, tout comme la Société. Des initiatives, encore à un stade précoce, ont été prises par des entreprises telles que Xcelia, Novadip Biosciences ou Epibone et marquent notamment ainsi l'intérêt de l'industrie pour le domaine orthopédique. Selon la Société, Bone Therapeutics est leader dans son domaine. La Société est la seule entreprise en phase clinique à développer des produits de thérapie cellulaire osseuse en recourant à des cellules osseuses différenciées pour le traitement orthopédique.

## 10.3 Approche mini-invasive

La chirurgie mini-invasive implique une incision minimale chez le patient et diminue ainsi les jours d'hospitalisation et de rétablissement. Elle minimise également le traumatisme opératoire et la perte de sang. Ces avantages, couplés à la sensibilisation accrue à la chirurgie mini-invasive, ont incité les spécialistes à pratiquer cette technique. On attribue également cet attrait pour la chirurgie mini-invasive à l'augmentation de l'incidence de diverses maladies qui nécessitent généralement un recours à un traitement chirurgical, au vieillissement de la population (les opérations chirurgicales comportent un risque plus élevé de complications médicales chez les personnes âgées) et à l'introduction de produits technologiquement avancés (technologies de visualisation et de surveillance par exemple). On estime que le marché mondial de la chirurgie mini-invasive atteindra un taux de 10,5 % entre 2013 et 2019<sup>34</sup>.

<sup>31</sup> ARM Quarterly data report (Q3 2016)

<sup>32</sup> RnR Market Research: Stem Cell Therapy Market by Treatment Mode (Autologous & Allogeneic), Therapeutic Applications (CNS, CVS, GIT, Wound Healing, Musculoskeletal, Eye, & Immune System) - Regulatory Landscape, Pipeline Analysis & Global Forecasts to 2020 (2014)

<sup>33</sup> ARM Quarterly data report (Q3 2016)

<sup>34</sup> Transparency Market Research: Minimally invasive surgery Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast, 2013-2019 (2015)



11

# *Gouvernance d'entreprise*

## 11.1 Généralités

Cette Section résume les règles et principes de gouvernance d'entreprise suivant lesquelles la Société est organisée. Ces règles et principes sont basés sur la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société qui a été approuvée par le Conseil d'administration du 6 février 2015. Cette charte peut être obtenue gratuitement auprès du Siège Social de l'entreprise, ainsi que sur le site internet de la Société ([www.bonetherapeutics.com](http://www.bonetherapeutics.com), dans la section investisseurs/gouvernance d'entreprise).

## 11.2 Conformité avec le code de gouvernance d'entreprise

Conformément à la loi du 6 avril 2010 visant à renforcer le gouvernement d'entreprise dans les sociétés cotées et les entreprises publiques autonomes et visant à modifier le régime des interdictions professionnelles dans le secteur bancaire et financier, telle que mise en œuvre par l'arrêté royal du 6 juin 2010 portant désignation du Code de gouvernance d'entreprise pour les sociétés cotées, les sociétés belges cotées doivent respecter le Code belge de gouvernance d'entreprise publié le 12 mars 2009 par le Comité belge de gouvernance d'entreprise (le « **Code belge de gouvernance d'entreprise** » ou « **CBGE** »), sauf si elles expliquent le motif pour lequel elles ont décidé de déroger aux dispositions du CBGE (la règle du « *Comply or Explain* »).

La charte de la gouvernance d'entreprise de la Société (la « **Charte de gouvernance d'entreprise** ») a été adoptée conformément aux recommandations visées dans le CBGE.

Le Conseil d'administration de la Société entend se conformer au CBGE, sauf en ce qui concerne les points suivants :

- Disposition 7.7 du Code : Bien que, à la date du présent Rapport annuel, aucune option n'ait été accordée aux administrateurs non exécutifs, la Société se réserve la possibilité d'accorder une rémunération variable (sur avis du Comité de nomination et de rémunération), telle que des plans incitatifs à long terme basés sur des actions, aux administrateurs non exécutifs, afin que la Société, en sa qualité de PME cotée, puisse accorder des options ou des warrants aux administrateurs non exécutifs si elle devait estimer qu'une telle attribution est nécessaire afin d'attirer ou de retenir des experts réputés (internationalement) possédant les compétences, la connaissance et l'expertise les plus pointues.
- Disposition 2.9 du Code : À la date du Rapport annuel, aucun secrétaire de la société n'a été désigné par le Conseil. Depuis l'introduction en bourse (6 février 2015), le Conseil a assigné Allen & Overy de fournir des services à cet égard, entre autres, en rédigeant les procès-verbaux des réunions du Conseil d'administration. Compte tenu de la taille limitée de la Société, le Conseil est d'avis qu'il n'est pas nécessaire de nommer un secrétaire d'entreprise à temps plein.

Le Conseil d'administration de la Société révisera sa Charte de gouvernance d'entreprise de temps à autre afin d'y apporter

les changements qu'il juge nécessaires et appropriés. La Charte de gouvernance d'entreprise et les statuts de la société sont disponibles sur le site internet de la Société et à son siège social et peuvent être obtenus gratuitement.

## 11.3 Conseil d'administration

### 11.3.1 Composition du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration est le principal organe décisionnel de la Société et possède toutes les compétences afin d'exécuter tous les actes qui sont nécessaires ou utiles à la poursuite de l'objet social de la Société, à l'exception des actes réservés à l'Assemblée Générale des Actionnaires de la Société conformément aux lois en vigueur ou aux statuts de la Société. La responsabilité de la gestion de la Société est confiée au Conseil d'administration considéré en sa qualité d'organe collégial.

Le rôle du Conseil d'administration consiste à assurer le succès à long terme de la Société via un leadership entrepreneurial en permettant l'évaluation et la gestion des risques.

Le Conseil d'administration se compose au moins de trois membres, conformément aux statuts et à la Charte de gouvernance d'entreprise de la Société.

Au moins la moitié des membres du Conseil d'administration sont des administrateurs non exécutifs, et au moins trois membres du Conseil d'administration sont des administrateurs indépendants, au sens de l'article 526ter du Code des sociétés.

Les membres du Conseil d'administration sont nommés par l'Assemblée Générale des Actionnaires de la Société pour un mandat renouvelable de quatre ans au maximum. Si le mandat d'un administrateur devient vacant, les membres restants du Conseil d'administration pourront désigner temporairement un nouvel administrateur afin de pourvoir à cette vacance. L'Assemblée Générale peut mettre fin au mandat d'un administrateur à tout moment.

En principe, le Conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an, et à chaque fois qu'une réunion est nécessaire ou souhaitable pour son bon fonctionnement. Une réunion du Conseil d'administration sera valablement tenue si la moitié au moins des membres du Conseil d'administration sont présents ou représentés. En toute hypothèse, le Conseil d'administration peut uniquement délibérer valablement si au moins deux administrateurs sont présents en personne.

En vue de l'introduction en bourse de la Société en février 2015, la composition du Conseil a été modifiée et alignée avec la réglementation en vigueur pour les Sociétés de droit public. Depuis l'introduction en bourse, le Conseil est composé de 11 membres, dont 9 administrateurs non-exécutifs incluant 5 administrateurs indépendants, et 2 administrateurs exécutifs.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des mandats en 2017.

Nom	Position	Début ou renouvellement du mandat	Terme du mandat	Nature du mandat	Adresse professionnelle
Roland Baron	Administrateur	2015	2019	Indépendant	Milford Street 33, Boston MA 02118, États-Unis d'Amérique
Chris Buyse	Administrateur	2017	2021	Indépendant	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat, Belgique
Dirk Dembski	Administrateur	2017	2019	Indépendant	Schirnerstraße 14 41515 Grevenbroich, Allemagne
Magenta Tree BVBA, représenté de façon permanente par Thierry François	Administrateur	2015	2019	Indépendant	Ophemstraat 133, 3050 Oud-Heverlee, Belgique
Wim Goemaere BVBA, représenté de façon permanente par Wim Goemaere*	Administrateur	2016	2020	Non - Exécutif*	Zakstraat 72, 9112 Sinaai, Belgique
Wagram Invest SA, représenté de façon permanente par Michel Helbig de Balzac	Administrateur	2016	2020	Non - Exécutif	Avenue du Parc 61, 1310 La Hulpe, Belgique
Thomas Lienard SPRL, représenté de façon permanente par Thomas Lienard	Administrateur - délégué	2016	2019	Exécutif	Avenue Coghen 262 bte 7, 1180 Uccle, Belgique
Paul Magrez	Administrateur	2015	2019	Indépendant	Lindenhoeckje 7, 1970 Wezembeek-Oppem, Belgique
Castanea Management Limited, représenté de façon permanente par Damian Marron	Administrateur	2017	2021	Indépendant	Tabernacle Street 69-85, London EC2A 4RR, Royaume-Uni
SFPI SA, représenté de façon permanente par Jean-Paul Prieels	Administrateur	2015	2017	Non - Exécutif	Avenue Louise 32-46, 1050 Bruxelles, Belgique
Jean-Paul Prieels**	Administrateur	2017	2019	Non - Exécutif	Chemin du Gros Tienne 61, 1380 Lasne, Belgique
Marc Nolet de Brauwere van Steeland, jusqu'au 29 juin 2017	Administrateur	2015	2017	Indépendant	Avenue du Verger 35, 1640 Rhodes-Saint-Genèse, Belgique
Swinson SNC Management & Consult, représenté de façon permanente par Steven Swinson jusqu'au 20 février 2018	Administrateur	2017	2018	Président du Conseil d'administration	Chemin de la Dauphine 8, 1291 Commugny, Suisse
Jean-Jacques Verdickt, jusqu'au 26 mai 2017	Administrateur	2016	2017	Non - Exécutif	Rue Jacques de Meeus 16, 1428 Lillois Witterzee, Belgique

\* Wim Goemaere était administrateur exécutif jusqu'au 30 septembre 2017

\*\* Jean-Paul Prieels a été coopté en remplacement de la SFPI SA

Un aperçu de l'expérience des administrateurs non-exécutifs en place est disponible ci-dessous.

- Le **Pr Dr Roland Baron** est professeur à l'unité d'endocrinologie de l'Hôpital Général du Massachusetts, et directeur de la Division de Recherche sur l'Os et le Métabolisme Minéral et chef du département de Stomatologie à la faculté de médecine dentaire de l'Université Harvard depuis 2008. Il obtient son diplôme d'odontologie et de docteur à l'Université de Paris, en France. De 1977 à 2007, le Dr Roland Baron est professeur dans les services de médecine, d'orthopédie et de biologie cellulaire de l'école de médecine de l'Université de Yale. Entre 1994 et 2002, il occupe les fonctions de vice-président et de directeur de l'aire thérapeutique des maladies osseuses chez Hoechst Marion Roussel et ensuite chez Aventis. En 2002, il fonde ProSkelia, une start-up pharmaceutique qui se consacre à la découverte et au développement de nouveaux médicaments pour le traitement des maladies osseuses et hormonales. Il occupe les fonctions de président et de directeur scientifique de ProSkelia et ensuite de ProStrakan, jusqu'en avril 2006. Il est le fondateur et ancien rédacteur en chef de BONE, la revue officielle de l'International Bone and Mineral Society jusqu'en 2006. Le Pr Baron a publié plus de 330 articles scientifiques dans le domaine de la biologie des os et des maladies des os.
- **M. Chris Buyse** compte plus de 30 ans d'expertise en finance internationale et gestion financière. Il est titulaire d'un master en sciences économiques appliquées de l'Université d'Anvers, et d'un Master of Business Administration (MBA) de la Vlerick School of Management à Gand. D'août 2006 à juin 2014, il est directeur financier et directeur de ThromboGenics NV, une société intervenant dans le domaine des biotechnologies et cotée au NYSE Euronext Bruxelles. Avant de rejoindre ThromboGenics, il est directeur financier de la société belge CropDesign, dont il a coordonné l'acquisition par BASF en juillet 2006. Avant sa collaboration avec CropDesign, il a été directeur financier de WorldCom/MCI Belux, la filiale européenne de l'une des plus grandes sociétés de télécommunication mondiale et directeur général et directeur financier par intérim de Keyware Technologies. Il a également occupé différentes fonctions au sein de Spector Photo Group, Lyonnaise des Eaux (Suez) et Unilever. Il est actuellement gérant associé chez Fund+ SA et il est aussi administrateur de plusieurs sociétés cotées et privées.
- **M. Dirk Dembski** a occupé divers postes dans des sociétés médicales, de biotechnologie et d'orthopédie au sein desquelles il a, en particulier, mené des activités de ventes et de marketing au niveau mondial, ainsi que des activités de développement commercial. Il est actuellement Directeur Général de SpineWelding AG et au travers des fonctions de Directeur général qu'il a précédemment exercé chez bricon GmbH, l'unité commerciale allemande de Naton Medical Group, l'une des plus grandes sociétés de technologies médicales chinoises, il a réalisé plusieurs acquisitions et pilote

l'activité au niveau international. Il a également été Vice-président des ventes, du marketing et du développement commercial chez Olympus Biotech pour les régions EMEA, Asie-Pacifique et Amérique latine, où il a commercialisé avec succès un portefeuille de facteurs de croissance osseuse, de technologies cellulaires et de biomatériaux novateurs. Dirk Dembski a également travaillé comme directeur des ventes et du marketing chez Small Bone Innovations, société spécialisée dans les technologies médicales osseuses, rachetée par Stryker.

- **M. Thierry François (représentant permanent de Magenta Tree BVBA)** est ingénieur commercial de l'École de commerce Solvay (ULB), ainsi que CFA charterholder, analyste financier certifié (EFFAS) et administrateur agréé de Guberna. Doté de plus de 20 ans d'expérience en corporate finance, en analyse financière d'actions cotées en bourse et en private equity, Thierry François s'est spécialisé en corporate governance et gestion de patrimoine. Il débute sa carrière en 1993 en tant que stagiaire universitaire à la BNP Paris Fortis (Générale de Banque à l'époque), puis comme Corporate Research Officer (1994-1997). Il rejoint ensuite Vermeulen-Raemdonck (qui fait partie de la Banque ING) en tant qu'analyste financier senior. En 2000, il retourne chez Fortis Banque où il occupe successivement les postes de Director Equity Research (2000-2004) et de Head of Investment Analysts (2004-2011). Depuis, il est spécialiste indépendant en investissements, pour des entreprises telles que Econopolis, Korys et des fonds de private equity. Enfin, il est le fondateur et le propriétaire de Magenta Tree BVBA.
- **M. Wim Goemaere (représentant permanent de Wim Goemaere BVBA)**, ancien CFO de Bone Therapeutics, est un directeur financier disposant de plus de 30 ans d'expérience, notamment dans le domaine des biotechnologies. Diplômé de l'Université catholique de Leuven (KU Leuven, Belgique) en 1987, Wim Goemaere a débuté sa carrière chez BP avant de rejoindre en 1995 l'Institut flamand de biotechnologie (VIB) en tant que Directeur financier. Il a considérablement contribué au développement de l'Institut, pour l'amener à devenir un organisme de recherche leader au niveau mondial dans le domaine des sciences de la vie. En 2008, Wim Goemaere est entré chez Devgen, une société multinationale agrobiotechnologique basée en Belgique et cotée au NYSE Euronext Bruxelles, où il a occupé le poste de Directeur financier pendant cinq ans. Wim Goemaere a joué un rôle prépondérant dans l'obtention du soutien de Devgen par les marchés financiers et dans la reprise de Devgen par Syngenta pour 403 M€. En outre, il a joué un rôle important dans l'extension des activités de la société en Asie. Wim Goemaere est devenu Directeur financier de Bone Therapeutics en 2013 et a joué un rôle clé dans la mise en marché de l'entreprise en 2015. En 2017, il a rejoint VIB où il occupe maintenant le poste de Chief Operating Officer.

- **M. Michel Helbig de Balzac (représentant permanent de Wagram Invest SA)** a une longue expérience dans le capital-risque en tant que fondateur et Managing Partner de BAMS Angels Fund I SCA (fondée en 2005) et Nausicaa Ventures SCA (2009), qui toutes deux investissent dans de nouvelles entreprises technologiques à une phase de développement précoce et de croissance et sont implantées à Louvain-la-Neuve (Belgique). Il a des connaissances particulières dans les domaines de la biotechnologie, des dispositifs médicaux et de l'énergie et représente les fonds au Conseil d'administration de plusieurs entités émettrices comme Ovizio et Bio-Sourcing. Il fut Président du Conseil d'administration de Bone Therapeutics entre juin 2013 et juin 2017. Auparavant, il était un investisseur et entrepreneur reconnu auprès de plusieurs entreprises à forte croissance. Complémentairement au capital-risque, il a été très actif dans le développement et le financement de projets de développement d'énergies renouvelables à grande échelle comme le consortium pour le parc éolien offshore Northwester 2 en mer du Nord, réunissant Colruyt, TTR Energy (groupe TPF), Incontrol et sa propre société Wagram Invest, qui a obtenu une concession pour 224 MW en 2013. De 2002 à 2013, il fut instrumental pour aider à lancer une gamme de projets de parcs éoliens en Région wallonne. De 2009 à 2014, il a été Président d'Edora, la fédération belge des énergies renouvelables, dont il est actuellement administrateur, et plus récemment membre du conseil de la Fédération belge des investisseurs dans l'énergie offshore. Michel Helbig a commencé sa carrière professionnelle en 1985 chez McKinsey, où il a été actif dans le secteur de l'industrie de l'acier et du papier et dans les secteurs de l'assurance et de l'hospitalisation avant d'assumer la responsabilité de Directeur Administratif et Secrétaire Général de leur bureau de Bruxelles. Il a ensuite rejoint la Banque Dewaay en 1994 où il a dirigé le développement de divers projets de corporate finance et de private banking. Michel Helbig est diplômé de l'UCL (Belgique) en philosophie (ISP et UCL), sciences politiques (avec un accent sur les relations internationales), sciences économiques et études européennes et est titulaire d'une maîtrise en planification urbaine et régionale (accès au travail de fin d'études).
- **Dr Paul Magrez** est docteur en médecine et a un PhD en informatique. Il compte plus de 30 ans d'expérience en diagnostic (médecine personnalisée), biologie clinique, biotechnologie (vaccins) et en industrie pharmaceutique. Son expérience variée lui confère une expertise en matière de développement de plans d'affaires, en recherche de financements privés et publics et en développement commercial et stratégique. Après 15 ans dans de grandes entreprises pharmaceutiques (UCB, SB, GlaxoWellcome, GSK) dans différentes fonctions exécutives, il devient CEO de plusieurs sociétés de biotech (Innogenetics), de diagnostic in vitro (Bio-medical Diagnostics à Paris), et de labos de biologie clinique (Pasteur CERBA). En 2011, Dr Paul Magrez fonde sa propre entreprise de consultance en accompagnement de PME et start-up. Et participe à la création en 2015, avec trois autres partners, d'un fonds d'investissement en Life Sciences : FUND+.
- **M. Damian Marron (représentant permanent de Castanea Management Limited)** est un dirigeant expérimenté du domaine des sciences de la vie, doté d'un solide bilan en termes de création de valeur. Il a mené avec succès des projets dans le financement de sociétés cotées et privées, dans la gestion de programmes de développement et de redressement, dans les fusions-acquisitions, les accords de licence ainsi que les partenariats de recherche et de commercialisation. Il dispose de compétences spécifiques dans les domaines de la thérapie cellulaire, de l'immuno-oncologie et des maladies orphelines. Dernièrement, il a été Directeur Général d'Agalimmune et de TxCell, société de biotechnologie française spécialisée dans les immunothérapies cellulaires personnalisées à partir de cellules T, dont il a piloté l'introduction en bourse sur Euronext Paris. En tant que Directeur Général de Trophos (France) il a contribué à réunir 34 M€ de financements pour accélérer le développement de la société, qui sera finalement acquise par Roche pour un prix de 700 M€. Damian Marron a également été Vice-Président Exécutif en charge du développement chez NicOx, assistant le Directeur Général dans le cadre de diverses levées de fonds pour un montant total dépassant les 175 M€.
- **M. Jean-Paul Prieels (représentant permanent de SFPI SA)**, Docteur en biochimie et diplômé de l'Université libre de Bruxelles, Jean-Paul Prieels débute sa carrière dans l'industrie chez Petrofina en 1983 où il occupe le poste de Biotechnology Manager. Il rejoint ensuite GlaxoSmithKline Biologicals en 1987. Ses responsabilités s'élargissent progressivement et il prend la tête des activités de développement R&D pour les vaccins à Rixensart. Il sera vice-président R&D de GlaxoSmithKline Biologicals jusqu'en janvier 2011. Au cours de sa carrière, Jean-Paul Prieels travaille dans des domaines variés : de la recherche fondamentale au traitement et au développement de produits. Il contribue au développement de plusieurs vaccins disponibles dans le commerce, tels que le rotavirus, le cervarix et le synflorix. Il est encore aujourd'hui directeur de Vaximm AG, Abivax SA, Promethera Biosciences, Pluriomics, Themis, Leukocare, Nouscom, Ogeda, Q-Biologicals SA, DNalytics and PDC\*line Pharma. Il est membre du conseil consultatif scientifique du Singapore Bioprocessing Technology Institute, de MolMed SPA et CureVac, et membre de l'European Vaccine Initiative Board of Stakeholders.
- **M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland** : ingénieur civil des mines de formation, diplômé de l'Université catholique de Louvain en 1982, et titulaire d'un master en Management Industriel de la Katholiek Universiteit Leuven

(KUL), Marc Nolet de Brauwere débute sa carrière aux USA en 1984 en qualité de manager du département d'ingénierie de Kentucky Prince Coal Corporation, (filiale de Petrofina). En 1987, il prend en charge le développement d'une activité en aval (mines d'or) à la Chemetech Corporation. Il œuvre pour ces deux entreprises jusqu'en 1989, lorsqu'il rejoint McKinsey & Company en tant qu'associé. En 1992, Marc Nolet de Brauwere fonde Dat International SA avec un ancien collègue de McKinsey, et met en place un réseau de distribution spécialisé dans la fourniture de pièces de la CEE aux entreprises locales en Afrique orientale. En 1997, il fait l'acquisition et devient directeur général de Physiol SA et est nommé administrateur du groupe ETEX six ans plus tard. De 2006 à 2013 il y exerce la fonction de président du comité d'audit, puis du comité des nominations et des rémunérations à partir de 2013, Marc Nolet de Brauwere est également actuellement administrateur de Aliaxis Group, et de Biotech Coaching, ainsi que de diverses start-ups (de MyMicroInvest, EndoTools Therapeutics, Istar Medical et Synergia Medical). Il est membre du réseau de soutien Ashoka.

- **Dr Steven Swinson (représentant permanent de Swinson SNC Management & Consult)** a occupé de nombreux postes à responsabilité dans des sociétés de technologies médicales en orthopédie, et a notamment été en charge de la direction générale, de la stratégie, des ventes, du marketing et des opérations commerciales de Medtronic. Chez Medtronic, Steve Swinson a dirigé la division Spine and Biologics pour le Canada ainsi que l'Europe occidentale, et a été Vice-Président et Directeur général des activités internationales liées à la colonne vertébrale avec la responsabilité d'un chiffre d'affaires substantiel. Durant sa carrière internationale, riche de trente années passées en Asie, aux États-Unis, en Europe et en Afrique, il a également occupé des postes à responsabilité dans les départements médicaux et de diagnostic de General Electric et de Hewlett Packard. Steve Swinson est titulaire d'un doctorat en ingénierie électrique de l'Université de Manchester et d'un MBA de l'Université de Chicago. Steve Swinson est actuellement président du conseil d'administration de Vexim, une société d'appareils médicaux spécialisée dans le traitement mini-invasif des fractures vertébrales et est également membre du conseil d'administration d'Acteon Group, un leader dans les produits dentaires et les produits d'imagerie.

- **M. Jean-Jacques Verdickt** est ingénieur civil mécanicien de formation, diplômé de l'Université catholique de Louvain. Il commence sa carrière en 1971 à la Générale de Banque devenue en 1998 Fortis Banque. De 1993 à 2002, il est administrateur délégué et membre du comité de direction. En 2004, il est nommé administrateur délégué de Magotteaux Group, poste qu'il occupe jusqu'en 2006, et y reste administrateur jusqu'en 2009. Il a également occupé les fonctions d'administrateur ou président de plusieurs entreprises, dont CBC Banque, Alcatel Bell, Techspace Aero, Snecma, FREE, Carmeuse, Euroclear (groupe et banque), IBA. Il assume la présidence de l'Union Wallonne des Entreprises de 2000 à 2003. Il est encore aujourd'hui membre du conseil d'administration de Logiver, Calyos, ainsi que d'autres organisations sans but lucratif.

À la date du présent Rapport annuel, aucun des administrateurs et aucun des membres de l'équipe de direction n'a, au cours des cinq dernières années :

- été condamné pour fraude ; ou
- été déclaré en faillite ou conclut un concordat individuel ; ou
- été administrateur d'une société au moment de, ou au cours des douze mois précédant une mise sous séquestre, une liquidation judiciaire, une liquidation volontaire, un concordat ou tout arrangement avec les créanciers de cette société en vue d'une réorganisation de la dette ; ou
- vu ses actifs faire l'objet d'une mise sous séquestre, ou été associé d'une société en commandite au moment de, ou au cours des douze mois précédant, une mise sous séquestre des actifs de cette société en commandite ; ou
- fait l'objet d'une condamnation et/ou d'une sanction par toute autorité légale ou réglementaire ; ou
- été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une société.

### 11.3.2 Autres mandats

Outre l'énumération proposée dans le tableau ci-dessous, aucun membre du Conseil d'administration et aucun membre de l'équipe de direction n'a été, au cours des cinq dernières années, un membre d'organes administratifs, exécutif ou de surveillance ou associé d'une société. Au cours des cinq années précédant la date du présent Rapport annuel, les membres du Conseil d'administration et les membres de l'équipe de direction occupent ou ont occupé, outre leurs fonctions au sein de la Société, les fonctions suivantes au sein d'organes administratifs, exécutifs ou de surveillance :

Membres du Conseil d'administration et/ou de l'équipe de direction	Mandats actuels	Mandats précédents
Roland Baron	Professeur, Harvard Medical School et Mass. General Hospital Professeur et président de « Oral Medicine », Harvard School of Dental Medicine Co-président de International Federation of Musculoskeletal Research Societies	Président et membre du comité exécutif d'American Society for Bone and Mineral Research
Chris Buyse	Administrateur de Celyad SA Administrateur de Iteos SA Administrateur de Bioxodes SA Gérant associé de Fund+ NV Administrateur de Keyware technologies NV Administrateur d'Immo David NV Administrateur de Pinnacle investments NV Administrateur de Creabuild NV Administrateur de Bio Incubator NV Administrateur de Life Sciences Research Partners VZW Administrateur de Francqui Foundation Administrateur de Inventiva SA Administrateur de CoBioRes NV	Administrateur de Thrombogenics NV Administrateur d'Orgenis Inc
Dirk Dembski	CEO de SpineWelding AG	Administrateur délégué de Naton Medical Group Vice President d'Olympus Biotech International
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	Administrateur délégué de PhysiOL SA Administrateur d'Etex SA	S/O

Thierry François (représentant permanent de Magenta Tree BVBA)	Administrateur de Magenta Tree BVBA Président de Belgian Venture Capital & Private Equity Association VZW Administrateur de First Retail International 2 NV Managing Director de Econopolis Wealth Management NV Administrateur de Econopolis Strategy NV Administrateur de Econopolis Switzerland SA Administrateur d'EPi BVBA Administrateur de EP REA NV	Administrateur de Sovindev II NV Administrateur de Sovindev III NV Administrateur de Re-Vive Brownfield Fund II CVBA
Wim Goemaere (représentant permanent de Wim Goemaere BVBA)	COO at VIB Administrateur de Ardoyen VZW Administrateur de Bio-incubator Leuven NV	CFO de NV Devgen. Administrateur de Devgen Inc. (US) Administrateur et CFO de Devgen Seeds and Crop Technology Pvt (Inde) et Devgen Seeds and Crop Technology PTE (Singapour) Administrateur de SISE SA Administrateur de Synergia Medical
Michel Helbig de Balzac (représentant permanent de Wagram Invest SA)	Managing partner de Nausicaa Ventures SCA Administrateur délégué de BAMS Angel Fund I SCA Administrateur délégué de Wagram Invest SA Administrateur d'Ovizio SA Administrateur de Biosourcing SA CEO de Kyotech 1 SA Administrateur de Belgian Offshore Platform	Administrateur d'EDORA ASBL
Thomas Lienard (représentant permanent de Thomas Lienard SPRL)	S/O	Administrateur délégué à Lundbeck SA Administrateur de Prométhéa ASBL
Paul Magrez	General Manager de Paul Magrez BVBA VC Partner de Fund+ NV	CEO et président du Conseil d'administration de BARC NV CEO et président du Conseil d'administration de LBS NV CEO et président du Conseil d'administration de CRI NV
Damian Marron (représentant permanent de Castanea Management Limited)	Administrateur de Agalimmune	CEO et administrateur de TxCell Administrateur de France Biotech CEO de Agalimmune CEO de Cytheris Administrateur de Theralpha

Jean-Paul Prieels	Administrateur de Vaximm AG Administrateur de DNalytics Administrateur de NCardia Administrateur de Euroscreen Administrateur de Themis Administrateur de Leukocare Administrateur de Nouscom	Administrateur at Okairos AG Président du Conseil d'administration d'Immune Health Administrateur de TheraDiag SA Administrateur de Henogen Administrateur de Pevion Biotech AG Administrateur de Q-Biologicals Administrateur de Abivax SA Administrateur de Promethera Biosciences Administrateur de PDC*line Pharma Administrateur de Masthercell
Guy Heynen	CEO de Guy Heynen Consulting Membre indépendant du Conseil d'administration et conseiller d'Ogeda Membre indépendant du Conseil d'administration de Pluriomics SA Président du Conseil d'administration de Creativenture SA	Regional Medical Monitor auprès de Pfizer GmbH Président du Conseil d'administration et conseiller scientifique de Progenosis SA
Steve Swinson (représentant permanent de Swinson SNC Management & Consult)	Président du Conseil d'administration de Vexim Président du Conseil d'administration de Acteon Group Administrateur de Al-Faisaliah Group (JSC)	Administrateur de KB Medical Vice President Europe & Canada Medtronic Spine & Biologics
Jean-Jacques Verdickt	Administrateur de Logiver SA Administrateur de la société de fabrication Calyos SA Président de Fonds Verdickt Degroux ASBL Administrateur de Foundation IRSA	Vice-président du conseil d'administration, président du comité des risques, président du comité d'audit de la banque et membre du comité de nomination et de rémunération d'Euroclear Plc, SA et Euroclear Bank SA Administrateur et membre du comité d'audit de CBC Banque SA Administrateur et président du comité d'audit d'Ion Beam Application SA Administrateur de Snecma SA Administrateur et président du conseil d'administration de Techspace Aero SA Administrateur et président du comité de nomination et rémunération de la Banque Commerciale du Congo SA Manager de JJ Verdickt SPRL Administrateur of Foundation Free
Jean-Luc Vandebroek (représentant permanent de Finsys Management SPRL)	Administrateur de SISE SA	Administrateur de Bihir Europe SA Administrateur de Moteo Two Wheels Eurone NV
Benoît Champluvier (représentant permanent de B. Champluvier Management and Consulting Services (BCMCS) SPRL)	Administrateur de SCTS SA	Administrateur de Downstream Process & Coordinator New Technologies at GlaxoSmithKline

### 11.3.3 Rapport d'activités

Le Conseil d'administration s'est réuni 12 fois en 2017 pour discuter et prendre des décisions sur des sujets précis. Le détail des présences se trouve ci-dessous :

Conseil d'administration	Nombre de participations <sup>36</sup>
Pr Roland Baron	12/12
M. Chris Buyse	12/12
M. Dirk Dembski	8/8
Magentra Tree BVBA, représenté par M. Thierry François	12/12
Wim Goemaere BVBA, représenté par M. Wim Goemaere	12/12
Wagram Invest, représenté par M. Michel Helbig de Balzac, Président	12/12
Thomas Lienard SPRL, représenté par M. Thomas Lienard	12/12
M. Paul Magrez	12/12
Castanea Management Limited, représenté par M. Damian Marron	8/8
SFPI SA, représenté par Jean-Paul Prieels	12/12
M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland	6/6
Swinson SNC Management & Consult, représenté par Dr Steven Swinson	9/9
M. Jean-Jacques Verdickt	4/4

### 11.3.4 Évaluation de la performance du Conseil d'administration

En général, et comme il est clairement rapporté dans le rapport d'activité inclus ci-dessus, le Conseil a été, en tant qu'organe de la Société, très actif avec une forte participation et contribution de tous ses membres au cours de l'année 2017.

Après l'introduction en bourse, le Conseil d'administration a continué à étudier les moyens pour mieux s'organiser afin de relever les défis à venir et de s'aligner sur les exigences imposées aux sociétés cotées. Le Conseil a examiné la composition du Conseil (post introduction en bourse) en ce qui concerne le nombre des membres du Conseil, la garantie de continuité et les compétences supplémentaires nécessaires. Plusieurs profils ont été identifiés dans les domaines où il serait opportun de renforcer le Conseil (connaissances spécifiques de l'industrie scientifique, finance d'entreprise et business development). Sur base de ces profils, une recherche a été initiée. Parmi une longue liste de candidats, trois ont été retenus en tant que membres indépendants du Conseil, qui pourraient le renforcer dans les domaines précités. Ces nouveaux membres ont été nommés dans la perspective de l'introduction en bourse. Dans le même processus, trois administrateurs non-exécutifs ont décidé de démissionner du Conseil d'administration.

Il a été décidé que lorsque les sièges du Conseil d'administration seront disponibles dans les années à venir, des efforts particuliers seront faits pour attirer de nouveaux membres

du Conseil d'administration de l'autre sexe conformément à l'article 96 § 2, 6° du Code des sociétés (ainsi que la loi du 28 juillet 2011) pour s'assurer qu'à partir du 1er janvier 2021 (pour les sociétés nouvellement cotées, le quota légal est applicable à compter de leur sixième année sur le marché boursier), le quorum sera atteint. Ce quota s'applique au conseil dans son ensemble, composé à la fois d'administrateurs exécutifs et d'administrateurs non exécutifs.

À partir de 2015, le Conseil est chargé de l'évaluation périodique de sa propre efficacité en vue d'assurer l'amélioration continue de la gouvernance de la Société. À cet égard, le Conseil évalue sa taille, sa composition, sa performance et son interaction avec les administrateurs exécutifs et l'équipe de direction au moins tous les deux à trois ans, si nécessaire avec l'aide d'un tiers. Une telle évaluation a été lancée à fin 2016 avec l'aide d'une tierce partie. À la suite de cet exercice, la composition du Conseil a changé en 2017 afin de mieux aligner sa composition sur les besoins actuels de la Société.

Cette évaluation périodique a pour objectifs de :

- Évaluer le fonctionnement du Conseil en général;
- Vérifier si les questions importantes sont soigneusement préparées et discutées;
- Évaluer la contribution effective de chaque administrateur au Conseil, de sa participation aux réunions du Conseil et des Comités, et son engagement constructif dans les discussions et dans la prise de décision;

<sup>36</sup> Nombre de fréquentations par rapport au nombre de maximum de participations en tenant compte du moment de la nomination et des conflits d'intérêts.

- Vérifier la composition actuelle du Conseil par rapport à la composition souhaitée;

La contribution de chaque administrateur est évaluée périodiquement, en tenant compte de l'évolution des circonstances, afin d'être en mesure d'adapter la composition du Conseil. Afin de faciliter cette évaluation, les administrateurs donnent leur pleine assistance au Comité des nominations et des rémunérations ou à toute autre personne, qu'elle soit interne ou externe à l'entreprise, chargée de l'évaluation des administrateurs.

En outre, le Conseil évaluera le fonctionnement des comités au moins tous les deux à trois ans. Pour cette évaluation, les résultats de l'évaluation individuelle des administrateurs sont pris en considération. Le président du Conseil d'administration et l'exécution de son rôle au sein du Conseil sont également soigneusement évalués. Le Comité de nomination et de rémunération doit, le cas échéant et si nécessaire en consultation avec des experts externes, remettre un rapport commentant les forces et les faiblesses du Conseil et faire des propositions afin de nommer de nouveaux administrateurs ou ne pas réélire certains administrateurs. Un directeur n'ayant pas assisté à la moitié des réunions du Conseil ne sera pas considéré pour sa réélection lors du renouvellement de son mandat.

En outre, les administrateurs non-exécutifs doivent régulièrement (de préférence une fois par an) évaluer leur interaction avec les administrateurs exécutifs et l'équipe de direction. Durant l'année 2015, le Conseil et les administrateurs exécutifs se sont rencontrés pour réfléchir sur la manière de rationaliser les interactions entre les administrateurs exécutifs et non-exécutifs et sur la mise en place d'une politique de suivi des objectifs. À cette fin, un rapport bimestriel a été introduit entretemps et qui informe les administrateurs non exécutifs d'une manière normalisée des progrès réalisés dans différents domaines au cours de la période.

## 11.3.5 Comités au sein du Conseil d'administration

### 11.3.5.1 Généralités

Le Conseil d'administration a institué un comité de nomination et de rémunération (le « **Comité de nomination et rémunération** ») et un comité d'audit (le « **Comité d'audit** »). Ces comités (les « **Comités** ») ont un rôle purement consultatif.

Le Conseil d'administration établit le règlement d'ordre intérieur de chaque Comité, qui régit l'organisation, les procédures, les politiques et les activités du comité concerné.

### 11.3.5.2 Comité d'audit

#### 11.3.5.2.1 Rôle

Le Comité d'audit assiste le Conseil d'administration dans l'accomplissement de ses responsabilités de contrôle entendues au sens large.

#### 11.3.5.2.2 Devoirs

Le Comité d'audit est le principal point de contact du commissaire externe. Sans préjudice des devoirs légaux du Conseil d'administration, le Comité d'audit est chargé du développement d'un programme d'audit à long terme englobant toutes les activités de la Société, et est plus particulièrement chargé :

- du contrôle des processus relatifs aux rapports financiers;
- du contrôle de l'efficacité des systèmes de contrôle et de gestion des risques internes de la Société;
- du contrôle de l'audit interne et de son efficacité, en ce compris les conseils à fournir au Conseil d'administration sur son évaluation annuelle de la nécessité d'un commissaire interne;
- du contrôle de l'audit statutaire, et des comptes annuels et consolidés, en ce compris le suivi de toute question et recommandation formulées par le commissaire externe;
- de la vérification et du contrôle de l'indépendance du commissaire externe, plus particulièrement en matière de fourniture des services supplémentaires dont la Société peut avoir besoin; et
- du contrôle de la conformité à la législation et à la réglementation applicables à la Société.

La responsabilité finale pour la vérification et l'approbation des états financiers annuels et intermédiaires de la Société, tels que présentés aux actionnaires, demeure auprès du Conseil d'administration.

#### 11.3.5.2.3 Composition

La Charte de Gouvernance d'entreprise de la Société mentionne que le Comité d'audit est composé d'au moins trois membres au moins. Tous ses membres sont des administrateurs non-exécutifs. Au moins un des membres du Comité d'Audit est un administrateur indépendant possédant une expertise comptable et d'audit. L'expertise comptable et d'audit implique un niveau d'études supérieures en économie ou en finance ou une expérience professionnelle pertinente dans ces matières.

Le Comité d'audit est présidé par un de ses membres, qui ne peut pas être le président du Conseil d'administration.

La durée du mandat d'un membre du Comité d'audit n'excédera pas la durée de son mandat en sa qualité d'administrateur de la Société.

Les administrateurs suivants posséderont la qualité de membres du Comité d'audit :

Nom	Position	Adresse professionnelle
Chris Buyse*	Président - Administrateur Indépendant	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat, Belgique
Magenta Tree BVBA, avec comme représentant permanent Thierry François*	Membre - Administrateur Indépendant	Ophemstraat 133, 3050 Oud-Heverlee, Belgique

\* tous deux se conforment aux exigences comptables et d'audit

Actuellement, le Comité d'audit compte seulement 2 membres qui sont à la fois membre indépendant et qui disposent des compétences et des qualifications nécessaires en matière de comptabilité et d'audit. Un des membres dispose également d'une vaste expérience dans la gestion de Biotechnologiques. Le Conseil est d'avis qu'étant donné les éléments ci-dessus et la taille de la Société et la complexité des questions auxquelles le Comité d'audit doit faire face actuellement et dans un proche avenir, il n'est pas nécessaire de nommer un troisième membre.

#### 11.3.5.2.4 Activités

Le Comité d'audit se réunira au moins quatre fois par an ainsi que chaque fois qu'une réunion est nécessaire ou souhaitable aux fins de son propre fonctionnement. Les décisions sont prises à la majorité des voix. Le président du Conseil d'administration est toujours invité à participer aux réunions du Comité d'Audit. Le Comité d'Audit peut également inviter d'autres personnes à ses réunions.

Le Comité d'audit rencontre le commissaire externe et le commissaire interne (le cas échéant) au moins deux fois par an afin de discuter des matières relatives à son mandat, à celles relevant des compétences du Comité d'Audit et de toutes matières résultant du processus d'audit et, plus particulièrement, des éventuelles faiblesses importantes dans l'audit interne.

En 2017, le Comité d'Audit s'est réuni quatre fois.

### 11.3.5.3 Comité de nomination et de rémunération

#### 11.3.5.3.1 Rôle

Le Comité de nomination et rémunération formule des recommandations au Conseil d'administration au sujet de la nomination des administrateurs, des administrateurs exécutifs et des autres membres de l'équipe de direction. De plus, le Comité de nomination et rémunération formule des recommandations au Conseil d'administration sur la politique de rémunération de la Société, sur toute rémunération accordée aux administrateurs et membres de l'équipe de direction et sur tous contrats ou dispositions relatives à la résiliation anticipée du contrat de travail ou de la collaboration avec les administrateurs ou membres de l'équipe de direction.

#### 11.3.5.3.2 Devoirs

Le Comité de nomination et rémunération doit garantir généralement que la nomination et la réélection des membres du Conseil d'administration, des administrateurs exécutifs et des membres de l'équipe de direction soient organisées objectivement et professionnellement et doit, plus particulièrement et sans préjudice des compétences légales du Conseil d'administration, remplir les fonctions suivantes :

- Rédiger les procédures de (nouvelles) nominations des membres du Conseil d'administration et des membres de l'équipe de direction ;
- Nommer les candidats à tout poste vacant de direction et les soumettre à l'approbation du Conseil d'administration ;
- Préparer les propositions de renouvellement des mandats ;
- Évaluer périodiquement la taille et la composition du Conseil d'administration et, le cas échéant, formuler des recommandations relatives à toute modification ;
- Analyser les aspects afférents à la succession des administrateurs ;
- Formuler des avis sur les propositions (y compris celles de la direction ou des actionnaires) relatives à la nomination et la révocation des administrateurs et des membres de l'équipe de direction ;

- Conseiller le Conseil d'administration sur les propositions formulées par les administrateurs exécutifs au sujet de la nomination et la révocation des administrateurs et des membres de l'équipe de direction;
- Préparer et évaluer les propositions formulées au Conseil d'administration sur la politique de rémunération des membres du Conseil d'administration et, le cas échéant, sur les propositions en résultant devant être soumises aux actionnaires par le Conseil d'administration;
- Préparer et évaluer les propositions formulées au Conseil d'administration sur la politique de rémunération des membres de l'équipe de direction et, le cas échéant, sur les propositions en résultant devant être soumises aux actionnaires par le Conseil d'administration, et au moins en ce qui concerne :
  - les principales clauses contractuelles, en ce compris les principales dispositions des régimes de pension et des indemnités de départ;
  - les principaux éléments de la rémunération, y compris :
    - l'importance relative de chaque composante de la rémunération globale;
    - les critères de performance applicables aux éléments variables (fixation des jalons et de leur période d'évaluation); et
    - les avantages extra-légaux;
- Préparer et évaluer les propositions formulées au Conseil d'administration et relatives à la rémunération individuelle des membres du Conseil d'administration et de l'équipe de direction, en ce compris, selon la situation, sur la rémunération variable et les incitants à long terme, liés aux actions ou non, sous la forme d'options sur actions ou d'autres instruments financiers, et, le cas échéant, sur les propositions en résultant devant être soumises aux actionnaires par le Conseil d'administration;
- Formuler des propositions au Conseil d'administration sur les indemnités en cas de résiliation anticipée et, le cas échéant, sur les propositions en résultant devant être soumises aux actionnaires par le Conseil d'administration;
- Soumettre au Conseil d'administration (a) un rapport sur les rémunérations qui décrit, notamment, la procédure interne afférente à l'élaboration d'une politique de rémunération et la détermination du niveau de rémunération des administrateurs non-exécutifs et des membres de l'équipe de direction, et (b) une déclaration relative à la politique de rémunération appliquée aux membres de l'équipe de direction, y compris une description de toute modification substantielle y apportée depuis le dernier exercice financier;
- Conseiller le Conseil d'administration sur les contrats relatifs à la nomination des administrateurs exécutifs et des autres membres de l'équipe de direction; et
- Vérifier que les critères variables afférents à la fixation de la rémunération d'un administrateur exécutif ou d'un membre de l'équipe de direction sont explicitement visés dans le contrat et que le paiement de cette rémunération variable n'intervient que si ces critères sont satisfaits pendant la période concernée.

Dans le cadre de l'exécution de ses tâches relatives à la composition du Conseil d'administration, le Comité de nomination et rémunération tient compte des critères relatifs à la composition du Conseil d'administration tels que visés dans le mandat du Conseil d'administration.

### 11.3.5.3 Composition

Le Comité de nomination et rémunération se compose de trois administrateurs au moins. Tous les membres du Comité de nomination et rémunération sont des administrateurs non-exécutifs et la majorité possède la qualité d'administrateurs indépendants. La majorité des membres possède l'expertise nécessaire relative aux politiques de rémunération, à savoir un diplôme de l'enseignement supérieur et au moins trois ans d'expérience dans la gestion du personnel ou dans des matières afférentes à la rémunération des administrateurs et des dirigeants de sociétés. Le Conseil d'administration estime que tous les membres du Comité de nomination et rémunération possèdent une expérience suffisante dans les matières de gestion du personnel et en lien avec les rémunérations.

Le Comité de nomination et rémunération est présidé par le président du Conseil d'administration ou par un autre membre non exécutif du Comité de Nomination et Rémunération. Le président du Conseil d'administration ne préside pas le Comité de nomination et rémunération quand ce dernier décide sur la nomination de son successeur.

La durée du mandat d'un membre du Comité de nomination et rémunération n'excédera pas la durée de son mandat d'administrateur de la Société.

Les administrateurs suivants possèdent la qualité de membres du Comité de nomination et rémunération :

Nom	Fonction	Adresse professionnelle
Paul Magrez	Président - Indépendant	Lindenhoeckje 7, 1970 Wezembeek-Op-pem, Belgique
Chris Buyse	Membre - Indépendant	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat, Belgique
Wagram Invest SA, avec comme représentant permanent Michel Helbig de Balzac	Membre	Rue de Rodeuhaie 1, 1348 Louvain-La-Neuve, Belgique

#### 11.3.5.3.4 Activités

Le Comité de nomination et rémunération se réunit au moins deux fois par an ainsi que chaque fois qu'une réunion est nécessaire ou souhaitable aux fins de son propre fonctionnement. Les décisions sont prises à la majorité des voix. Le président du Conseil d'administration est toujours invité aux réunions du Comité de nomination et rémunération, sauf quand ce dernier décide de sa nomination, de sa révocation ou de sa rémunération. Le Comité de nomination et rémunération peut inviter d'autres personnes à ses réunions (étant entendu qu'un membre du Conseil d'administration ne peut assister à la réunion du Comité de nomination et rémunération qui décide de sa rémunération).

En 2017, le Comité de nomination et de rémunération s'est réuni quatre fois, avec une attention particulière portée à :

- Évaluation de la performance des administrateurs exécutifs en 2016 et détermination des primes;
- Définition des objectifs des administrateurs exécutifs pour 2017;
- Discussion concernant un nouveau plan d'options d'achat d'actions;
- Recrutement de nouveaux membres du Conseil d'administration;

## 11.4 Équipe de direction

### 11.4.1 Généralités

Le Conseil d'administration de la Société a établi une équipe de direction qui assiste les administrateurs exécutifs dans la gestion de la Société. L'équipe de direction est responsable vis-à-vis du Conseil d'administration pour l'exécution de ses responsabilités.

### 11.4.2 L'équipe de direction

#### 11.4.2.1 Rôle

L'équipe de direction assiste les administrateurs exécutifs dans la gestion de la Société. L'équipe de direction rapporte à/se justifie au Conseil d'administration afin d'obtenir la décharge de ses responsabilités.

#### 11.4.2.2 Devoirs

Les tâches de l'équipe de direction seront :

- Proposer, développer, mettre en œuvre et contrôler la stratégie de la Société, en tenant compte des actifs de la Société, de son profil de risques et de ses principales politiques;
- Superviser le respect de la législation et des réglementations applicables à la Société;
- Développer, gérer et évaluer les systèmes de contrôle internes afin de permettre l'identification, l'évaluation et la gestion de risques financiers et autres risques internet;
- Organiser, coordonner et vérifier toutes les fonctions de la Société;
- Préparer des états financiers complets, ponctuels, fiables et précis de la Société conformément aux normes comptables et aux politiques de la Société et en préparant la publication obligatoire des états financiers et d'autres informations financières et non financières;
- Assister les administrateurs exécutifs dans la gestion quotidienne de la Société et dans l'exécution de leurs autres tâches;
- Analyser, établir et développer des propositions de politiques ou des projets stratégiques ou structurels à soumettre à l'approbation du Conseil d'administration, en rendant compte au Conseil d'administration de leur mise en œuvre et en communiquant au Conseil d'administration les informations qui lui sont nécessaires pour assumer ses tâches;

- Développer, gérer et évaluer les systèmes de contrôle interne permettant l'identification, l'évaluation, la gestion et le contrôle des risques financiers et autres.

L'équipe de direction relève du Conseil d'administration et est responsable devant le Conseil d'administration pour l'exercice de ses responsabilités.

### 11.4.2.3 Composition

Les administrateurs exécutifs (CEO et CFO) ensemble avec les cadres supérieurs (CBO, CMO, CTMO, CCRO et le directeur des opérations cliniques) sont membres de l'équipe de direction. L'équipe de direction est présidée par le CEO de la Société, et

Les personnes suivantes composent l'équipe de direction en 2017 :

Nom	Fonction
Thomas Lienard SPRL, représentée par Thomas Lienard	CEO et administrateur délégué
Finsys Management SPRL, représentée par Jean-Luc Vandebroek	Directeur financier à partir du 1 <sup>er</sup> septembre 2017
Wim Goemaere BVBA, représentée par Wim Goemaere	Directeur financier jusqu'au 31 août 2017 et administrateur non-exécutif à partir du 1 <sup>er</sup> septembre 2017
Guy Heynen	Directeur des études cliniques et des affaires réglementaires
B. Champluvier Management and Consulting Services (BC-MCS) SPRL, représentée par Benoit Champluvier	Directeur de la technologie et production
Nora Meskini	Directeur des opérations cliniques
mC4Tx SPRL, représentée par Miguel Forte	Chief Medical Officer du 6 mars 2017 au 30 octobre 2017
Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Valérie Gangji	MD, PhD – Chief Medical Officer jusqu'au 6 mars 2017

Le CMO est un praticien actif et fournit des services à la Société sur une base régulière.

À la date du Rapport annuel, le CCRO travaille à temps partiel pour la Société (3 jours par semaine).

- **Thomas Lienard SPRL, représenté par M. Thomas Lienard**, (41 ans) (CEO). Thomas Lienard cumule plus de 15 ans d'expérience internationale dans des sociétés pharmaceutiques de référence. Avant de rejoindre Bone Therapeutics, Thomas Lienard occupe le poste de directeur général Belgique-Luxembourg chez Lundbeck où il est responsable d'une équipe qui a compté jusqu'à 80 collaborateurs, générant un chiffre d'affaires supérieur à 50 M€. Il joue un rôle essentiel dans le lancement de plusieurs produits. Avant d'entrer chez Lundbeck, Thomas Lienard occupe différentes fonctions commerciales et marketing chez Eli Lilly and Company en Europe et aux États-Unis, dont celle de Directeur des ventes Belgique en 2010. Thomas Lienard démarre sa carrière en 1999 chez McKinsey & Company en tant que consultant. Après avoir obtenu un Master en ingénieur de gestion à la Solvay Brussels School

par le CFO en cas d'absence du CEO. Les membres de l'équipe de direction sont désignés et peuvent être révoqués par le Conseil d'administration à tout moment. Le Conseil d'administration les nomme sur la base des recommandations du Comité de nomination et rémunération, qui assistera également le Conseil d'administration pour la politique de rémunération des membres de l'équipe de direction et leurs rémunérations individuelles.

La rémunération, la durée du mandat et les conditions de révocation des membres de l'équipe de direction sont régies par les accords conclus entre la Société et chaque membre de l'équipe de direction en lien avec sa fonction au sein de la Société.

of Economics and Management en 1999, Thomas Lienard est diplômé en 2004 d'un Master of Business Administration (MBA) de la Harvard Business School.

- **Finsys Management SPRL, représenté par M. Jean-Luc Vandebroek**, (46 ans) (CFO). Jean-Luc Vandebroek bénéficie d'une solide expérience acquise au sein de grandes sociétés cotées et privées. La carrière de Jean-Luc s'est bâtie au fil des 15 années passées chez Delhaize (aujourd'hui Ahold Delhaize), le groupe de distribution américano-belge. Au cours de cette période, il a occupé divers postes à responsabilité croissante au sein de la direction financière, tels que Directeur financier Europe et États-Unis, et Vice-Président Finance Belgique et Luxembourg. Il a ensuite été promu Directeur financier de Fluxys, le gestionnaire européen d'infrastructures gazières coté en bourse. Dans le cadre de ces fonctions, il avait notamment en charge le financement des grandes infrastructures sur les marchés de capitaux. Avant de rejoindre Bone Therapeutics, Jean-Luc a été Administrateur et Directeur financier de Moteo Two Wheels et Bih Europe, le spécialiste des deux-roues

motorisés, filiale du groupe Alcopa, une holding familiale belge réalisant un chiffre d'affaires de l'ordre de 1,7 milliard d'euros.

- **Wim Goemaere BVBA, représentée par M. Wim Goemaere**, (54 ans) (ancien CFO de Bone Therapeutics). Wim goemaere dispose de plus de 30 ans d'expérience, notamment dans le domaine des biotechnologies. Diplômé de l'Université catholique de Leuven (KU Leuven, Belgique) en 1987, Wim Goemaere a débuté sa carrière chez BP avant de rejoindre en 1995 l'Institut flamand de biotechnologie (VIB) en tant que Directeur financier. Il a considérablement contribué au développement de l'Institut, pour l'amener à devenir un organisme de recherche leader au niveau mondial dans le domaine des sciences de la vie. En 2008, Wim Goemaere est entré chez Devgen, une société multinationale agrobiotechnologique basée en Belgique et cotée au NYSE Euronext Bruxelles, où il a occupé le poste de Directeur financier pendant cinq ans. Wim Goemaere a joué un rôle prépondérant dans l'obtention du soutien de Devgen par les marchés financiers et dans la reprise de Devgen par Syngenta pour 403 M€. En outre, il a joué un rôle important dans l'extension des activités de la société en Asie. Wim Goemaere est devenu Directeur financier de Bone Therapeutics en 2013 et a joué un rôle clé dans la mise en marche de l'entreprise en 2015. En 2017, il a rejoint VIB où il occupe maintenant le poste de Chief Operating Officer.
- **Dr Guy Heynen**, (77 ans) (CCRO). Dr Heynen a commencé sa carrière à la Fondation de la Recherche Scientifique de Belgique et dans des fonctions de chercheur à l'Hôpital universitaire de Liège, en Belgique, où il a reçu son diplôme en médecine. Dr Heynen est spécialiste en rhumatologie et en immunologie, avec une expérience importante tant à l'université qu'en tant que praticien médical et dans l'industrie pharmaceutique. Il possède une expérience de plus de 35 ans des affaires médicales et des questions réglementaires aux niveaux local, régional et international, et s'intéresse plus spécifiquement à la gestion, à la constitution d'équipe et au leadership. Il a effectué la plus grande partie de sa carrière au sein de Pfizer Inc., où il a occupé plusieurs fonctions de direction, notamment celle de directeur médical de Pfizer Switzerland, de responsable de l'équipe européenne pour le médicament de la maladie d'Alzheimer Aricept, et de responsable de l'équipe médicale de la franchise de médicaments anti-inflammatoires basée à New York, US. Le Dr Heynen a également occupé les fonctions de Directeur des affaires médicales d'Anbics AG, Suisse, de 2003 à 2006, et est toujours Regional Medical Monitor pour Pfizer GmbH Berlin.
- **B. Champluvier Management and Consulting Services (BCMCS) SPRL, représentée par Dr Benoit Champluvier** (57 ans) (CTMO). Avant de rejoindre Bone Therapeutics, M. Champluvier a acquis plus de 20 ans d'expérience chez GlaxoSmithKline Vaccines, où il a dirigé des projets de fabrication de bioprocédés complexes et innovants, et accompagné le développement et le lancement de plusieurs nouveaux vaccins. Mr Champluvier est diplômé de l'Université Catholique de Louvain (UCL) en 1984 avec un diplôme d'ingénieur en agronomie et un diplôme en économie. Il entame ensuite un doctorat en sciences agronomiques à l'UCL et travaille comme chercheur postdoctoral à l'Institut für Enzymtechnologie de Jülich en Allemagne. Il commence sa carrière à Jungbunzlauer en 1992. Il rejoint ensuite GSK en 1993 en tant que Junior Scientist pour, par la suite, occuper plusieurs positions, telles que Manager R&D Fermentation, Manager Immunotherapeutics Process, Directeur Downstream Process Technology et Directeur de GMP Pilot Plant.
- **Mme Nora Meskini** (47 ans) (Directeur des opérations cliniques). Mme Meskini accumule plus de 19 ans d'expérience dans l'exécution et la coordination des études cliniques. Avant de rejoindre Bone Therapeutics, elle a travaillé pendant trois ans chez Cytori Theurapeutics en tant que Associate Director du programme clinique Européen. Elle a également occupé les fonctions de Program Director Clinical Operations EMEA et Sr Clinical Research Manager EMEA chez Biosense Webster (Johnson & Johnson).
- **mC4Tx SPRL, représentée par Dr Miguel Forte** (58 ans) (CMO). Miguel Forte bénéficie d'une vaste expérience de la médecine régénérative et de la thérapie cellulaire. Précédemment Directeur médical de TxCell, société française de biotechnologie spécialisée dans l'immunothérapie cellulaire, il occupait également les postes de Directeur de la commercialisation et de Président du Comité de commercialisation de l'International Society of Cellular Therapy (ISCT). Avec plus de 20 ans d'expérience dans ce secteur, il a développé une expertise avancée dans les domaines cliniques et réglementaires, liée d'une part à la conduite d'études cliniques à des stades précoces et avancés, et d'autre part à la mise sur le marché et au lancement de nouveaux produits biologiques dans des indications diverses. Précédemment, Miguel Forte a occupé plusieurs postes à responsabilité au sein de grands laboratoires pharmaceutiques, notamment en tant que Vice-président chargé des affaires médicales internationales chez UCB. Enfin, il a assuré différentes fonctions de premier plan à l'Agence Européenne du Médicament, chez Bristol-Myers Squibb, Abbott ou, encore, Wellcome Laboratories (aujourd'hui intégré à GSK). Miguel Forte est diplômé en médecine de l'Université de Lisbonne, avec une spécialisation en maladies infectieuses et également titulaire d'un doctorat d'immunologie de l'Université de Birmingham. Il est aujourd'hui professeur associé en pharmacie et sciences de la santé dans les universités d'Aveiro et de Lisbonne.
- **Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Mme Valérie Gangji** (48 ans) (CMO). Mme Gangji a acquis une riche expérience dans le domaine de la rhumatologie et des maladies osseuses en particulier. Elle a commencé sa carrière au service de rhumatologie de l'Hôpital universitaire Érasme à Bruxelles, en Belgique, en 1993. Après la rhumatologie générale, elle s'est spécialisée dans les troubles ostéo-articulaires et la réadaptation, et est maintenant directrice de l'unité de l'os et

de la réadaptation du service de rhumatologie de l'Hôpital universitaire Érasme (Bruxelles, Belgique). Elle est également récemment devenue directrice de la clinique de la douleur. En 1998, elle a commencé ses travaux d'avant-garde sur la transplantation des cellules souches, travaux pour lesquels elle a obtenu son diplôme de doctorat. Depuis 1997, elle a mené plusieurs études cliniques sur l'ostéonécrose, l'arthrite et l'ostéoporose (conception du protocole, présentation, recrutement des patients, suivi, publication des résultats). Elle a réussi à montrer pour la première fois qu'une greffe de moelle osseuse dans la zone nécrotique améliorait les symptômes cliniques et l'évolution de la lésion à l'état de fracture. Chaque année, elle est responsable de 3 à 4 études cliniques. Elle est membre de plusieurs associations professionnelles de rhumatologie. De 2007 à 2012, Mme Gangji était VP ARCO pour l'Europe, l'association internationale pour l'ostéonécrose. Mme Valérie Gangji est l'épouse de M. Enrico Bastianelli.

### 11.4.3 Activités

L'équipe de direction se réunit régulièrement quand cela s'avère nécessaire aux fins de son propre fonctionnement.

Le CEO et le CFO ont été nommés administrateurs indépendants de la Société et peuvent être démis de leur fonction par le Conseil d'administration de l'entreprise. Le CEO et le CFO sont chargés par le Conseil d'administration de la gestion quotidienne de la Société.

## 11.5 Comité Consultatif Scientifique

### 11.5.1 Rôle

La Société a constitué un comité consultatif scientifique qui intervient en qualité de panel d'experts de la Société. Ce panel d'experts se compose des principaux chefs de file dans les domaines d'expertise de la Société et assiste la Société dans les domaines suivants :

- Formuler une assistance stratégique pour le développement des programmes ;
- Fournir une opinion neutre sur les progrès de la technologie et de la science ;
- Fournir une validation externe de la propriété intellectuelle ou de nouvelles technologies.

### 11.5.2 Composition

Le comité consultatif scientifique se compose des experts suivants :

- **Pr Dr Roland Baron**, Professeur et détenteur d'une chaire à la Harvard Medical School and Mass. General Hospital, fondateur et CSO de ProSkelia (Paris) de 2002 à 2006, vice-président R&D « Bone Diseases & Hormonal Disorders » à Aventis Pharma de 1995 à 2002.
- **Pr Dr David Scadden**, Professeur et co-administrateur à la Harvard Stem Cell Institute, administrateur du Centre de médecine régénérative, fondateur de Fate Therapeutics (Boston).
- **Pr Dr Joseph Lan**, Professeur et chirurgien orthopédique à l'Hospital for Special Surgery à New York, vice-doyen à Weill Cornell Medical College de New York, expert en maladies orthopédiques et métaboliques osseuses.
- **Pr Dr Steven Goldrin**, Professeur, président et CSO à l'Hospital for Special Surgery à New York, professeur de médecine à la Harvard Medical School (Boston) de 1996 à 2006, expert en rhumatologie.
- **Pr Dr Sundeep Khosla**, Professeur de physiologie et de médecine à la Mayo Clinic dans le Minnesota, président de l'American Society for Bone & Mineral Research de 2010 à 2011, expert en ostéoporose et biologie osseuse.

## 11.6 Contrôle interne et systèmes de gestion des risques

### 11.6.1 Environnement de contrôle

- Le rôle des administrateurs exécutifs et de l'équipe de direction est de développer et maintenir un système de contrôle adéquat afin d'assurer :
  - la réalisation des objectifs de la Société ;
  - la fiabilité des informations financières ;
  - l'adhérence aux lois et règles en vigueur ;
  - la surveillance des impacts externes et internes des risques identifiés par les Comités et de gérer les risques identifiés.
- Le Comité d'Audit a un rôle de guidance, de supervision et de contrôle vis-à-vis des administrateurs exécutifs et de l'Équipe de Direction concernant le développement, le Maintien et l'exécution de contrôles internes et :
  - assistera le Conseil d'administration en ce qui concerne les questions de contrôle en général ;
  - agira également en tant qu'interface entre le Conseil d'administration et les auditeurs externes de la Société.

- Aucun rôle d'audit interne n'a été assigné à ce stade étant donné que la taille de l'entreprise ne justifie pas de rôle permanent à cet effet — des activités typiques d'audit internes seront sous-traitées de temps en temps, le Comité d'Audit déterminera la fréquence de ces audits et les sujets à contrôler.
- En 2015, la Société a amélioré le contrôle et l'efficacité des processus de paiement et a mis au point des outils pour faire un suivi du budget plus détaillé.
- Suite au rapport des auditeurs externes concernant les processus de paie, d'avances récupérables, d'achats et de capitalisation des frais de R&D, un plan d'action a été établi et mis en œuvre dans le courant de l'année 2016.
- En 2017, un nouveau processus de budgétisation a été mis en place. Chaque département a été invité à fournir un budget séparé qui a ensuite été intégré dans un budget global de l'entreprise. Les nouvelles procédures de budgétisation ont été conçues pour fournir une participation plus importante des départements de la Société, fournissant une prévision plus précise des dépenses. Un rapport mensuel sur les dépenses réelles a également été mis en place, de sorte que chaque département puisse suivre ses dépenses par rapport à ses budgets, ce qui permet d'accroître la sensibilisation aux coûts.

## 11.6.2 Analyse de risques

Veillez vous référer au chapitre 3 de ce Rapport annuel pour une analyse de risques détaillée de la Société.

## 11.6.3 Gestion du risque financier

### 11.6.3.1 Risque de liquidité

La Société gère son risque de liquidité en surveillant constamment ses flux de trésorerie prévisionnel et réel, et en appariant les profils d'échéance des actifs et passifs financiers.

Les principales entrées de trésorerie du Groupe proviennent actuellement d'augmentations de capital, de subventions et de prêts publics, et dans certains cas, de prêts consentis par des banques commerciales afin de financer des besoins à long terme (investissement en infrastructure). L'un des objectifs clés du Conseil, avec les administrateurs, est de s'assurer que la Société reste adéquatement financée pour répondre à ses besoins immédiats et à moyen terme.

### 11.6.3.2 Risque lié au taux d'intérêt

Actuellement, la Société a un risque de taux d'intérêt limité sur les prêts à long terme conclu par l'intermédiaire de sa filiale SCTS au 15 juillet 2014 et qui sont actuellement financés à des taux d'intérêt variables liés à EURIBOR 3M. Ce risque a été quantifié au moyen d'une analyse de sensibilité mentionnée à la section 3.1.7.3. Pour ces emprunts à long terme, la Société surveille en permanence les taux d'intérêt à court terme par rapport aux options pour échanger ces taux avec un taux d'intérêt à long terme (IRS) en fonction de la durée restante du prêt.

Les autres prêts à plus long terme accordés par les organismes d'investissement régionaux, mais incluant également les remboursements indépendants du chiffre d'affaires (30 %) liés aux avances récupérables conclus en 2009, portent des taux d'intérêt fixes. À l'heure actuelle, le Groupe n'entreprend aucune couverture.

### 11.6.3.3 Risque de crédit

La Société juge que son risque de crédit lié aux créances est limité, car la quasi-totalité de ses créances est actuellement avec des institutions publiques. La trésorerie et les équivalents de trésorerie ainsi que les dépôts à court terme sont investis auprès de banques et institutions financières renommées.

Le risque de crédit maximal auquel le Groupe est théoriquement exposé à la date de clôture correspond à la valeur comptable des actifs financiers. À la fin de l'exercice, aucun actif financier n'était échu. Par conséquent, aucun actif financier n'a fait l'objet de perte de valeur.

### 11.6.3.4 Risque de taux de change

Actuellement, la Société n'est pas exposée à des risques de change importants.

Toutefois, si la Société devait conclure des accords de collaboration à long terme avec des tierces parties dont les revenus seraient libellés en devises étrangères qui ne pourraient compenser les dépenses engagées par la Société, cette dernière pourrait alors envisager de souscrire des contrats de couverture afin de couvrir de telles dépenses de change (en cas de dépense prévue dans la monnaie locale). La Société contrôlera à cet effet le risque lié à l'établissement de sa filiale américaine. Pour l'instant, la Société n'est pas exposée à des risques de change avec le dollar.

### 11.6.4 Contrôles, supervision et actions correctives

Une réunion annuelle de stratégie est organisée au sein du Conseil d'administration :

- L'équipe de direction présente des plans de stratégie pour différents aspects de l'entreprise;
- Le Conseil analyse ces plans et fait des sélections entre plusieurs options stratégiques lorsque c'est nécessaire;
- Le Conseil vérifie sur base régulière la validité des options stratégiques choisies et les réoriente si nécessaire.

Les administrateurs exécutifs développent un plan financier à long terme (minimum 3 ans) incorporant la stratégie décidée au préalable — ce plan est mis à jour régulièrement afin de rester aligné avec les plans stratégiques.

Les administrateurs exécutifs développent un budget annuel qui est approuvé par le Conseil and contrôlé de près durant l'année. Les déviations sont rapportées au Conseil, et des actions correctives sont prises lorsque nécessaires.

La Société a implémenté un système ERP en support au management financier et logistique. Ce système sera évalué à intervalles réguliers afin de voir jusqu'à quel point il rencontre les besoins de l'organisation. Quand et si nécessaire, le système sera upgradé afin de répondre à de nouveaux besoins ou de renforcer les contrôles.

La supervision et le contrôle en général sont effectués sur base permanente/journalière à chaque niveau de l'entreprise. En règle générale, toutes les déviations sont systématiquement rapportées à la hiérarchie.

### 11.7 Réglementation relative aux abus de marché

Dans sa Charte de gouvernance, la Société a établi plusieurs règles visant à empêcher l'utilisation illégale d'informations privilégiées par les administrateurs, actionnaires, membres de la direction et les employés, ou l'apparition d'une telle utilisation.

Ces dispositions prohibitives et le contrôle de leur respect visent principalement à protéger le marché. Les opérations d'initiés attaquent l'essence même du marché. Si les initiés ont l'occasion de faire des profits sur base d'informations privilégiées (ou même si ça en a simplement l'apparence), les investisseurs tourneront le dos au marché. Un intérêt moins élevé pourrait affecter la liquidité des actions cotées et empêcher le financement optimal de l'entreprise.

Un initié peut avoir accès à des informations privilégiées dans le cadre de l'exercice normal de ses fonctions. L'initié a l'obligation stricte de traiter ces informations de manière confidentielle et

n'est pas autorisé à négocier les instruments financiers de la Société à laquelle ces informations appartiennent.

La Société tient une liste de toutes les personnes (employés ou autres travailleurs de la Société) ayant (eu) l'accès, sur base régulière ou occasionnelle, à de l'information privilégiée. La Société mettra régulièrement cette liste à jour et la transmettra à la FSMA à chaque fois que la FSMA demandera à la Société de le faire.

## 11.8 Rapport de rémunération

### 11.8.1 Procédure

Le Comité de nomination et de rémunération, mis en place par le Conseil, est chargé de définir une politique de rémunération des administrateurs exécutifs et non exécutifs.

#### 11.8.1.1 Administrateurs

Les membres du Conseil d'administration sont rémunérés sur base d'un exercice d'analyse comparative avec d'autres sociétés, réalisé par le Comité de nomination et de rémunération afin de s'assurer que cette rémunération est équitable, raisonnable et concurrentielle et suffisante pour attirer, retenir et motiver les administrateurs de la Société. À cet égard, le Comité et le Conseil sont d'avis que tous les membres du Conseil d'administration, indépendants et non indépendants, devraient être indemnisés également via une rémunération fixe. Pour le président et les présidents des comités, le Conseil a proposé une indemnisation complémentaire.

Sans préjudice des pouvoirs conférés par la loi à l'Assemblée Générale, le Conseil peut fixer et réviser à intervalles réguliers les règles et le niveau de rémunération de ses administrateurs.

#### 11.8.1.2 Administrateurs exécutifs et équipe de direction

La rémunération des administrateurs et la rémunération des membres de l'équipe de direction sont déterminées par le Conseil d'administration sur base des recommandations formulées par le Comité des rémunérations, ainsi que de recommandations formulées par les administrateurs (sauf concernant leur propre rémunération). La société s'efforce d'offrir une rémunération compétitive dans le secteur.

## 11.8.2 Politique de rémunération

### 11.8.2.1 Rémunération des administrateurs

La rémunération des administrateurs est fixée par l'Assemblée Générale sur proposition du Conseil d'administration et sur la base des recommandations formulées par le Comité de nomination et rémunération.

La politique de rémunération suivante est mise en place par la Société, concernant la rémunération des administrateurs non-exécutifs.

Les administrateurs non-exécutifs percevront une rémunération fixe en contrepartie de leur appartenance au Conseil d'administration et aux Comités — à l'exception de M. Jean-Jacques Verdickt, qui avait refusé de percevoir une rémunération à cet égard.

Sur avis du Comité de nomination et rémunération, le Conseil d'administration peut néanmoins proposer à l'Assemblée Générale d'octroyer des options ou des warrants afin d'attirer ou de conserver des administrateurs non-exécutifs disposant d'une expérience, d'une expertise et/ou d'un savoir particulièrement pertinent. Dans la mesure où cet octroi d'options ou de warrants implique une rémunération variable au sens de l'article 554 du Code des sociétés, cette rémunération sera soumise à l'approbation de la prochaine Assemblée Générale annuelle.

Le Comité de nomination et rémunération formule des recommandations relatives au niveau de rémunération des

administrateurs non exécutifs, sous réserve de l'approbation du Conseil d'administration puis de l'Assemblée Générale. Le Comité de nomination et rémunération comparera la rémunération des administrateurs par rapport à des sociétés similaires afin d'assurer sa compétitivité. La rémunération est liée au temps consacré au Conseil d'administration ainsi qu'à ses divers Comités.

La rémunération globale des administrateurs non-exécutifs a été revue et approuvée par l'Assemblée Générale des Actionnaires tenue le 26 mai 2016 et se compose d'une rémunération annuelle fixe d'un montant de 20 000 € pour les administrateurs non-exécutifs (à l'exception de M. Jean-Jacques Verdickt) et de 40 000 € pour le président du Conseil d'administration. Cette rémunération est complétée (i) par une rémunération annuelle fixe d'un montant de 5 000 € pour les membres du Comité d'audit (à l'exception de M. Jean-Jacques Verdickt), à majorer de 5 000 € si l'administrateur concerné est le président du Comité et (ii) par une rémunération annuelle fixe d'un montant de 5 000 € pour l'appartenance au Comité de nomination et rémunération, à majorer de 5 000 € si l'administrateur concerné est le président du Comité. Toute modification de ces honoraires sera soumise à l'approbation de l'Assemblée Générale. Les administrateurs exécutifs ne recevront aucune rémunération spécifique afférente à leur appartenance au Conseil d'administration.

La rémunération totale des administrateurs non-exécutifs s'élève à 223 000 € pour l'année 2017. Le tableau ci-dessous donne un aperçu de la rémunération des administrateurs non-exécutifs.

	Rémunération
Administrateurs non-exécutifs	EUR
Wagram Invest SA avec comme représentant permanent Helbig de Balzac	35 000
Chris Buyse	35 000
Paul Magrez	30 000
Magenta Tree BVBA avec comme représentant permanent Thierry François	25 000
Swinson SNC Management & Consult avec comme représentant permanent Steve Swinson	21 667
Roland Baron	20 000
SFPI SA avec comme représentant permanent Jean-Paul Prieels	20 000
Castanea Management Limited avec comme représentant permanent Damian Marron	11 667
Dirk Dembski	10 000
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	10 000
Wim Goemaere BVBA avec comme représentant permanent Wim Goemaere	5 000
Jean-Jacques Verdickt	0

Sur une base individuelle, une rémunération de 24 000 € a été versée à M. Roland Baron pour son rôle de consultant CSO pour la Société.

Tous les administrateurs percevront un remboursement des dépenses qu'ils auront effectivement encourues pour participer aux réunions du Conseil d'administration.

Il n'y a aucun prêt en cours de la Société aux membres du Conseil d'administration. Il n'existe aucun contrat de travail ou de services stipulant des délais de préavis ou des indemnités entre la Société et les administrateurs non exécutifs.

Aussi, tout accord, pris ou prolongé le ou après le 3 mai 2010, entre la Société et un directeur non exécutif, qui allouerait une rémunération variable, doit être soumis pour accord à l'Assemblée Générale des Actionnaires suivante.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des positions importantes détenues directement ou indirectement le 31 décembre 2017 des actions par les membres non-exécutifs du Conseil d'administration. L'aperçu doit être lu conjointement avec les notes mentionnées ci-dessous.

Administrateurs non-exécutifs	Actions	
	Nombre	%
Wagram Invest SA avec comme représentant permanent Michel Helbig de Balzac (président) <sup>37</sup>	314 730	4,59 %
Chris Buyse <sup>38</sup>	0	0,00 %
Paul Magrez	0	0,00 %
Magenta Tree BVBA with permanent representative Thierry François	0	0,00 %
Swinson SNC Management & Consult avec comme représentant permanent Steve Swinson	0	0,00 %
Roland Baron	1 750	0,03 %
SFPI SA avec comme représentant permanent Jean-Paul Prieels <sup>39</sup>	401 406	5,86 %
Castanea Management Limited avec comme représentant permanent Damian Marron	0	0,00 %
Dirk Dembski	0	0,00 %
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	166 562	2,43 %
Wim Goemaere BVBA avec comme représentant permanent Wim Goemaere	0	0,00 %
Jean-Jacques Verdickt <sup>40</sup>	177 892	2,60 %

Les administrateurs non-exécutifs suivants détiennent les warrants suivants au 31 décembre 2017 :

Administrateurs non-exécutifs	Warrants	
	Nombre	%*
Wim Goemaere	39 800	0,56 %

\* calculé en pourcentage sur l'ensemble des actions et des bons de souscriptions en circulation (7 123 214)

## 11.8.2.2 Rémunération du CEO, des autres administrateurs exécutifs et de l'équipe de direction

### 11.8.2.2.1 Politique de rémunération

La rémunération applicable en 2017 pour les administrateurs et les membres de l'équipe de direction sont en concordance avec les niveaux de rémunération dans des entreprises comparables

pour des fonctions du même niveau. Pour 2018, la Société n'a pas l'intention de modifier considérablement cette politique.

Les éléments clés de cette politique peuvent être résumés comme suit :

- La Société veut offrir une rémunération compétitive afin de permettre le recrutement, la rétention et la motivation des experts et des professionnels qualifiés, en fonction de l'étendue de leurs responsabilités

<sup>37</sup> Via Naussica Ventures SCA et Business Angels Fund I SCA

<sup>38</sup> Via LSRP VZW

<sup>39</sup> Toutes les actions détenues par SFPI SA

<sup>40</sup> Via JJ Verdickt & consorts

- La rémunération sera structurée de façon à permettre de lier une partie de la rémunération à la performance individuelle et à la performance de la Société ainsi que d'aligner autant que possible l'intérêt de l'individu avec l'intérêt de la Société et celui de ses actionnaires.
- À cette fin, des indicateurs de performance (entreprise et/ou individuel) ont été convenus à l'avance. Ces indicateurs peuvent être opérationnels ou financiers en nature (progrès dans les programmes cliniques et précliniques, gestion des paramètres financiers, réalisation de collaborations ou conclusions de nouvelles subventions, activités relationnelles avec les investisseurs, questions de conformité et approbations réglementaires, réussite des audits).
- La rémunération variable sera pour partie en liquidités et pour partie en actions, bons de souscription ou autres instruments permettant d'acquérir des actions via des régimes qui doivent être approuvés par l'assemblée annuelle des actionnaires.
- La rémunération variable ne sera versée que lorsque les indicateurs de performance convenus à l'avance seront effectivement remplis. Le comité de rémunération évaluera la réalisation des critères de performance et fera une proposition à l'égard de la rémunération variable.
- Les statuts de la Société permettent explicitement de s'écarter de ce qui a été défini à l'article 520ter du Code belge des Sociétés (par décision de l'Assemblée Générale du 5 février 2015). L'article 520ter stipule que : «Sauf dispositions statutaires contraires ou approbation expresse par l'Assemblée Générale des Actionnaires, un quart au moins de la rémunération variable d'un administrateur exécutif dans une société dont les actions sont admises à la négociation sur un marché visé à l'article 4 doit être basé sur des critères de prestation prédéterminés et objectivement mesurables sur une période d'au moins 2 ans, et un autre quart au moins doit être basé sur des critères de prestation prédéterminés et objectivement mesurables sur une période d'au moins trois ans. L'obligation établie à l'alinéa précédent n'est pas d'application si la rémunération variable ne dépasse pas un quart de la rémunération annuelle.»
- Conformément à l'article 554 du Code belge des Sociétés, qui s'applique aux accords conclus ou prolongés après le 3 mai 2010 avec les dirigeants, une telle convention prévoyant une indemnité de départ qui dépasse les 12 mois de rémunération, ou sur l'avis motivé du comité de rémunération, dépasse les 18 mois de rémunération, doit recueillir l'approbation préalable de la première Assemblée Générale ordinaire qui suit. Toute proposition d'accorder une indemnité de départ plus élevée doit être communiquée au comité d'entreprise (ou à d'autres organismes ou personnes désignés représentant les employés, s'il n'existe pas de

comité; c'est à dire, les représentants des salariés au sein du comité pour la prévention et la protection au travail ou, en l'absence de ce comité, à la délégation syndicale) au moins 30 jours avant la publication de l'avis de convocation de la prochaine réunion générale annuelle des actionnaires, qui peut ensuite donner son avis à la réunion générale annuelle des actionnaires, au plus tard le jour de la publication de l'avis de convocation de la réunion générale annuelle des actionnaires. Cet avis est publié sur le site Web de la Société.

- Conformément à l'article 520bis du Code belge des Sociétés, les critères qui rendent variable l'attribution d'une rémunération à un administrateur exécutif font, depuis le 1er janvier 2011, l'objet d'une mention les reprenant de manière expresse dans les clauses contractuelles qui régissent la relation juridique concernée. Le paiement de cette rémunération variable ne peut être effectué que si les critères ont été atteints pour la période indiquée. En cas de méconnaissance des alinéas précédents, ces rémunérations variables ne sont pas prises en considération dans le calcul de l'indemnité de départ.
- À cette date, la Société n'a pas connaissance d'un plan de pension spécifique prévu pour le CEO ni pour d'autres membres de l'Équipe de direction.

Conformément à l'article 96, §3 du Code belge des Sociétés, ce rapport de rémunération inclut le montant de la rémunération ainsi que d'autres avantages accordés au CEO de la Société, sur base d'une répartition.

Suite à sa démission en tant que CEO, il a été convenu qu'Enrico Bastianelli continuerait à fournir un soutien à la Société jusqu'au 11 avril 2017. Pour ces services, un montant total de 137 000 € sera versé pour la période allant du 10 octobre 2016 au 11 avril 2017. En outre, il a également perçu, sur la période allant du 10 octobre 2016 au 26 novembre 2016, un montant de 26 000 € pour des honoraires en tant que «Médecin Gestionnaire». Aucune indemnité de départ ne sera versée. Pour la période allant du 11 avril 2017 au 10 octobre 2017, un montant de 137 000 € sera perçu comme indemnité de non-concurrence.

Au cours de l'exercice 2017, Bone Therapeutics a versé une rémunération totale de 281 000 € de rémunération (hors partie variable) à Thomas Lienard SPRL en sa qualité de CEO. Elle comprend :

- Une rémunération fixe de 265 000 €;
- Une composante variable de maximum 35 % de la rémunération annuelle pour la réalisation des objectifs en 2017;
- Autres, pour une valeur de 16 000 € (voiture et police d'assurance vie).

L'équipe de direction (sans tenir compte du CEO) en place en 2017 était composée comme suit :

- Wim Goemaere BVBA, représenté par Wim Goemaere, CFO jusqu'au 30 septembre 2017;
- Finsys Management SPRL, représenté par Jean-Luc Vandebroek, CFO à partir du 1er septembre 2017;
- B. Champluvier Management and Consulting Services (BCMCS) SPRL, représenté par Benoit Champluvier, CTMO;
- Enrico Bastianelli SPRL, représenté par Valérie Gangji, CMO jusqu'au 6 mars 2017;
- Guy Heynen, CCRO;
- Nora Meskini, Directeur des opérations cliniques

Actuellement, tous les membres de l'Équipe de direction sont engagés sur la base d'un contrat de service, à l'exception de Nora Meskini, directeur des opérations cliniques qui est employée dans le cadre d'un contrat de travail régulier. Les contrats avec les membres de l'équipe de direction peuvent tous être résiliés à tout moment, sous réserve de certaines périodes de préavis pré convenues et n'excédant pas 12 mois, qui peuvent, à la discrétion de la Société, être remplacées par un paiement compensatoire correspondant.

Le montant total des honoraires versés aux membres de l'équipe de direction (excepté le CEO) s'élève à 1 047 000 € hors partie variable en 2017 (coûts totaux de l'entreprise, hors TVA et compensations basées sur le marché des actions).

Cela inclut :

- Une rémunération fixe de 1 018 000 €;
- Une composante variable de maximum 30 % de la rémunération annuelle pour la réalisation des objectifs en 2017;
- Autres, pour une valeur de 29 000 € (voiture et police d'assurance vie).

L'Équipe de direction ne possède aucune action de la Société en date du 31 décembre 2017, mais détient 59 800 warrants. La Société a octroyé à Thomas Lienard SPRL 24 000 warrants à fin 2016. Ces warrants ont été acceptés le 13 février 2017.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et des warrants détenus pour les membres de l'équipe de direction à la date de publication du Rapport annuel.

Managers	Actions		Warrants	
	Nombre	%	Nombre	%**
Thomas Lienard SPRL	-	-	24 000	0,34 %
B. Champluvier Management and Consulting Services (BCMCS)	-	-	16 000	0,22 %
Guy Heynen	-	-	20 000	0,28 %

\*\* calculé en pourcentage sur l'ensemble des actions et des bons de souscription en circulation (7 123 214)

Tous les warrants mentionnés ci-dessus ont été acceptés. Ils ont tous été acquis.

Guy Heynen, CCRO, a reçu 20 000 bons de souscription du plan C. Thomas Lienard SPRL et B. Champluvier Management and Consulting Services (BCMCS) ont reçu 40,000 bons de souscription du plan A. Les conditions d'acquisition et les autres conditions de ces plans de bons de souscription sont expliquées à la section 14.4 du présent document.

### 11.8.2.3 Dispositions de départ et des paiements

#### • Thomas Lienard

La convention de management entre Thomas Lienard SPRL et la Société est tacitement renouvelée sur une base annuelle

pour un maximum de cinq années. La Société et Thomas Lienard SPRL peuvent résilier la convention de management au moyen d'un préavis de six mois. De plus, la Société peut résilier la convention de management avec effet immédiat et sans paiement d'aucune indemnité dans le cas où Thomas Lienard SPRL commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de management. Thomas Lienard SPRL peut résilier la convention de management avec effet immédiat dans le cas où la Société commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de management, auquel cas il recevra une indemnité correspondant à six mois d'honoraires. En outre, dans le cas d'un changement de contrôle de la Société, la Société doit verser une indemnité correspondant aux honoraires d'une année à Thomas Lienard SPRL si la convention de management est résiliée dans l'année du changement de contrôle, à moins que Thomas Lienard SPRL commette une grave violation de ses obligations en vertu de

la convention de management. Cette indemnité dans le cas d'un changement de contrôle sera également due dans le cas où les services à fournir par Thomas Lienard SPRL en vertu de la convention de management sont unilatéralement et substantiellement réduits dans les deux ans du changement de contrôle et si Thomas Lienard SPRL met fin au contrat de management en raison de cette réduction.

La convention de management prévoit également une clause de non-concurrence empêchant Thomas Lienard SPRL et Thomas Lienard de se livrer à des activités dans l'Union européenne ou aux États-Unis similaires à celles poursuivies par la Société ou SCTS pendant la durée du contrat de management ou pour une période de trois ans après la résiliation de la convention de gestion.

#### • Jean-Luc Vandebroek

La convention de management entre Finsys Management SPRL et la Société est tacitement renouvelée sur une base annuelle pour un maximum de cinq années. La Société et Finsys Management SPRL peuvent résilier la convention de management au moyen d'un préavis de six mois. De plus, la Société peut résilier la convention de management avec effet immédiat et sans paiement d'aucune indemnité dans le cas où Finsys Management SPRL commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de management. Finsys Management SPRL peut résilier la convention de management avec effet immédiat dans le cas où la Société commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de management, auquel cas il recevra une indemnité correspondant à six mois d'honoraires. En outre, dans le cas d'un changement de contrôle de la Société, la Société doit verser une indemnité correspondant aux honoraires d'une année à Finsys Management SPRL si la convention de management est résiliée dans l'année du changement de contrôle, à moins que Finsys Management SPRL commette une grave violation de ses obligations en vertu de la convention de management. Cette indemnité dans le cas d'un changement de contrôle sera également due dans le cas où les services à fournir par Finsys Management SPRL en vertu de la convention de management sont unilatéralement et substantiellement réduits dans les deux ans du changement de contrôle et si Finsys Management SPRL met fin au contrat de management en raison de cette réduction.

La convention de management prévoit également une clause de non-concurrence empêchant Finsys Management SPRL et Jean-Luc Vandebroek de se livrer à des activités dans l'Union européenne ou aux États-Unis similaires à celles poursuivies par la Société ou SCTS pendant la durée du contrat de management ou pour une période de trois ans après la résiliation de la convention de gestion.

#### • Benoit Champluvier

La convention de management entre B. Champluvier Management and Consulting Services SPRL (BCMCS SPRL) et la Société est tacitement reconduite annuellement pour une durée maximale de cinq ans. Tant la Société que BCMCS SPRL peuvent résilier le contrat de management en respectant un délai de préavis de trois mois. À compter du 1er juillet 2017, cette période de préavis sera de 6 mois. En outre, la Société peut résilier le contrat de management avec effet immédiat et sans versement d'indemnité dans le cas où BCMCS SPRL commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de management. BCMCS SPRL peut résilier le contrat de management avec effet immédiat dans le cas où la Société commettrait un manquement grave aux obligations qui lui incombent en vertu de la convention de management, auquel cas il recevra une indemnité correspondant aux délais de préavis susmentionnés.

La convention de management prévoit également une clause de non-concurrence empêchant personnellement BCMCS SPRL et Benoit Champluvier de s'engager dans toute activité dans l'Union européenne ou aux États-Unis qui soit similaire à celles poursuivies par la Société ou SCTS pendant la durée du contrat de management ou pour une période de trois ans après la fin de la convention de gestion.

#### • Nora Meskini

Nora Meskini a un contrat de travail avec la Société. En cas de résiliation du contrat de travail, les dispositions légales du droit belge s'appliquent.

### 11.8.2.4 Disposition de récupération

Il n'y a pas de dispositions permettant à la Société de récupérer toute rémunération variable versée au CEO ni aux autres membres de l'équipe de direction.



12

## *Transactions avec des parties liées*

## 12.1 Généralités

Chaque administrateur et membre de l'équipe de direction est encouragé à gérer ses affaires personnelles et professionnelles de manière à éviter les conflits d'intérêts directs et indirects avec la Société. La Charte de gouvernance d'entreprise prévoit des procédures spéciales permettant de traiter les conflits éventuels.

## 12.2 Conflits d'intérêts des membres du Conseil d'administration

Il y a un conflit d'intérêts lorsqu'un administrateur a un intérêt financier direct ou indirect opposé à celui de la Société. Conformément à l'article 523 du Code des sociétés, un administrateur d'une société anonyme qui « a, directement ou indirectement, un intérêt d'ordre économique dans une décision ou une opération dans le cadre du conseil d'administration » est tenu de suivre une procédure particulière. Si les membres du conseil d'administration, ou de l'équipe de direction ou de leurs représentants permanents sont confrontés à des conflits d'intérêts possibles découlant d'une décision ou d'une transaction de la Société, ils doivent en informer le président du conseil de celle-ci dès que possible. Les conflits d'intérêts comprennent les intérêts contradictoires de propriété, les intérêts fonctionnels ou politiques ou d'intérêts impliquant des membres de la famille (jusqu'au second degré).

Si l'article 523 du Code belge des sociétés est applicable, le membre du conseil impliqué doit s'abstenir de participer aux délibérations et au vote concernant les points de l'ordre du jour touchés par ce conflit d'intérêts.

Voici un aperçu des réunions du Conseil d'administration dans lequel le conflit de la procédure d'intérêt a été appliqué.

### 12.2.1 Réunion du Conseil d'administration du 21 février 2017

Avant le début de la délibération, Thomas Lienard SPRL, avec comme représentant permanent Thomas Lienard et Wim Goemaere BVBA, avec comme représentant permanent Wim Goemaere, déclarent qu'ils ont un conflit d'intérêts potentiel, tel que défini à l'article 523 du Code des sociétés.

Ce conflit d'intérêts résulte du fait que Thomas Lienard SPRL et Wim Goemaere BVBA sont respectivement le CEO et le CFO de la Société et les bénéficiaires du bonus pour lequel le Conseil doit déterminer les objectifs à atteindre.

#### Justification de la décision à prendre :

Le Conseil est d'avis que la rémunération variable est un élément important d'une politique de ressources humaines qui soit incitative et motivante pour le management, et que le choix d'objectifs adéquats et ambitieux en ligne avec les choix stratégiques de la Société est essentiel pour aligner les intérêts du management avec les intérêts de la Société.

#### Conséquence financière pour la Société :

Le Conseil ne se prononce pas sur le montant maximum du bonus annuel, qui a été convenu avec les bénéficiaires précédemment, mais uniquement sur les objectifs à atteindre pour obtenir le bonus 2015. La décision n'a donc pas d'impact financier supplémentaire pour la Société, mais déterminera uniquement les conditions de l'octroi de celui-ci.

#### Intérêt social :

Au vu des arguments mentionnés ci-dessus, le Conseil est d'avis que les décisions à prendre sont prises dans le cadre de l'intérêt social de la Société. Les deux administrateurs précités ne participent pas aux délibérations ni au vote. Conformément à l'article 523 du Code des sociétés, le commissaire de la Société sera informé de ces situations de conflits d'intérêts.

### DÉLIBÉRATIONS ET DÉCISIONS

#### Évaluation des objectifs 2016 et des objectifs 2017

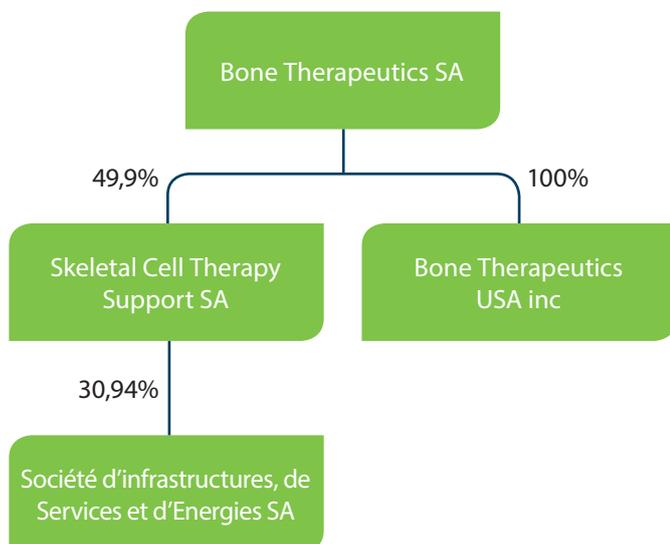
Le président du Comité de Nomination et de Rémunération a rappelé aux autres administrateurs non-exécutifs les objectifs de 2016 du CEO et du CFO et a présenté les recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération concernant (i) la réalisation des objectifs pour 2016 et (ii) les objectifs communs et personnels pour 2017, telles qu'envoyées aux administrateurs non-exécutifs avant la réunion. Le Conseil a approuvé les recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération.

## 12.3 Conflits d'intérêts existants avec des membres du Conseil d'administration et de l'équipe de direction

Actuellement, la Société n'a connaissance d'aucun conflit d'intérêts des autres membres du Conseil d'administration au sens de l'article 523 du Code des sociétés, qui n'ait pas été porté à la connaissance du Conseil d'administration. À l'exception de certains conflits d'intérêts liés aux rémunérations, la Société ne prévoit aucun autre conflit d'intérêts dans un avenir proche.

## 12.4 Opérations avec des parties liées

À la date du Rapport annuel, Bone Therapeutics SA dispose des filiales suivantes :



### 12.4.1 Transactions avec SCTS

La Société a accordé à SCTS trois licences personnelles libres de redevances et non cessibles afin d'utiliser, d'exécuter, de développer et de fabriquer des produits au nom de la Société. La Société a accordé une première licence à SCTS sur la technologie couverte par la famille de brevet ULB-028 dans le cadre des accords PROFAB et EXCIP conclus par la Société et SCTS (à savoir, l'accord de recherche et de développement conclu entre la Société, SCTS et la Région). La Société a accordé une seconde licence à SCTS sur la technologie couverte par les familles de brevet BPBONE-001 et 002 dans le cadre de l'accord JTA PROD (à savoir, l'accord de recherche et de développement conclu entre la Société, SCTS et la Région). La Société a également accordé une troisième licence à SCTS sur la technologie couverte par les familles de brevet BONE-001 dans le cadre des accords MO SELECT et CRYOFIN (à savoir, l'accord de recherche et de développement conclu entre la Société, SCTS et la Région).

Comme la Société et SCTS fonctionnent étroitement ensemble, notamment par le fait que les deux sociétés occupent le même bâtiment (détenu par SCTS) et que le personnel employé par SCTS est géré par un dispositif de consultation sur des projets d'administration et de recherche pour le compte de Bone Therapeutics, des accords ont été mis en place pour régir cette relation et une unité de TVA a été mise en place entre les deux sociétés (en vigueur à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016).

### 12.4.2 Transactions avec Bone Therapeutics USA Inc.

Dans le cours de l'année 2017, toutes les dépenses liées à toutes les activités exécutées par Bone Therapeutics USA Inc. ont été refacturées à la société Bone Therapeutics SA au 31 décembre 2017.

### 12.4.3 Transactions avec SISE

SISE loue un terrain à SCTS conformément à un bail de longue durée (99 ans) et fournit certains services d'infrastructure et de Maintenance à la Société et à SCTS.

### 12.4.4 Transactions avec la Région wallonne

En vertu de la relation entre la Région wallonne et certains actionnaires de la Société et de l'ampleur du financement perçu, la Société estime que le gouvernement est une partie liée. La Société (et SCTS) a obtenu un certain nombre de facilités de crédit par l'intermédiaire de bureaux régionaux d'investissement tels que Sambrinvest SA, Fonds de Capital à Risque SA, Novallia SA et Sofipôle SA. De même, depuis sa formation et jusqu'au 31 décembre 2017, la Société a bénéficié d'un soutien financier non dilutif de la Région wallonne s'élevant à un montant global de 31,28 M€ sous la forme d'avances de trésorerie et de subventions recouvrables.

### 12.4.5 Transactions avec l'équipe de direction

Il n'y a pas eu de transactions avec l'équipe de direction en 2017.

Pour plus d'informations sur la rémunération de l'équipe de direction, veuillez vous référer à la Section 11.8.2.2 « Rémunération du CEO, des autres administrateurs exécutifs et de l'équipe de direction ».

## 12.5 Transactions avec des sociétés liées

L'article 524 du Code des sociétés prévoit une procédure spéciale concernant les opérations intra-groupes ou avec des parties liées. La procédure ne s'applique pas aux opérations ou décisions dans le cours normal des affaires intervenant dans des conditions normales de marché ni à toute opération ou décision représentant moins de 1 % de l'actif net consolidé de la Société.



13

## *Personnel*

## 13.1 Nombre d'employés

Au 31 décembre 2017, la Société emploie 94 employés au total. Le tableau ci-dessous montre l'évolution depuis 2014 et ne prend pas en compte les intérimaires et les membres de l'équipe de direction :

Au 31 décembre	2014		2015		2016		2016	
	BT	SCTS	BT	SCTS	SCTS	BT	BT	SCTS
R&D	34	35	57	37	57	35	53	31
Administration	2	1	5	2	4	5	6	4
Total	36	36	62	39	61	40	59	35
Total pour BT et SCTS	72		101		101		94	

Afin de faire face à sa croissance, la Société prévoit de recruter du personnel supplémentaire pour tous ses départements et en particulier dans le département clinique, production et préclinique.

30 % des employés ont obtenu un doctorat. Les domaines scientifiques de spécialisation comprennent la biologie cellulaire et moléculaire, les sciences pharmaceutiques, la médecine vétérinaire, la physiologie et les sciences de la vie. Le personnel est représenté par onze nationalités.

## 13.2 Accord prévoyant une participation des employés dans le capital de la Société

La Société a créé un plan de warrants pour les employés. Pour plus d'informations sur le plan A de warrants, veuillez vous référer à la section 14.4.2.1.



14

## *Actions et actionnaires*

## 14.1 Historique du capital - Augmentation de capital et émission d'actions

### 14.1.1 Titres émis par la Société

Au 31 décembre 2017, le capital de la Société s'élève à 14 662 801,49 € représenté par 6 849 654 actions ordinaires sans mention de valeur nominale.

La Société a émis 304 760 warrants donnant le droit de souscrire un nombre égal d'actions. À la date de ce Rapport annuel, 183 800 warrants ont été accordés.

### 14.1.2 Historique du capital

Lors de la constitution de la Société (alors sous la forme d'une société privée à responsabilité limitée) le 16 juin 2006, le capital social s'élevait à 18 550 €, représenté par 1 855 actions d'une valeur nominale de 10 € dont un tiers a été payé en espèces.

Le 5 septembre 2006, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 356 450,00 € avec l'émission de 35 645 actions sans mention de valeur nominale, dont un tiers a été payé en espèces. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 375 000 € et était représenté par 37 500 actions.

Le 7 mars 2007, la Société a été convertie en une société anonyme et le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 525 000,00 € avec l'émission de 52 500 actions sans mention de valeur nominale, dont deux tiers ont été payés en espèces. Lors de l'augmentation de capital, deux catégories d'actions ont été créées. Dans ce cadre, les actions existant avant l'augmentation de capital susmentionnée ont été classées dans la catégorie A, et toutes les actions émises en vertu de l'augmentation de capital susvisée ont été classées dans la catégorie B. La valeur nominale des actions de la catégorie A a été annulée et toutes les actions de catégorie A ont été libérées en espèces à concurrence de deux tiers. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 900 000,00 € et était représenté par 90 000 actions (dont 37 500 actions de catégorie A et 52 500 actions de catégorie B).

Le 12 novembre 2008, les catégories d'actions existantes ont été supprimées et le capital social a été augmenté par un apport en nature d'un montant de 84 800,00 € avec émission de 8 480 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 73,11 € par action (dont 10 € en capital et 63,11 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 535,000 € et a été ensuite incluse dans le capital social via une autre augmentation de capital sans émission de nouvelles actions. À la suite de ces deux augmentations de capital, le capital social de la Société s'élevait à 1 520 000 € et était représenté par 98 480 actions.

Le même jour, le capital social a encore été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 650 197,96 € avec l'émission de 42 126 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 91,39 € par action (dont 15,43 € en capital et 75,96 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 3 199 802,04 € et a été ensuite incluse dans le capital social via une autre augmentation de capital sans émission de nouvelles actions. À la suite de ces deux augmentations de capital, le capital social de la Société s'élevait à 5 370 000 € et était représenté par 140 606 actions.

Le 13 janvier 2011, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 992.825,00 € avec l'émission de 25 997 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 160 € par action (dont 38,19 € en capital et 121,81 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 3 166 695,00 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 6 362 825,00 € et était représenté par 166 603 actions.

Le 24 novembre 2011, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 580 258,86 € avec l'émission de 15 194 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 160 € par action (dont 38,19 € en capital et 121,81 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 1 850 781,14 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 6 943 083,86 € et était représenté par 181 797 actions. Le même jour, la Société a approuvé un plan d'options sur actions, avec l'émission d'un pool de 12 000 warrants au bénéfice du personnel clé de la Société.

Le 27 novembre 2012, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 1 473 790,29 € avec émission de 38 591 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 65,79 € par action (dont 38,19 € en capital et 27,60 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 1 065 111,60 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 8 416 874,47 € et était représenté par 220 388 actions. Le même jour, la Société a émis deux warrants anti-dilutifs à l'attention de 32 actionnaires à la suite d'un accord entre les actionnaires existants, dont le premier a été exercé le même jour, et le capital social a été augmenté à la suite de cet exercice d'un montant de 32 euros cent avec émission de 71 772 actions, et dont le second a été annulé par la suite (voir ci-dessous). À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 8 416 874,47 € et était représenté par 292 160 actions.

Le 10 juin 2013, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 870 732 € avec l'émission de 22 800 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 65,79 € par action (dont 38,19 € en capital et 27,60 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 629 280,00 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 9 287 606,47 € et était représenté par 314 960 actions.

Le 24 février 2014, les actionnaires de la Société ont décidé d'un fractionnement des actions en divisant par 10 les 314 960

actions, sans mention de valeur nominale, représentant chacune 1/314.960e du capital social de la Société et ont ainsi créé 3 149 600 actions sans mention de valeur nominale, représentant chacune 1/3.149.600e du capital social de la Société. Le même jour, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 580 488 € avec émission de 152 000 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 6,579 € par action (dont 3,819 € en capital et 2,760 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 419 520,00 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 9 868 094,47 € et était représenté par 3 301 600 actions.

Le 10 juillet 2014, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire d'un montant de 598 208,16 € avec émission de 156 640 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 6,579 € par action (dont 3,819 € en capital et 2,760 € en prime d'émission). La prime d'émission globale s'élevait à 432 326,40 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 10 466 302,63 € et était représenté par 3 458 240 actions.

Le 18 décembre 2014, l'Assemblée Générale Extraordinaire des Actionnaires de la Société a décidé d'annuler le second warrant anti-dilutif émis le 27 novembre 2012, à la suite d'une renonciation notifiée par ses propriétaires.

Le 8 janvier 2015, l'Assemblée Générale Extraordinaire des Actionnaires de la Société a décidé d'annuler le plan d'options sur actions (et le solde du pool de 12 000 warrants) émis le 24 novembre 2011.

Le 5 février 2015, via un IPO de 2 013 000 nouvelles actions, la Société a pu lever un montant total de 32,2 M€. Le capital social a été augmenté par une contribution en cash d'un montant de 6 078 000 € avec émission de 2 013 000 actions. La prime d'émission globale pour cette transaction s'élève à 26 122 000 €.

Le même jour, le capital social a également été augmenté par la conversion de 10 350 Obligations Convertibles (avec une valeur de 1 000 € pièce) émises par l'Assemblée Générale des Actionnaires des 18 décembre 2014 et 8 janvier 2015. Le capital social a été augmenté par une contribution en cash de 3 253 000 € par l'émission de 1 077 000 actions. La prime d'émission globale pour cette transaction s'élève à 7 097 000 €.

Le 11 février 2015, le capital social a été augmenté par une contribution en cash d'un montant de 911 663 € par l'émission de 301 870 actions (exercice de l'option de surallocation suite à l'introduction en bourse). La prime d'émission globale pour cette transaction s'élève à 3 918 000 €.

Le 30 octobre 2017, le capital social a été diminué suite à l'incorporation des pertes reportées pour un montant de 6 045 571,41 € sans réduction du nombre d'actions.

Le 7 mars 2018, un montant total de 19,45 M€ de capital engagé a été souscrit lors de l'Offre. Une partie des investisseurs

a décidé d'exercer immédiatement des warrants, ce qui se traduit par un produit brut immédiat d'environ 6,58 M€ et 565 773 actions nouvelles à créer, portant le total des actions en circulation de 6 849 654 à 7 415 427 actions ordinaires. Les warrants restants seront exercés moyennant des fonds supplémentaire de 12,87 M€ sur une durée maximale de 19 mois.

Le 9 mars 2018, suite à la conversion des obligations convertibles émises dans le cadre d'un placement privé en date du 7 mars 2018, le capital social a été augmenté par une contribution en cash d'un montant de 1 210 754 € par l'émission de 565 773 actions. La prime d'émission pour cette transaction s'élève à 4 791 588 €.

Le 11 avril 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 94 873 € par l'émission de 44 333 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 297 617 €.

Suite aux augmentations de capital précitées, le capital social de la Société s'élève à 15 968 428,33 €, représenté par 7 459 760 actions. La prime d'émission avant prise en compte du coût de l'opération de capital (tout en tenant compte de l'incorporation des pertes – opération du 30 octobre 2017) s'élève à 5,09 M€ dans les comptes statutaires de Bone Therapeutics.

Date	Opération	Nombre et catégorie des actions émises	Prix d'émission par action (€) (y compris prime d'émission)	Mouvement de capital (€)	Capital social après l'opération (€)	Nombre global d'actions après l'augmentation de capital
16/06/2006	Constitution	1 855	10	18 550	18 550,00	1 855
05/09/2006	Augmentation de capital	35 645	10	356 450	375 000	37 500
07/03/2007	Augmentation de capital	52 500 B	10	525 000	900 000	37 500 A 52 500 B
12/11/2008	Augmentation de capital	8 480	73,11	84 800	984 800	98 480
12/11/2008	Incorporation de la prime d'émission	Aucun	Sans objet	535 200	1 520 000	98 480
12/11/2008	Augmentation de capital	42 126	91,38	650 197,96	2 170 197,96	140 606
12/11/2008	Incorporation de la prime d'émission	Aucun	Sans objet	3 199 802,04	5 370 000,00	140 606
13/01/2011	Augmentation de capital	25 997	160	992 825	6 362 825	166 603
24/11/2011	Augmentation de capital	15 194	160	580 258,86	6 943 083,86	181 797
27/11/2012	Augmentation de capital	38 591	65,79	1 473 790,29	8 416 874,15	220 388
27/11/2012	Augmentation de capital	71 772	0,01	0,32	8 416 874,47	292 160
10/06/2013	Augmentation de capital	22 800	65,79	870 732,00	9 287 606,47	314 960
24/02/2014	Fractionnement des actions	Aucun	Sans objet	Sans objet	Sans objet	3 149 600
24/02/2014	Augmentation de capital	152 000	6,579	580 488	9 868 094,47	3 301 600
10/07/2014	Augmentation de capital	156 640	6,579	598 206	10 466 302,63	3 458 240
05/02/2015	Augmentation de capital	2 012 500	16,00	6 077 750,00	16 544 052,63	5 470 740
05/02/2015	Conversion obligations convertibles	1 077 039	9,51	3 252 657,78	19 796 710,41	6 547 779
11/02/2015	Exercice de l'option de surallocation	301 875	16,00	911 662,50	20 708 372,90	6 849 654
30/10/2017	Incorporation des pertes	Aucun	Sans objet	6 045 571,41	14 662 801,49	6 849 654
09/03/2018	Augmentation de capital	565 773	10,61	1 210 754,22	15 873 555,71	7 415 427
11/04/2018	Augmentation de capital	44 333	8,85	94 872,62	15 968 428,33	7 459 760

## 14.2 Utilisation du capital autorisé

Conformément aux statuts, l'Assemblée Générale Extraordinaire de Bone Therapeutics SA a autorisé le Conseil d'administration à augmenter le capital social de la Société, en une ou plusieurs fois, et sous certaines conditions énoncées in extenso dans les statuts de la Société.

Cette autorisation est valable pour une période de cinq ans et a été donnée le 16 janvier 2015. Le Conseil d'administration peut augmenter le capital social de la Société dans le cadre du capital autorisé pour un montant allant jusqu'à 19 796 710 €. Lors de l'augmentation du capital social dans les limites du capital autorisé, le Conseil d'administration peut, dans l'intérêt de la Société, limiter ou supprimer les « droits préférentiels de souscription » des actionnaires, même si cette limitation ou l'annulation est faite au profit d'une ou des personnes plus spécifiques autres que les employés de la Société ou de ses filiales.

L'article 603 du Code des Sociétés limite l'augmentation de capital pouvant être réalisée par le Conseil d'administration, dans le cadre du capital autorisé, au montant du capital social de la société. Suite à l'incorporation des pertes reportées au 30 octobre 2017, la prime d'émission a été ramenée à zéro (dans les comptes statutaires) et le capital social de la Société à 14 662 801 € représenté par 6 849 654 actions ordinaires. Dès lors, l'augmentation de capital réalisée par le Conseil d'administration, dans le cadre du capital autorisé, ne peut être supérieure à 14 662 801 €.

Aucune transaction dans le cadre du capital autorisé n'a été effectuée durant l'année 2017.

## 14.3 Modifications du capital

### 14.3.1 Modification du capital social décidée par les actionnaires

L'Assemblée Générale peut à tout moment décider d'accroître ou de diminuer le capital social de la Société. Une telle décision doit satisfaire aux exigences de quorum et de majorité s'appliquant à la modification des statuts.

### 14.3.2 Augmentation de capital décidée par le Conseil d'administration

L'Assemblée Générale peut, aux mêmes conditions de quorum et de majorité applicables à une modification des statuts, autoriser le Conseil d'administration à augmenter le capital

social de la Société, à certaines conditions, sans qu'aucune approbation subséquente des actionnaires ne soit requise. Cette autorisation doit être limitée dans le temps (à savoir qu'elle ne peut être accordée que pour une période renouvelable de cinq ans au maximum) et dans son champ d'application (à savoir que le capital autorisé ne peut excéder le montant du capital social au moment de l'autorisation).

Le 16 janvier 2015, l'Assemblée Générale Extraordinaire des Actionnaires a autorisé le Conseil d'administration à augmenter le capital social de la Société en une ou plusieurs opérations à concurrence d'un montant ne pouvant dépasser celui du capital social de la Société à la réalisation de l'Offre (à l'exclusion des primes d'émission, le cas échéant).

En cas d'augmentation de capital dans les limites du capital autorisé, le Conseil d'administration sera en droit de demander le paiement d'une prime d'émission. Cette prime d'émission sera comptabilisée sur un compte de réserve non disponible qui ne pourra être réduit ou éliminé que sur une décision de l'assemblée des actionnaires aux conditions de quorum et de majorité applicables à une modification des statuts.

Le Conseil d'administration peut utiliser le capital autorisé pour les augmentations de capital en numéraire comme en nature, ou encore par capitalisation de réserves, primes d'émission ou écarts de réévaluation, avec ou sans émission d'actions nouvelles. Le Conseil d'administration peut émettre des obligations convertibles, des obligations assorties de warrants ou des warrants, dans les limites du capital autorisé et avec ou sans droits de souscription préférentielle pour les actionnaires existants.

Le Conseil d'administration est autorisé, dans les limites du capital autorisé, à limiter ou à annuler les droits de souscription préférentielle accordés par la loi aux actionnaires conformément aux articles 596 et suivants du Code des sociétés. Le Conseil d'administration est autorisé à restreindre ou à annuler les droits de souscription préférentielle des actionnaires existants en faveur d'une ou de plusieurs personnes déterminées, même si ces personnes ne font pas partie du personnel de la Société ou de ses filiales.

Cette autorisation est devenue effective à la date de réalisation de l'Offre (6 février 2015) et a été accordée pour une durée de cinq ans à compter de la date de publication de la décision dans les Annexes du Moniteur belge (Moniteur belge ; 23 février 2015). Elle peut être renouvelée.

En principe, l'autorisation accordée au Conseil d'administration d'augmenter le capital social de la Société en numéraire ou en nature, tout en limitant ou annulant le droit de souscription préférentielle, est suspendue à compter de la date de la notification de la FSMA à la Société d'une offre publique d'acquisition sur les instruments financiers de la Société. Toutefois, l'Assemblée Générale Extraordinaire des Actionnaires de la Société tenue le 16 janvier 2015 a explicitement autorisé le Conseil d'administration à augmenter le capital social de la

Société en une ou plusieurs opérations, à compter de la date à laquelle la FSMA a notifié la société d'une offre publique d'acquisition sur les instruments financiers de la Société, et sous réserve des limites imposées par le Code des sociétés. Cette

autorisation est devenue effective à la réalisation de l'Offre (6 février 2015) et a été accordée pour une durée de trois ans à compter de la date de la publication de la résolution dans les Annexes du Moniteur belge.

## 14.4 Plans de warrants

### 14.4.1 Les plans de warrants

La Société a émis trois plans de warrants :

- Le 24 février 2014, deux plans de warrants ont été créés et approuvés par l'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société :
  - un plan qui consistait pour l'émission de 113 760 warrants pour les employés, consultants et administrateurs (plan A);
  - un plan qui consistait pour l'émission de 46 000 warrants pour le CEO et le CFO (plan B).
- Le 18 décembre 2014, l'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société a approuvé un troisième plan pour l'émission de 145 000 warrants pour le CEO, CFO et CCRO (Plan C).

Le 26 mai 2016, l'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société a approuvé un quatrième plan pour l'émission de 137 500 warrants à toute personne physique ou morale rendant des services professionnels, dont la majorité sera octroyée au bénéficiaire des employés de la Société ou ces filiales. Ce plan a été annulé en 2017.

À la date de publication de ce Rapport annuel, les warrants suivants ont été accordés suivant les plans ci-dessous :

Plan	Nouveau CEO	Ancien CFO	CCRO	CTMO	Ancien CEO	Total
Plan A <sup>(2)</sup>	24 000	-	-	16 000	-	40 000
Plan B <sup>(1) (3)</sup>	-	4 800	-	-	0	4 800
Plan C <sup>(4)</sup>	-	35 000	20 000	-	67 500	122 500
<b>Total</b>	<b>24 000</b>	<b>39 800</b>	<b>20 000</b>	<b>16 000</b>	<b>67 500</b>	<b>167 300</b>

<sup>1</sup>Les warrants non alloués du plan B, au nombre de 31 200, ont été annulés par le Conseil d'administration du 8 janvier 2015..

<sup>2</sup>Les 24 000 warrants ont été octroyés en décembre 2016 et acceptés en février 2017.

<sup>3</sup>Les conditions n'étant pas respectées, 10 000 warrants ont été annulés.

<sup>4</sup>Les conditions n'étant pas respectées, 22 500 warrants ont été annulés.

### 14.4.2 Résumé des termes et conditions des différents plans

Les termes et les conditions des différents plans de warrants émis par la Société sont résumés ci-dessous :

#### 14.4.2.1 Plan A

- Vesting** : 1/3 au premier anniversaire de l'attribution des bons de souscription, 1/3 au deuxième anniversaire de l'octroi et 1/3 au troisième anniversaire de l'attribution, sous condition que le bénéficiaire travaille pour la Société. Les bons de souscription seront acquis immédiatement en cas de changement de contrôle, introduction en bourse ou offre publique d'achat.
- Période d'exercice** : Une fois acquis, exerçables au cours de deux périodes définies durant l'année ou pendant des périodes supplémentaires à prévoir par le Conseil

d'administration de la Société, mais au plus tard 10 ans après la création de ces bons de souscription.

- Prix d'exercice** : Le prix d'exercice (suivant les règles pour les sociétés cotées) sera fixé par le Conseil d'administration .
  - au prix de clôture de l'action de la veille du jour de l'offre
  - ou la moyenne du cours de l'action pendant les 30 jours calendaires précédant la date de l'offre.
- Durée** : dix ans. Tous warrants qui n'auront pas été exercés pendant la période de cinq ans à compter de leur création deviendront nuls et non avenue.

#### 14.4.2.2 Plan B

- **Vesting** : les warrants sont soumis à une période d'acquisition des droits de service à compter de la date d'octroi et se terminant au plus tôt (i) à la date de l'introduction en bourse et (ii) au premier anniversaire de l'octroi.
- **Période d'exercice** : les warrants sont exerçables à partir de la date d'acquisition jusqu'en février 2019. Après être devenus exerçables, les warrants peuvent être exercés durant 2 périodes spécifiques définies. Durant chaque année ou durant des périodes additionnelles qui doivent être déterminées par le Conseil d'administration de la Société, mais pas plus tard que 5 ans après la création de ces warrants.
- **Prix d'exercice** : 11,00 € (ce prix a été déterminé à la date d'octroi des warrants, le 18 décembre 2014).
- **Durée** : cinq ans. Tous warrants qui n'auront pas été exercés pendant la période de cinq ans à compter de leur création deviendront nuls et non avenues.

#### 14.4.2.3 Plan C

- **Vesting** : 25 % à la date de l'IPO (ou 1er janvier 2016 si pas d'IPO), 25 % le 1er janvier 2016, 25 % le 1er juillet 2016 et 25 % au 1er janvier 2017.
- **Période d'exercice** : les warrants sont exerçables à partir de la date d'acquisition jusqu'en décembre 2019.
- **Prix d'exercice** : 11,00 € (ce prix a été déterminé à la date d'octroi des warrants, le 18 décembre 2014).
- **Durée** : cinq ans. Tous warrants qui n'auront pas été exercés pendant la période de cinq ans à compter de leur création deviendront nuls et non avenues.

#### 14.4.2.4 Plan D

Ce plan de warrants a été annulé en 2017.

### 14.5 Liste des éléments qui, par leur nature, aurait des conséquences en cas d'une offre publique d'acquisition sur la Société

- À l'exception de la législation belge applicable relative à la publicité des participations importantes et les statuts de la Société, il n'existe pas de restrictions sur le transfert des actions.
- Il n'y a pas porteurs d'actions avec droits de contrôle spéciaux.
- Il n'y a pas de contrôle externe sur les plans d'intéressement des employés; les warrants sont octroyés directement au bénéficiaire.
- Chaque actionnaire de Bone Therapeutics a droit à un vote par action. Les droits de vote peuvent être suspendus comme prévu dans les statuts de la Société et les lois et articles applicables.
- Il n'existe aucun accord entre actionnaires, qui sont connus par la Société et peuvent entraîner des restrictions sur le transfert de titres et/ou l'exercice des droits de vote.
- Les règles régissant la nomination et le remplacement des membres du conseil et la modification des statuts sont définis dans les statuts de la Société et dans la charte de gouvernance d'entreprise de la Société.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration, plus particulièrement en ce qui concerne le pouvoir d'émettre ou de racheter des actions sont définis dans les statuts de la Société. Le Conseil d'administration n'a pas accordé l'autorisation d'acheter ses propres actions « pour éviter un danger imminent et grave pour la société » (c'est à dire, pour se défendre contre les offres publiques d'acquisition). Les statuts de la Société ne prévoient pas d'autres mécanismes de protection spécifiques contre les offres publiques d'acquisition.
- La Société est partie à des accords importants suivants qui, lors d'un changement de contrôle de la Société ou à la suite d'une offre publique d'achat puisse entrer en vigueur ou, sous réserve de certaines conditions, le cas échéant, peuvent être modifiés, soit dénoncée par les autres parties, ou donner aux autres parties contractantes (ou titulaires bénéficiaires d'obligations) un droit à un remboursement anticipé de titres de créance en circulation de la Société en vertu de ces accords :
  - Crédit d'investissement de 1 625 000 € du 31 mai 2013 entre ING Belgique SA et Skeletal Cell Therapy Support SA — Cahier des clauses et conditions spéciales applicables aux crédits d'investissement (édition 2005)
  - ING Belgique SA — Règlement Général des Crédits (édition 2012)
  - BNP Paribas Fortis SA — Conditions Générales des Ouvertures de Crédit aux Entreprises (4 mars 2014)

- A la date du présent rapport annuel, le capital social de la Société s'élève à 15 968 428,33 € et est entièrement libéré. Il est représenté par 7 459 760 parts, chacune représentant une valeur fractionnaire de 2,14 € ou une 7 459 760<sup>ème</sup> du capital social. Les actions de la Société n'ont pas de valeur nominale.

- BNP Paribas Fortis SA — Conditions Générales des Ouvertures de Crédit aux Entreprises (20 décembre 2001)
- Convention d'octroi d'un prêt subordonné du 27 mars 2013 entre la SA Fonds de Capital à Risque (la société prêteuse) et la SA Skeletal Cell Therapy Support (la société emprunteuse)
- Convention d'octroi d'un prêt subordonné du 24 février 2011 entre la SA Sambrinvest (la société prêteuse) et la SA Bone Therapeutics (la société emprunteuse)
- Convention de prêt subordonné du 25 mai 2012 entre la SA Novallia (le Prêteur) et la SA Bone Therapeutics (l'Emprunteur)
- Convention de prêt subordonné du 2 mai 2016 entre la SA Novallia (le Prêteur) et la SA Bone Therapeutics (l'Emprunteur)
- Convention de prêt subordonné du 21 juin 2013 entre la SA Novallia (le Prêteur) et la SA Skeletal Cell Therapy Support (l'Emprunteur)
- Convention de prêt subordonné du 10 avril 2013 entre la SA Sofipôle (le Prêteur) et la SA Skeletal Cell Therapy Support (l'Emprunteur)
- Convention relative à l'octroi d'un prêt entre la Région wallonne et la SA Skeletal Cell Therapy Support
- Le directeur général et le directeur financier ont actuellement droit à un paiement de salaire de 12 mois dans le cas où leur emploi prend fin suite à un changement de contrôle de la Société.

Aucune offre publique d'achat n'a été initiée par des tiers à l'égard des capitaux propres de la Société au cours de l'exercice précédent et l'exercice en cours.

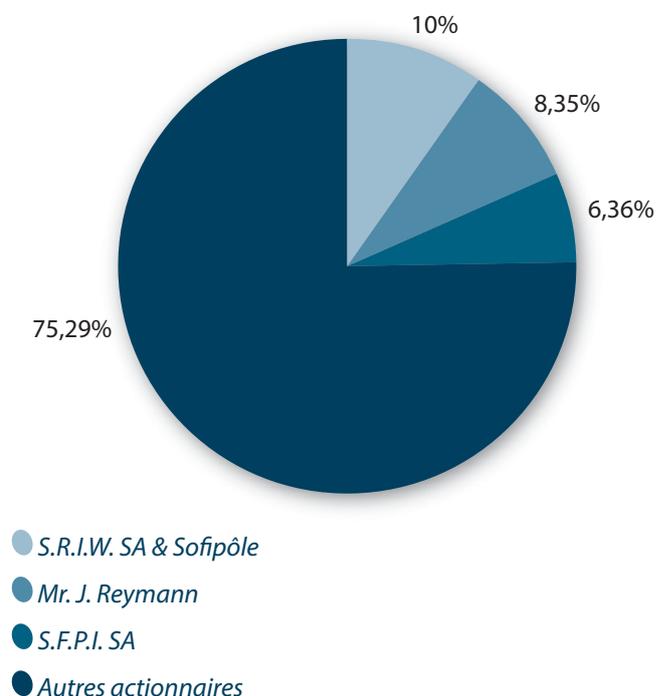
## 14.6 Déclaration de transparence

Les statuts de la Société n'imposent aucune obligation de notification supplémentaire autre que les obligations de notification requises par la loi belge. Le droit de vote des principaux actionnaires de la Société ne diffère en aucune façon du droit de vote des autres actionnaires de la Société.

## 14.7 Actionnaires

Au 31 décembre 2017, il y avait 6 849 654 actions représentant un capital total de parts de la Société de 14 662 801,49 €. Il ne s'agit que de parts ordinaires et il n'y a pas de droit de vote spécial attaché à ces parts ordinaires ni des droits spéciaux des actionnaires pour n'importe quel actionnaire de la Société. Le nombre total de warrants en circulation au 31 décembre 2017 était 304 760. À la date de ce Rapport annuel, 183 800 warrants ont été accordés.

Le tableau ci-dessous présente un aperçu des actionnaires qui ont déclaré à la Société les titres de la Société qu'ils détenaient. Les données de ce tableau se basent sur la dernière déclaration de transparence soumise à la Société.



## 14.8 Dividendes et politique de dividendes

### 14.8.1 Dividendes

Les Actions proposées donnent droit à des dividendes, pour autant qu'un dividende soit déclaré, pour l'exercice financier clôturé le 31 décembre 2014 et pour les exercices financiers suivants.

Les dividendes peuvent uniquement être distribués si, à la suite de la déclaration et du paiement de ces dividendes, le montant des actifs nets de la Société à la clôture du dernier exercice comptable tel qu'il est indiqué dans les comptes annuels de la Société préparés en conformité avec les principes comptables belges PCGR (c'est-à-dire le montant des actifs tels qu'ils sont décrits dans le bilan, moins les provisions et les passifs), diminué à concurrence du montant des frais d'établissement activés et de ses extensions non amorties ainsi que des coûts de recherche et de développement activés non amortis, ne tombe pas en deçà du montant du capital libéré (ou, s'il est plus élevé, du capital appelé), augmenté du montant des réserves non distribuables. En outre, conformément au Code des sociétés et aux statuts de la Société, la Société doit affecter au moins 5 % de ses bénéfices annuels nets constatés dans ses comptes annuels non consolidés à une réserve légale jusqu'à ce que cette réserve s'élève à 10 % du capital social de la Société.

Conformément au droit belge, le droit de percevoir des dividendes déclarés sur des actions ordinaires cesse de produire ses effets cinq ans après la date à laquelle le Conseil d'administration a déclaré le dividende payable. À l'échéance de ce délai, la Société n'est plus tenue de payer de tels dividendes.

### 14.8.2 Politique de dividendes

La Société n'a jamais déclaré ni payé de dividendes sur ses actions.

Au terme de l'Offre, la politique de dividendes de la Société sera définie par son Conseil d'administration, qui pourra ensuite la modifier de temps à autre. Toute déclaration de dividendes sera fonction des revenus de la Société, de sa situation financière, de ses besoins en capital et d'autres facteurs considérés comme importants par le Conseil d'administration. Les montants à distribuer sous la forme de dividendes ou autre aux actionnaires seront calculés sur la base des états financiers statutaires belges, en prenant en considération les limites fixées par le Code des sociétés.

Le droit belge et les statuts de la Société n'exigent pas de la Société qu'elle déclare des dividendes. Le Conseil d'administration prévoit de conserver tous les bénéfices éventuels résultant des activités de la Société et de les affecter au développement de celles-ci. Il ne prévoit aucun versement de dividendes aux actionnaires dans un futur proche.



15

## *États financiers consolidés*

## 15.1 États financiers consolidés IFRS au 31 décembre 2017, 2016 et 2015

### 15.1.1 États consolidés de la situation financière

Actif (en milliers €)	Note	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Actifs immobilisés</b>		<b>10 558</b>	<b>10 114</b>	<b>8 682</b>
Immobilisations incorporelles	15.2.5.1	30	56	69
Immobilisations corporelles	15.2.5.2	6 302	6 385	5 793
Participations dans des entreprises liées	15.2.5.3	297	291	282
Actifs financiers	15.2.5.6	317	299	205
Actifs d'impôt différé	15.2.5.4	3 611	3 083	2 333
<b>Actifs circulants</b>		<b>14 615</b>	<b>28 471</b>	<b>41 701</b>
Créances commerciales et autres créances	15.2.5.5	5 938	8 013	7 912
Comptes de régularisation		266	158	178
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	15.2.5.7	8 411	20 300	33 611
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>25 173</b>	<b>38 585</b>	<b>50 383</b>

Passif (en milliers €)	Note	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Capitaux propres attribuables aux actionnaires</b>		<b>2 383</b>	<b>15 270</b>	<b>28 147</b>
Capital souscrit		14 663	20 708	20 708
Primes d'émission		42 665	42 670	42 670
Résultats reportés		(55 501)	(48 773)	(35 752)
Réserves		557	665	520
<b>Participations ne donnant pas le contrôle</b>		<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Total capitaux propres	15.2.5.8	2 383	15 270	28 147
<b>Dettes à plus d'un an</b>		<b>12 192</b>	<b>12 802</b>	<b>11 693</b>
Dettes financières	15.2.5.9	10 551	11 167	10 118
Impôts différés	15.2.5.4	0	0	0
Autres dettes	15.2.5.10	1 641	1 635	1 575
<b>Dettes à un an au plus</b>		<b>10 598</b>	<b>10 512</b>	<b>10 543</b>
Dettes financières	15.2.5.9	1 251	1 242	2 313
Dettes commerciales et autres dettes	15.2.5.11	3 583	3 120	2 579
Dettes fiscales	15.2.5.4	0	61	61
Autres dettes	15.2.5.12	5 764	6 150	5 590
Total des dettes		22 791	23 315	22 236
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>25 173</b>	<b>38 585</b>	<b>50 383</b>

## 15.1.2 État consolidé du résultat global

(en milliers €)	Note	2017	2016	2015
Chiffre d'affaires	15.2.6.1	41	0	0
Autres produits d'exploitation	15.2.6.2	4 172	4 007	3 824
<b>Total produits d'exploitation</b>		<b>4 213</b>	<b>4 007</b>	<b>3 824</b>
Frais de recherche et développement	15.2.6.3	(13 122)	(13 649)	(12 910)
Frais généraux et administratifs	15.2.6.4	(3 385)	(3 157)	(3 138)
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>		<b>(12 294)</b>	<b>(12 799)</b>	<b>(12 224)</b>
Produits financiers	15.2.6.6	197	173	194
Charges financières	15.2.6.6	(489)	(448)	(1 966)
Différences de change gains/(pertes)	15.2.6.6	(12)	(15)	(26)
Quote-part dans le résultat des entreprises liées	15.2.6.6	7	9	(1)
<b>Bénéfice (Perte) courant avant impôts</b>		<b>(12 591)</b>	<b>(13 081)</b>	<b>(14 025)</b>
Impôts sur le résultat	15.2.6.7	(178)	60	(61)
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE</b>		<b>(12 769)</b>	<b>(13 021)</b>	<b>(14 085)</b>
Bénéfice (perte) de l'exercice à affecter		(12 769)	(13 021)	(14 085)
<b>Résultat de base et dilué par action (en euros)</b>	<b>15.2.6.8</b>	<b>(1,86)</b>	<b>(1,90)</b>	<b>(2,14)</b>
Résultat de l'exercice attribuable aux actionnaires		(12 752)	(12 989)	(14 144)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		(18)	(32)	59
Résultat global de l'exercice attribuable aux actionnaires		(12 752)	(12 989)	(14 144)
Résultat global de l'exercice attribuable aux intérêts minoritaires		(18)	(32)	59

## 15.1.3 État consolidé des flux de trésorerie

(en milliers €)	Note	2017	2016	2015
<b>Flux de trésorerie provenant des activités d'exploitation</b>				
Résultat d'exploitation		(12 294)	(12 799)	(12 224)
Ajustements pour :				
Amortissements et dépréciations	15.2.5.1 & 15.2.5.2	524	537	394
Rémunération sur base d'actions		(89)	123	486
Produits liés aux avances récupérables	15.2.6.2	(2 459)	(2 454)	(2 123)
Produits liés aux brevets	15.2.6.2	(201)	(56)	(207)
Produits liés au crédit d'impôt	15.2.6.2	(754)	(750)	(736)
Autres		16	35	(24)
<b>Variations du fonds de roulement :</b>				
Créances commerciales et autres créances (hors subventions)		(309)	1 586	1 171
Dettes commerciales		463	338	(788)
Autres dettes (hors subventions)		(3)	(4)	0
<b>Flux de trésorerie provenant de l'exploitation</b>				
		<b>(15 105)</b>	<b>(13 445)</b>	<b>(14 052)</b>
Encaissements liés au contrat de licence		1 670	0	0
Encaissements liés aux avances récupérables	15.2.6.2	2 390	1 976	2 267
Encaissements liés aux brevets		88	62	19
Encaissements liés au crédit d'impôt		117	37	0
Paie ment d'impôts	15.2.6.7	(178)	0	0
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'exploitation</b>				
		<b>(11 018)</b>	<b>(11 369)</b>	<b>(11 765)</b>
<b>Flux de trésorerie provenant des activités d'investissement</b>				
Intérêts reçus		0	28	143
Acquisition d'immobilisations corporelles	15.2.5.2	(406)	(579)	(3 048)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	15.2.5.1	(9)	(26)	(52)
Acquisition d'immobilisations financières		0	0	(24)
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'investissement</b>				
		<b>(415)</b>	<b>(578)</b>	<b>(2 982)</b>
<b>Flux de trésorerie provenant des activités de financement</b>				
Entrées découlant de prêts publics	15.2.6.2	1 024	847	972
Remboursement de prêts publics	15.2.6.2	(510)	(402)	(283)
Paie ment de dividendes		(60)	0	0
Entrées découlant d'emprunts avec des parties liées	15.2.5.9	0	300	500
Remboursement des dettes de location-financement	15.2.5.9	(434)	(426)	(188)
Entrées découlant d'emprunts financiers	15.2.5.9	(250)	(1 396)	1 437
Intérêts payés	15.2.6.6	(227)	(286)	(279)
Entrées découlant de l'émission d'instruments de capitaux propres de la Société (net des frais d'émission d'actions)	15.2.5.8	0	0	34 622
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités de financement</b>				
		<b>(456)</b>	<b>(1 363)</b>	<b>36 781</b>
<b>AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRÉSORERIE ET DES ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE</b>				
		<b>(11 889)</b>	<b>(13 310)</b>	<b>22 035</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE au début de l'exercice</b>				
		<b>20 300</b>	<b>33 611</b>	<b>11 577</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE à la fin de l'exercice</b>				
		<b>8 411</b>	<b>20 300</b>	<b>33 611</b>

### 15.1.4 État consolidé de la variation des capitaux propres

(en milliers €)	Attribuable aux propriétaires de la Société				Participations ne donnant pas le contrôle	TOTAL CAPI-TAUX PROPRES
	Capital social	Prime d'émission	Résultats reportés	Total capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société		
<b>Balance au 1<sup>er</sup> janvier 2015</b>	<b>10 466</b>	<b>1 671</b>	<b>(21 621)</b>	<b>(9 484)</b>	<b>0</b>	<b>(9 484)</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(14 144)	<b>(14 144)</b>	59	(14 085)
Émission d'actions	6 990	30 390	0	<b>37 380</b>	0	37 380
Frais d'émission d'actions	0	(2 788)	0	<b>(2 788)</b>	0	(2 788)
Conversion des obligations convertibles	3 253	13 397	0	<b>16 650</b>	0	16 650
Paievements en actions	0	0	486	<b>486</b>	0	486
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	59	<b>59</b>	(59)	0
Autres	0	0	(13)	<b>(13)</b>	0	(13)
<b>Balance au 31 décembre 2015</b>	<b>20 708</b>	<b>42 670</b>	<b>(35 232)</b>	<b>28 146</b>	<b>0</b>	<b>28 146</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(12 989)	<b>(12 989)</b>	(32)	(13 021)
Émission d'actions	0	0	0	<b>0</b>	0	0
Frais d'émission d'actions	0	0	0	<b>0</b>	0	0
Paievements en actions	0	0	123	<b>123</b>	0	123
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	(32)	<b>(32)</b>	32	0
Autres	0	0	23	<b>23</b>	0	23
<b>Balance au 31 décembre 2016</b>	<b>20 708</b>	<b>42 670</b>	<b>(48 108)</b>	<b>15 270</b>	<b>0</b>	<b>15 270</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(12 752)	<b>(12 752)</b>	(18)	(12 769)
Émission d'actions	0	0	0	<b>0</b>	0	0
Incorporation des pertes au capital social	(6 046)	0	6 046	<b>0</b>	0	0
Frais d'émission d'actions	0	(5)	0	<b>(5)</b>	0	(5)
Affectation à la réserve légale	0	0	3	<b>3</b>	0	3
Paievements en actions	0	0	(89)	<b>(89)</b>	0	(89)
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	(18)	<b>(18)</b>	18	0
Autres	0	0	(27)	<b>(27)</b>	0	(27)
<b>Balance au 31 décembre 2017</b>	<b>14 662</b>	<b>42 665</b>	<b>(54 944)</b>	<b>2 382</b>	<b>0</b>	<b>2 382</b>

## 15.2 Notes des états financiers consolidés

### 15.2.1 Information générale

Bone Therapeutics SA (la « **Société** ») est une société anonyme de droit belge. L'adresse du siège social est Rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies, Belgique. Les actions de la Société sont cotées en bourse sur Euronext Bruxelles et Paris depuis le 6 février 2015.

La Société et ses filiales Skeletal Cell Therapy Support SA « **SCTS** » et Bone Therapeutics USA Inc « **BT US** » (dénommées collectivement le « **Groupe** ») sont actives dans la thérapie cellulaire régénérative spécialisée pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits dans le domaine des maladies osseuses et de l'orthopédie. La Société partage une connaissance approfondie

des maladies osseuses et des sciences des cellules souches, une forte expertise dans la fabrication de cellules à usage humain, dans des essais cliniques de thérapie cellulaire et le développement réglementaire, qui ont permis d'établir une position de leader dans le domaine de la thérapie cellulaire pour l'orthopédie et les maladies cellulaires.

Les états financiers consolidés de Bone Therapeutics SA pour l'année 2017 se clôturant le 31 décembre 2017 comprennent Bone Therapeutics SA et ses filiales. Les comptes ont été arrêtés par le Conseil d'administration en date du 24 avril 2018.

## 15.2.2 Principales méthodes comptables

Les principales méthodes comptables appliquées dans l'établissement des états financiers consolidés sont détaillées ci-dessous.

### 15.2.2.1 Déclaration de conformité

Les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 ont été établis conformément au référentiel IFRS (International Financial Reporting Standards, normes internationales d'information financière) tel qu'adopté par l'Union Européenne (« IFRS »).

### 15.2.2.2 Normes IFRS applicables et interprétation

Au cours de l'année, le Groupe a appliqué un certain nombre de nouvelles normes IFRS publiées par l'« International Accounting Standards Board » (IASB) qui sont obligatoirement applicables pour un exercice comptable qui commence le ou après le 1er janvier 2017.

- Améliorations annuelles des IFRS cycle 2014-2016 : Amendements à IFRS 12 (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2017, mais non encore adoptées au niveau européen)
- Amendements à IAS 7 *État des flux de trésorerie - Initiative concernant les informations à fournir* (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2017)
- Amendements à IAS 12 *Impôts sur le résultat - Comptabilisation d'actifs d'impôt différé pour des pertes non réalisées* (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2017)

Les normes, interprétations et amendements IFRS qui suivent ont été publiés, mais ne sont pas encore applicables, et n'ont dès lors pas été appliqués pour la préparation de ces premiers états financiers IFRS clôturés au 31 décembre 2017 :

- Améliorations annuelles des IFRS cycle 2014-2016 : Amendements aux IFRS 1 et IAS 28 (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2018, mais non encore adoptées au niveau européen)
- IFRS 9 Instruments financiers et les amendements liés (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2018)
- IFRS 14 Comptes de report réglementaires (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2016, mais non encore adopté au niveau européen)
- IFRS 15 Produits des activités ordinaires tirés de contrats avec des clients (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2018)
- IFRS 16 Contrats de location (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2019)
- IFRS 17 Contrats d'assurance (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2021, mais non encore adopté au niveau européen)
- Amendements à IFRS 2 Classification et évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2018, mais non encore adoptés au niveau européen)
- Amendements à IFRS 4 Application d'IFRS 9 Instruments financiers avec IFRS 4 Contrats d'assurance (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2018)
- Amendements à IFRS 9 Caractéristiques de remboursement anticipé avec compensation négative (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2019, mais non encore adopté au niveau européen)
- Amendements à IFRS 10 et IAS 28 Vente ou contribution d'actifs entre l'investisseur et sa participation dans des entreprises associées ou coentreprises (date d'entrée en vigueur reportée indéfiniment, par conséquent l'adoption au niveau européen a également été reportée)
- Amendements à IAS 28 Participations à long terme dans des entreprises associées et des coentreprises (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2019, mais non encore adopté au niveau européen)
- Amendements à IAS 40 Transferts des immeubles de placement (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2018, mais non encore adoptés au niveau européen)
- IFRIC 22 Transactions en monnaies étrangères et contrepartie anticipée (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2018, mais non encore adopté au niveau européen)

- IFRIC 23 Comptabilisation des incertitudes à l'égard des impôts sur le résultat (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019, mais non encore adopté au niveau européen)

Le Groupe ne s'attend pas à ce que l'application initiale des normes, interprétations et amendements IFRS mentionnés ci-dessus puisse avoir un impact significatif sur les états financiers consolidés, à l'exception de la norme IFRS 16 (mais pour un montant inférieur à 0,50 M€ et de la norme IFRS 15 (voir ci-dessous) :

### IFRS 15 Produits des contrats avec les clients

En mai 2014, l'IASB (The International Accounting Standards Board) a publié l'IFRS 15 concernant les produits des contrats avec les clients. L'IASB a ensuite émis une clarification sur l'IFRS15 en avril 2016 dans le cadre d'un projet conjoint avec le FASB visant à élaborer une norme exhaustive sur la comptabilisation des produits. La norme doit être appliquée pour les périodes de reporting commençant le 1er janvier 2018 ou plus tard. La norme remplace les normes actuelles IAS 18 Chiffre d'affaires et IAS 11 Contrats de construction ainsi que leurs interprétations.

En ce qui concerne la transition à IFRS 15, les entreprises ont le choix d'appliquer une application rétrospective complète ou d'appliquer une application rétrospective modifiée. Le Groupe prévoit d'adopter la nouvelle norme à la date d'entrée en vigueur requise en utilisant la méthode rétrospective intégrale (cette approche nécessite un retraitement de la période comparative).

Le principe de base d'IFRS 15 est qu'une entreprise doit comptabiliser des produits pour illustrer le transfert de biens ou de services promis à des clients dont le montant reflète la contrepartie à laquelle l'entité s'attend à avoir droit en échange de ces biens ou services.

La nouvelle norme établit une approche en cinq étapes de la reconnaissance des revenus :

- Étape 1 : Identifier le (s) contrat (s) avec un client
- Étape 2 : Identifier les obligations de performance dans le contrat
- Étape 3 : Déterminer le prix de la transaction
- Étape 4 : Attribuer le prix de transaction aux obligations de performance dans le contrat
- Étape 5 : Reconnaître le revenu lorsque (ou que) l'entité satisfait à une obligation de performance.

Jusqu'en 2016, le Groupe ne générait pas de revenus issus de contrats avec des clients. Par conséquent, il n'y aura pas d'impact sur le solde d'ouverture des bénéfices au 1er janvier 2017 dans le cadre de l'approche rétrospective intégrale. En septembre 2017, le Groupe a conclu avec Asahi Kasei Cooperation

(«AKC») un accord de licence de brevet et de savoir-faire dans lequel un paiement initial non remboursable de 1,67 M€ a été reçu. En outre, ce contrat comprend de multiples paiements d'étapes de développement, des paiements d'étape basés sur les ventes et des paiements de redevances.

Selon la norme IAS 18, le paiement initial non remboursable a été différé car le paiement initial ne pouvait pas être considéré comme lié à une transaction distincte (celui-ci a été négocié conjointement avec la fixation du prix d'autres éléments), et en plus de fournir une licence sur certains IP de la Société, il existe une implication continue de la Société pour fournir une assistance technique (reflétée par un nombre maximum d'heures/ETP sur une base annuelle) à AKC comme prévu dans le contrat. Par conséquent, le paiement initial non remboursable a été comptabilisé de manière linéaire au cours de la période d'engagement prévue relativement à la fourniture d'une assistance technique à AKC.

Selon IFRS 15, deux obligations de performance distinctes pourraient être identifiées (étape 2 du modèle), la fourniture d'une licence sur certains IP de la Société et la fourniture d'une assistance technique. La licence est considérée comme un droit d'utilisation en vertu d'IFRS 15. Les revenus relatifs à une licence distincte constituant un droit d'utilisation doivent être comptabilisés à un moment donné selon IFRS 15 lorsque la licence est accordée à AKC. La licence est accordée en 2017, par conséquent, la partie du prix de transaction qui est attribuée à la licence (étape 4 du modèle) sera reconnue en 2017. La partie du prix de la transaction devant être reconnue en 2017 relativement à la licence sera plus élevée par rapport à la partie du revenu différé selon IAS 18 (le paiement initial non remboursable) qui a été reconnu en 2017. Le Management de la Société a déterminé que comme la quote-part relative à l'assistance technique ne représentait pas un montant matériel, l'entièreté du paiement initial serait allouable à la fourniture de la licence, soit dès la signature.

Pour déterminer le prix de la transaction, le prix de la transaction est initialement limité au paiement initial non remboursable. Les jalons de développement du contrat qui sont considérés comme des contreparties variables ne sont pas pris en compte initialement en raison des principes de contrainte liés à IFRS 15.

### 15.2.2.3 Base de préparation

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers €, sauf mention contraire. L'euro est la monnaie fonctionnelle de la Société et de SCTS. Le dollar est la monnaie fonctionnelle de Bone Therapeutics USA Inc. La monnaie fonctionnelle est la monnaie de l'environnement économique principal dans lequel opère une entité. Sauf mention contraire, les états financiers consolidés ont été établis sur la base du coût historique.

### 15.2.2.4 Principes de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de la Société et ceux des entités qu'elle contrôle directement ou indirectement.

La Société a le contrôle lorsqu'elle :

- détient le pouvoir sur une entité;
- est exposée, ou a le droit, à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité;
- a la capacité d'exercer son pouvoir de manière à influencer sur le montant des rendements qu'elle obtient.

La Société doit réévaluer si elle contrôle l'entité dès lors que les faits et circonstances indiquent qu'un ou plusieurs des trois éléments de contrôle ont changé.

Si la Société ne détient pas la majorité des droits de vote dans une entité, elle a des droits qui sont suffisants pour lui conférer le pouvoir lorsqu'elle a la capacité pratique de diriger unilatéralement les activités pertinentes de cette entité. La Société prend en considération tous les faits et circonstances lorsqu'elle évalue si les droits de vote qu'elle détient dans l'entité sont suffisants pour lui conférer le pouvoir, y compris les suivants :

- le nombre de droits de vote que la Société détient par rapport au nombre de droits détenus respectivement par les autres détenteurs de droits de vote et à leur dispersion;
- les droits de vote potentiels détenus par la Société, les autres détenteurs de droits de vote ou d'autres parties;
- les droits découlant d'autres accords contractuels;
- les autres faits et circonstances, le cas échéant, qui indiquent que la Société a, ou n'a pas, la capacité actuelle de diriger les activités pertinentes au moment où les décisions doivent être prises.

Le résultat net et chaque composante des autres éléments du résultat global sont attribués aux propriétaires de la Société et aux participations ne donnant pas le contrôle.

Tous les actifs et les passifs, les produits, les charges et les flux de trésorerie intragroupes qui ont trait à des transactions entre entités du Groupe sont éliminés complètement lors de la consolidation.

### 15.2.2.5 Participations dans des sociétés liées

Une entreprise liée est une entité dans laquelle le Groupe a une influence notable. L'influence notable est le pouvoir de participer aux décisions de politiques financière et opérationnelle d'une entité, sans toutefois exercer un contrôle ou un contrôle conjoint sur ces politiques.

Dans ses états financiers consolidés, le Groupe utilise la méthode de la mise en équivalence pour la comptabilisation de ses participations dans des entreprises liées ou des joint-ventures. Selon la méthode de la mise en équivalence, les participations dans des entreprises liées ou des joint-ventures sont comptabilisées dans l'état consolidé de la situation financière à leur coût d'acquisition ajusté en fonction des mouvements post-acquisition dans la quote-part du Groupe dans l'actif net de l'entreprise liée ou du joint-venture.

Une participation dans une entreprise liée est comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence à partir de la date à laquelle l'entité devient une entreprise associée ou une coentreprise. Lors de l'acquisition de la participation dans une entreprise liée ou une joint-venture, tout excédent du coût de la participation sur la quote-part revenant au Groupe de la juste valeur nette des actifs et des passifs identifiables de l'entité est comptabilisé à titre de goodwill, qui est inclus dans la valeur comptable de la participation. Tout excédent de la quote-part revenant au Groupe de la juste valeur nette des actifs et des passifs identifiables sur le coût de la participation, après réévaluation, est immédiatement comptabilisé dans le compte de résultats de la période d'acquisition de la participation.

Le Groupe cesse d'utiliser la méthode de la mise en équivalence à compter de la date à laquelle sa participation cesse d'être une participation dans une entreprise liée ou une joint-venture, ou lorsque la participation est classée comme détenue en vue de la vente.

### 15.2.2.6 Immobilisations incorporelles

#### Immobilisations incorporelles acquises séparément ou dans le cadre d'un regroupement d'entreprises

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées si et seulement s'il est probable que des avantages économiques futurs attribuables à l'actif iront au Groupe et si le coût de cet actif peut être évalué de façon fiable. Les immobilisations incorporelles à dure d'utilité déterminée qui ont été acquises séparément sont comptabilisées au coût, moins le cumul des amortissements et des pertes de valeur. Le coût d'une immobilisation incorporelle acquise séparément comprend son prix d'achat, y compris les droits de douane et les taxes non remboursables, après déduction des remises et rabais commerciaux, ainsi que tout coût directement attribuable à la préparation de l'actif en vue de son utilisation prévue. L'amortissement est comptabilisé selon la méthode linéaire sur la durée d'utilité estimée de l'immobilisation corporelle. Les durées d'utilité estimées et la méthode d'amortissement sont révisées à la fin de chaque période de présentation de l'information financière, et l'incidence de tout changement dans les estimations est comptabilisée de manière prospective. Les

immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéterminée qui sont acquises séparément sont comptabilisées au coût, moins le cumul des pertes de valeur. L'intégration des coûts dans la valeur comptable d'une immobilisation incorporelle cesse lorsque l'actif se trouve dans l'état nécessaire pour être exploité de la manière prévue par le Groupe.

Les immobilisations incorporelles acquises lors d'un regroupement d'entreprises sont comptabilisées initialement à leur juste valeur à la date d'acquisition. Après leur comptabilisation initiale, les immobilisations incorporelles acquises lors d'un regroupement d'entreprises sont comptabilisées au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur, selon la même méthode que celle utilisée pour les immobilisations incorporelles acquises séparément.

Immobilisations incorporelles	Durée d'utilité estimée
Logiciels	3 ans

Une immobilisation incorporelle est décomptabilisée lors de sa cession ou lorsqu'aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation ou de sa cession. Le profit ou la perte découlant de la décomptabilisation d'une immobilisation incorporelle, calculé comme étant la différence entre le produit net de la cession de l'immobilisation et sa valeur comptable, est comptabilisé dans le compte de résultats lorsque l'immobilisation est décomptabilisée.

#### Immobilisations incorporelles générées en interne

Conformément aux pratiques sectorielles, la direction a estimé que les frais de développement encourus par le Groupe ne rencontrent pas les critères d'activation avant que ne soit finalisée la Phase III des projets de développement concernés.

#### 15.2.2.7 Immobilisations corporelles

Le coût d'une immobilisation corporelle doit être comptabilisé en tant qu'actif si, et seulement s'il est probable que les avantages économiques futurs associés à cet élément iront à l'entité et que le coût de cet actif peut être évalué de façon fiable. Le coût d'une immobilisation corporelle comprend son prix d'achat, y compris les droits de douane et les taxes non remboursables, après déduction des remises et rabais commerciaux, ainsi que tout coût directement attribuable au transfert de l'actif jusqu'à son lieu d'exploitation et à sa mise en état pour permettre son exploitation de la manière prévue par la direction. Si applicable, l'estimation initiale des coûts relatifs au démantèlement et à l'enlèvement de l'immobilisation et à la remise en état du site sur lequel elle est située fait également partie du coût d'une immobilisation corporelle.

Après leur comptabilisation initiale, les immobilisations corporelles du Groupe sont amorties selon la méthode linéaire et comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. L'amortissement d'un actif

commence dès qu'il est prêt à être mis en service, c'est-à-dire dès qu'il se trouve à l'endroit et dans l'état nécessaires pour pouvoir l'exploiter de la manière prévue par la direction. Les charges d'amortissement sont comptabilisées au compte de résultats, à moins qu'elles ne soient incluses dans la valeur comptable d'un autre actif. Chaque partie d'une immobilisation corporelle ayant un coût significatif par rapport au coût total de l'élément est amortie séparément. Les terrains ne sont pas amortis. La valeur résiduelle et la durée d'utilité d'une immobilisation corporelle sont révisées au moins à chaque clôture annuelle. La méthode d'amortissement est également revue annuellement.

Immobilisations corporelles	Durée d'utilité estimée
Bâtiments	20 ans
Fournitures de bureau	4 ans
Matériel de laboratoire	Entre 3 et 5 ans
Matériel informatique	3 ans

La valeur comptable d'une immobilisation corporelle est décomptabilisée lors de sa sortie ou lorsqu'aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation ou de sa sortie. Le profit ou la perte résultant de la décomptabilisation d'une immobilisation corporelle est comptabilisé dans le compte de résultats et déterminé comme étant la différence entre le prix de vente et la valeur comptable de l'actif.

#### 15.2.2.8 Contrats de location

Le Groupe classe en tant que contrats de location-financement les contrats de location ayant pour effet de transférer au preneur la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété d'un actif. Tous les autres contrats de location sont des contrats de location simple. La classification est déterminée dès le commencement du contrat de location.

##### Contrats de location-financement

Au début de la période de location, les preneurs doivent comptabiliser les contrats de location-financement à l'actif et au passif pour des montants égaux à la juste valeur du bien loué ou, si celle-ci est inférieure, à la valeur actualisée des paiements minimaux au titre de la location. Les actifs détenus au titre de contrats de location-financement font l'objet d'un amortissement sur la période la plus courte entre la durée d'utilité de l'actif loué et la durée du contrat de location. La méthode d'amortissement des actifs loués est cohérente avec celle applicable aux actifs amortissables que possède le Groupe. Les paiements minimaux au titre de la location doivent être ventilés entre la charge financière et l'amortissement du solde de la dette.

Les actifs détenus par le Groupe et loués à des tiers dans le cadre de contrats de location-financement sont décomptabilisés. Une créance est comptabilisée dans l'état consolidé

de la situation financière pour un montant égal à l'investissement net dans le contrat de location. La comptabilisation de produits financiers doit s'effectuer sur la base d'une formule traduisant un taux de rentabilité périodique constant sur l'en-cours d'investissement net du bailleur dans le contrat de location-financement.

### Contrats de location simple

Les actifs détenus par le Groupe au titre de contrats de location simple ne sont pas comptabilisés dans l'état de la situation financière. Les paiements au titre du contrat de location simple doivent être comptabilisés en charges sur une base linéaire pendant toute la durée du contrat de location.

Les actifs détenus par le Groupe et loués à des tiers dans le cadre de contrats de location simple ne sont pas décomptabilisés de l'état de la situation financière. Les revenus locatifs provenant des contrats de location simple doivent être comptabilisés en produits de façon linéaire sur toute la durée du contrat de location. La méthode d'amortissement des actifs loués est cohérente avec celle applicable aux actifs amortissables que possède le Groupe et qui ne sont pas relatifs à un contrat de location.

### 15.2.2.9 Dépréciation d'immobilisations incorporelles et corporelles

À chaque date de clôture, le Groupe apprécie s'il existe un quelconque indice qu'un actif peut avoir subi une perte de valeur. Si un tel indice existe, le Groupe estime alors la valeur recouvrable de l'actif afin de déterminer le montant de la perte de valeur, le cas échéant. Les valeurs recouvrables des immobilisations incorporelles ayant une durée de vie indéterminée et les immobilisations incorporelles qui ne sont pas encore disponibles à l'usage font l'objet d'un test de dépréciation au moins à chaque date de clôture, et lorsque qu'il existe un indice que l'actif puisse avoir subi une perte de valeur. Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif au niveau individuel, le Groupe procède à l'estimation du montant recouvrable au niveau de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle l'actif appartient.

La valeur recouvrable d'un actif ou d'une unité génératrice de trésorerie est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de la vente et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs susceptibles de découler d'un actif ou d'une unité génératrice de trésorerie. Pour déterminer la valeur d'utilité, les flux de trésorerie futurs sont actualisés à l'aide d'un taux d'actualisation avant impôts reflétant les conditions actuelles de marché de la valeur temps de l'argent, ainsi que les risques spécifiques de l'actif pour lequel les estimations des flux de trésorerie futurs n'ont pas été ajustées.

Une perte de valeur est comptabilisée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable. Si la valeur recouvrable d'un actif (ou d'une unité génératrice de trésorerie) est inférieure à sa valeur comptable, celle-ci est ramenée à sa valeur recouvrable. La perte de valeur est comptabilisée immédiatement dans le compte de résultats.

Lorsqu'une perte de valeur est reprise, la valeur comptable de l'actif (ou de l'unité génératrice de trésorerie) est augmentée jusqu'à la nouvelle estimation de sa valeur recouvrable. Toutefois, la valeur comptable augmentée en raison de la reprise d'une perte de valeur ne doit pas être supérieure à la valeur comptable qui aurait été déterminée (nette des amortissements) si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée pour cet actif (ou unité génératrice de trésorerie) au cours d'exercices antérieurs. Une reprise de perte de valeur est comptabilisée immédiatement dans le compte de résultats. Une perte de valeur comptabilisée pour un goodwill ne peut jamais être reprise lors d'une période ultérieure.

### 15.2.2.10 Actifs financiers

Les actifs financiers sont classés dans l'une des catégories suivantes : les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultats, les prêts et créances, les actifs financiers disponibles à la vente et les placements détenus jusqu'à leur échéance.

#### Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiements fixes ou déterminables qui ne sont pas cotés sur un marché actif.

Les instruments classés en tant que prêts et créances sont initialement évalués à leur juste valeur majorée des frais de transaction. Ultérieurement, ils sont comptabilisés au coût amorti, déterminé selon la méthode du taux d'intérêt effectif, et diminués de toute perte de valeur. Le produit d'intérêts est déterminé en appliquant le taux d'intérêt effectif. Une perte de valeur est comptabilisée s'il existe une indication que le Groupe pourrait ne pas recouvrer l'ensemble des montants dus. Lorsqu'un actif financier évalué au coût amorti est décomptabilisé ou réduit de valeur, les gains ou pertes sont comptabilisés dans le compte de résultats.

La méthode du taux d'intérêt effectif est une méthode de calcul du coût amorti d'un actif ou d'un passif financier et d'affectation des produits financiers ou des charges financières au cours de la période concernée. Le taux d'intérêt effectif est le taux qui actualise exactement les décaissements ou encaissements de trésorerie futurs sur la durée de vie prévue de l'instrument financier ou, selon les cas, sur une période plus courte de manière à obtenir la valeur comptable nette de l'actif ou du passif financier.

Les créances associées à des subventions publiques, y compris les avances récupérables, sont comptabilisées dès lors qu'il existe une assurance raisonnable que le Groupe rencontrera les conditions liées à l'obtention de la subvention publique et que celle-ci sera donc effectivement reçue. Cela correspond généralement à la date à laquelle le Groupe reçoit une confirmation de la part des autorités (voir « subventions publiques » ci-dessous).

### 15.2.2.11 Placements de trésorerie et valeurs disponibles

Les placements de trésorerie et valeurs disponibles comprennent les fonds en caisse et en banque, ainsi que les dépôts à court terme ayant une maturité de trois mois au maximum.

### 15.2.2.12 Dettes financières

Les dettes financières sont classées soit en tant que dettes financières à la juste valeur par le biais du compte de résultats soit en tant qu'autres dettes financières.

Les dettes financières classées en tant qu'autres dettes financières comprennent les emprunts contractés par le Groupe ainsi que les dettes commerciales, y compris la part des avances récupérables qui devrait être remboursée.

Ils sont initialement évalués à leur juste valeur diminuée des coûts de transaction, ce qui correspond à la valeur actualisée du montant des avances récupérables que le Groupe s'attend à devoir rembourser dans la mesure où aucun intérêt n'est dû sur ces prêts. Après la comptabilisation initiale, ces dettes financières sont évaluées au coût amorti sur base du taux d'intérêt effectif, diminué des remboursements en capital. La charge d'intérêt est comptabilisée sur base du taux d'intérêt effectif.

Les dettes financières à la juste valeur par le biais du compte de résultats comprennent l'ensemble des dettes financières dérivées, à l'exception de ceux désignés comme instruments de couverture.

#### Obligations automatiquement convertibles

Les composantes des instruments composés (obligations convertibles) émis par la Société sont classées séparément comme passifs financiers et capitaux propres selon la substance des arrangements contractuels et les définitions d'un passif financier et d'un instrument de capitaux propres. Les options de conversion qui seront réglées par l'échange d'un montant déterminé de trésorerie ou d'un autre actif financier contre un nombre déterminé d'instruments de capitaux propres émis par la Société représentent des instruments de capitaux propres.

À la date d'émission, la juste valeur de la composante passif est évaluée en appliquant le taux d'intérêt du marché en vigueur

pour des instruments non convertibles similaires. Ce montant est comptabilisé comme passif au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif jusqu'à son extinction au moment de la conversion ou à la date d'échéance de l'instrument.

Les options de conversion classées en capitaux propres sont déterminées en déduisant le montant de la composante passif de la juste valeur totale de l'instrument composé. Ce montant est comptabilisé dans les capitaux propres, déduction faite de l'incidence fiscale, et n'est pas réévalué par la suite. De plus, les options de conversion classées en capitaux propres demeurent dans les capitaux propres jusqu'à ce que l'option soit exercée, auquel cas le solde comptabilisé en capitaux propres sera transféré dans les primes d'émission. Si l'option de conversion n'est pas exercée à la date d'échéance de l'obligation convertible, le solde comptabilisé en capitaux propres sera transféré dans les résultats non distribués. Aucun profit ni aucune perte ne sont comptabilisés dans le compte de résultats à la conversion ou à l'échéance d'une option de conversion.

Les coûts de transaction directement liés à l'émission de l'obligation sont inclus dans la valeur comptable de la composante passif calculée au moyen de la méthode du taux d'intérêt effectif, et sont amortis dans le compte de résultats sur la durée de vie de l'instrument.

### 15.2.2.13 Impôt sur le résultat

L'impôt exigible est le montant des impôts à payer basé sur du bénéfice imposable d'une période, ce qui diffère du résultat consolidé, car certains éléments de produits et charges sont imposables ou déductibles dans d'autres périodes ou ne sont jamais imposables ou déductibles. L'impôt exigible de la période et des périodes précédentes est comptabilisé en tant que passif dans la mesure où il n'est pas payé. Si le montant déjà payé au titre de la période et des périodes précédentes excède le montant dû pour ces périodes, l'excédent doit être comptabilisé en tant qu'actif. Les actifs et passifs d'impôt exigible sont généralement évalués en utilisant les taux d'impôt qui ont été adoptés à la fin de période.

Des impôts différés sont comptabilisés sur les différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs dans les états financiers et leur base fiscale utilisée pour déterminer le résultat imposable.

Un passif d'impôt différé doit être comptabilisé pour toutes les différences temporelles imposables. Un actif d'impôt différé doit être comptabilisé pour toutes les différences temporelles déductibles et les pertes fiscales reportées dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable, sur lequel ces différences temporelles déductibles et pertes fiscales reportées pourront être imputées, sera disponible. De tels actifs et passifs d'impôt différé ne sont pas comptabilisés si les différences temporelles proviennent de la comptabilisation initiale (autre que dans le

cadre d'un regroupement d'entreprises) des actifs et passifs dans le cadre d'une transaction qui n'a aucun impact sur le bénéfice imposable ou le profit d'un point de vue comptable.

Les actifs et passifs d'impôt différé sont évalués sur base de l'estimation des taux d'imposition qui seront d'application lorsque l'actif sera réalisé ou le passif réglé. Cette estimation est basée sur les taux d'imposition et les lois qui ont été adoptés à la fin de la période. L'évaluation reflète les attentes du Groupe, à la fin de la période, sur la manière dont la valeur comptable des actifs et des passifs sera recouvrée ou réglée.

#### 15.2.2.14 Subventions publiques

Les subventions publiques sont des aides publiques prenant la forme de transferts de ressources à une entité, en échange du fait que celle-ci s'est conformée ou se conformera à certaines conditions liées à ses activités opérationnelles.

Les subventions publiques sont comptabilisées uniquement lorsqu'il existe une assurance raisonnable que le Groupe se conformera aux conditions attachées aux subventions et que les subventions seront reçues. Si tel est le cas, une créance est comptabilisée et est évaluée selon les méthodes comptables ci-dessus (voir « prêts et créances »).

En ce qui a trait aux Avances Récupérables, en cas d'achèvement réussi du projet et d'une décision positive de la Société d'exploiter les résultats du projet, 30 % du montant sera remboursé selon un calendrier de remboursement fixe et jusqu'à 170 % sous forme de redevances, le montant comptabilisé comme une subvention correspondant à la différence entre la juste valeur du remboursement attendu et le montant réel reçu par la Société en tant que AR. Le Groupe reconnaît la partie de l'AR qui devrait être remboursée en tant que dette. Cette dette est initialement évaluée à la juste valeur et ensuite au coût amorti, ce qui correspond à la valeur actualisée des montants devant être remboursés, y compris les paiements d'intérêts futurs à l'aide d'un facteur d'actualisation basé sur le marché.

Le 10 mai 2016, le Comité d'interprétation des IFRS (« IFRS IC ») a publié la décision finale de l'ordre du jour IAS 20 - *Comptabilisation des subventions publiques à rembourser*. Dans ce contexte, l'IFRS IC a précisé qu'une avance récupérable donne lieu à une dette financière dans le champ d'application de l'IAS 39, *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation*. Cette dette financière est évaluée initialement à la juste valeur et toute différence avec le montant à recevoir de la Région wallonne est considéré comme une subvention du gouvernement, conformément à la norme IAS 20 *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*. Après la comptabilisation initiale, la dette financière est évaluée au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif sur la base des flux de trésorerie contractuels estimés avec les variations de valeur en raison d'un changement de flux de trésorerie estimatifs comptabilisés en résultat.

La méthode comptable appliquée précédemment par le Groupe était de considérer les avances récupérables (AR) comme des prêts à rembourser dans le champ d'application de la norme IAS 20. Sur cette base, la partie de l'AR pour laquelle il y avait une assurance raisonnable que le Groupe remplira les conditions pour l'abandon a été reconnue comme une subvention du gouvernement. La partie de l'AR qui devrait être remboursée a été reconnue comme une dette financière depuis la signature de la convention. Parce que la Direction avait une assurance raisonnable de ne pas rembourser la partie de l'AR en fonction des revenus futurs générés pendant la période d'exploitation définie dans l'accord de l'AR, seule la partie de l'AR en fonction de la décision d'exploiter le résultat du projet de R&D (typiquement 30 % en termes nominaux) a été reconnue comme une dette financière. La partie des revenus dépendant de l'AR a été présentée comme un passif éventuel dans le champ d'application de la norme IAS 37, Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels avec la réévaluation de la probabilité de remboursement à chaque date de reporting.

En outre, l'avantage tiré d'un prêt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. La valeur de l'avantage conféré par un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est égale à la différence entre la valeur comptable initiale du prêt et le produit perçu ou à recevoir.

Les subventions publiques sont comptabilisées dans le compte de résultats sur une base systématique sur les périodes au titre desquelles l'entité comptabilise en charges les coûts que les subventions sont censées compenser. Les subventions liées à des actifs sont présentées dans l'état de la situation financière en déduisant la subvention pour arriver à la valeur comptable de l'actif. La subvention est comptabilisée dans le compte de résultats sur la durée d'utilité de l'actif amortissable par l'intermédiaire d'une réduction de la charge d'amortissement. Les subventions liées au résultat sont présentées en tant que produits dans le compte de résultats à mesure que les coûts faisant l'objet d'un subside sont comptabilisés en charges, ce qui est le cas des coûts de R&D qui sont pris en charge directement.

Les subventions publiques à recevoir qui prennent le caractère d'une créance en compensation de charges ou de pertes déjà engagées sont comptabilisées dans le compte de résultats de la période au cours de laquelle la créance devient acquise.

La partie des subventions qui n'a pas été comptabilisée en produits est présentée en tant que produit différé dans l'état de la situation financière. Dans le compte de résultats, les subventions publiques sont présentées en tant qu'autres produits opérationnels ou en tant que produits financiers, en fonction de la nature des coûts qu'ils visent à compenser.

### 15.2.2.15 Paiements en actions

Un paiement en actions est une transaction par laquelle le Groupe reçoit des biens ou des services en contrepartie d'instruments de capitaux propres du Groupe ou en encourant de passifs dont le montant est fondé sur le prix des actions du Groupe ou tout autre instrument de capitaux propres du Groupe. La comptabilisation des transactions de paiement en actions dépend de la manière dont la transaction sera réglée, c'est-à-dire soit par le règlement en trésorerie soit par l'émission d'actions, ou les deux à la fois.

Les paiements en actions basés sur les capitaux propres effectués aux employés et autres fournisseurs de services similaires doivent être évalués à la juste valeur des instruments de capitaux propres à la date d'attribution. La juste valeur, déterminée à la date d'attribution des paiements en actions basés sur les capitaux propres, est prise en charge sur base linéaire durant la période d'acquisition, basée le cas échéant sur l'estimation du Groupe relative au nombre d'instruments de capitaux propres qui seront finalement acquis, avec une augmentation correspondante des capitaux propres. À chaque date de clôture, le Groupe revoit ses estimations originales concernant le nombre d'instruments de capitaux propres qui seront acquis. L'impact de ces révisions est comptabilisé dans le compte de résultats de sorte que la charge cumulée reflète l'estimation révisée, avec un ajustement correspondant dans la réserve liée aux paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres.

Pour les transactions dont le paiement est fondé sur des actions et qui sont réglées en trésorerie, l'entité doit évaluer les biens ou les services acquis, ainsi que le passif encouru, à la juste valeur de ce passif. Jusqu'au règlement du passif, l'entité doit en réévaluer la juste valeur à chaque date de clôture ainsi qu'à la date de règlement, en comptabilisant dans le compte de résultats de la période toute variation de la juste valeur.

### 15.2.2.16 Avantages au personnel

La Société offre des avantages extra-légaux, assurance décès, invalidité et soins de santé à certaines catégories d'employés.

Les polices d'assurance décès, invalidité et les soins de santé offerts aux employés de la Société sont couverts par une compagnie d'assurance externe, à laquelle des primes sont payées annuellement et prises en charges immédiatement.

En conséquence de la loi du 18 décembre 2015, les taux de rendement minimum ont été modifiés comme suit :

- Pour les cotisations versées à compter du 1er janvier 2016, un nouveau rendement minimum variable basé sur les taux OLO, avec un minimum de 1,75 % et un maximum de 3,75 % (1,75 % pour 2016);
- Pour les cotisations versées jusqu'à la fin décembre 2015, le taux de rendement minimum applicable précédemment

(à savoir 3,25 %) continue d'être appliqué jusqu'à la date de départ des participants (en cas de régimes assurés).

Compte tenu des rendements minimums garantis, ces plans peuvent être qualifiés comme des régimes à prestations déterminées.

La loi belge prévoit que l'employeur doit garantir un taux de rendement minimum sur les contributions. Ces plans sont dès lors classés comme des régimes à prestations définies en vertu des IFRS.

Le coût des prestations est déterminé en utilisant la méthode des unités de crédit projetées (PUC). Des évaluations actuarielles sont effectuées à la fin de chaque période de déclaration annuelle.

### 15.2.2.17 Reconnaissance des produits des activités ordinaires

Le Groupe ne génère pour l'instant pas de produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients en dehors des contrats de licence. Les produits comptabilisés correspondent principalement à des subventions publiques.

#### Revenus de licences

Le contrat de licence avec Asahi Kasei Corporation contracté en septembre 2017 comprend des frais initiaux non remboursables, des paiements échelonnés (dont la réception dépend de la réalisation de certains jalons de développement ou commerciaux) et des redevances progressives basées sur les ventes nettes annuelles. La comptabilisation des produits peut être résumée comme suit :

- Paiement initial

Les paiements initiaux non remboursables reçus dans le cadre d'accords de collaboration en R&D et pour lesquels il existe des produits livrables ultérieurs sont initialement comptabilisés en produits différés et sont comptabilisés en produits lorsqu'ils sont obtenus au cours de la période de collaboration pour le développement.

- Paiements d'étape

Les paiements d'étape de la recherche sont comptabilisés en tant que revenus lorsqu'ils sont atteints. De plus, les paiements doivent être acquis irrévocablement et le montant du paiement d'étape doit être substantiel et proportionnel à l'ampleur de la réalisation connexe. Les paiements d'étape qui ne sont pas substantiels, non proportionnels ou qui ne sont pas irrévocables sont comptabilisés comme revenus de revenus différés. Les produits tirés de ces activités peuvent varier considérablement d'une période à l'autre en raison du calendrier des jalons.

Des méthodes comptables appropriées seront développées conformément aux prescriptions IFRS lorsque des accords générant des produits seront conclus avec des clients par le Groupe.

### 15.2.2.18 Évènements postérieurs à la date de clôture

Les évènements postérieurs à la date de clôture qui fournissent de l'information complémentaire sur la situation du Groupe à la date de clôture sont reflétés dans les états financiers (évènements donnant lieu à des ajustements). Les évènements postérieurs à la date de clôture qui ne sont pas des évènements donnant lieu à des ajustements sont présentés dans les notes s'ils sont significatifs.

### 15.2.3 Jugements et estimations comptables essentiels

L'application des méthodes comptables du Groupe, qui sont décrites ci-dessus, exige que la direction de la Société exerce son jugement et qu'elle fasse des estimations et formule des hypothèses sur les valeurs comptables d'actifs et de passifs qui ne sont pas facilement disponibles d'autres sources. Ces estimations et hypothèses sous-jacentes se fondent sur l'expérience passée et d'autres facteurs considérés pertinents. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations.

Ci-après figurent les hypothèses clés relatives à l'avenir et les autres sources principales d'incertitude relative aux estima-

tions à la date de clôture, qui présentent un risque important d'engendrer un ajustement significatif de la valeur comptable des actifs et des passifs au cours des exercices suivants :

#### 15.2.3.1 Participation dans SCTS

Malgré une participation de 49,9 % dans SCTS, le management a conclu que la société contrôlait SCTS compte tenu de la combinaison des éléments suivants :

- Le but et la conception de SCTS sont spécifiques aux besoins de la Société en matière de R&D et les activités de production, y compris la construction d'un bâtiment spécifique aux besoins de la société de production ;
- la Société a conclu la majorité sur toutes les assemblées générales de SCTS depuis sa constitution ; et
- la Société a l'option d'acheter (option d'achat) les actions de SCTS détenues par d'autres actionnaires à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2014.

Les informations financières résumées concernant chacune des filiales du Groupe qui ont des participations importantes sans contrôle sont présentées ci-dessous. Les informations financières résumées ci-dessous représentent les montants avant élimination des intragroupes.

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Actifs immobilisés	3 723	4 571	5 635
Actifs circulants	6 782	6 345	5 838
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>10 505</b>	<b>10 915</b>	<b>11 473</b>
Dettes à un an au plus	3 391	3 517	4 189
Dettes à plus d'un an	4 881	5 258	4 898
Capitaux propres	2 233	2 141	2 385
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>10 505</b>	<b>10 916</b>	<b>11 472</b>

(en milliers €)	2017	2016	2015
Produits	4 066	3 785	2 813
Charges	(4 113)	(4 028)	(2 695)
<b>Bénéfice (perte) de l'exercice</b>	<b>(48)</b>	<b>(244)</b>	<b>118</b>

#### 15.2.3.2 Option put and call sur les participations ne donnant pas le contrôle

La Société a accordé aux 50,1 % de participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS une option de vente (put option) de leurs actions SCTS à la Société. Cette option est exerçable à compter du 1er janvier 2020 à un prix d'exercice correspondant à l'actif net de SCTS multiplié par le pourcentage détenu, avec un seuil minimum fixé à 90 % de la valeur de souscription des actions. Cette option sur les participations ne donnant pas le contrôle (instrument de capitaux propres) génère une

dette brute évaluée initialement à la valeur actualisée du prix d'exercice. Cette dette brute est ultérieurement évaluée à la juste valeur par le biais du compte de résultats.

Dans ce contexte, la direction a estimé l'actif net attendu de SCTS au 1er janvier 2020 en tenant compte du fait que la convention d'actionnaires de SCTS prescrit en substance qu'un rendement minimum de 6,5 % est atteint sur l'investissement à compter de la quatrième année de la constitution de SCTS.

La valeur attendue de l'actif net a été actualisée à la date de clôture sur base d'un taux de 1,1 %.

Dans l'état de la situation financière au 31 décembre 2017, la juste valeur de la dette brute de l'option put sur les participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS s'élève à 1 641 000 € (1 635 000 € en 2016).

En outre, la Société détient une option d'achat (option call) des 50,1 % de participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS. Cette option est exerçable à compter du 1er janvier 2014 jusqu'au 31 décembre 2019 à un prix d'exercice tel que les participations ne donnant pas le contrôle réalisent un taux de rendement atteignant 8 % du capital apporté dans SCTS. Cette option call est un actif financier dérivé de la Société. Néanmoins, tenant compte du fait que le prix d'exercice est basé sur un rendement de 8 % alors que le rendement minimum convenu est limité à 6,5 % à compter de la quatrième année de la constitution de SCTS, la direction estime que cette option d'achat sera toujours hors de la monnaie (*out-of-the-money*). Par conséquent, la juste valeur de cet actif financier dérivé est négligeable.

### 15.2.3.3 Avances récupérables - Changement de méthode comptable

Dans ce contexte, la méthode comptable à l'égard des avances récupérables a été modifiée afin de l'aligner sur les directives reprises ci-dessus et délivrées par l'IFRS IC. Le Groupe a donc estimé la juste valeur des AR (y compris la partie des revenus dépendants) à l'origine de l'accord d'AR sur la base de la probabilité pondérée des scénarios de flux de trésorerie futurs actualisés à un taux variant entre 1,08 % et 17,1 %. Sur la base des résultats de cette estimation, il apparaît que la différence avec le montant initialement comptabilisé comme une dette financière en vertu de la politique comptable précédente est insignifiante. Comme la mesure après la comptabilisation initiale en fonction des flux de trésorerie attendus a déjà été appliquée par le Groupe, le changement dans la méthode comptable n'a pas d'effet sur les états financiers. Veuillez vous référer à la note 15.2.5.9 sur les dettes financières.

### 15.2.3.4 Comptabilisation des actifs d'impôt différé

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés dans la mesure où la direction estime que ces actifs d'impôt différé peuvent être compensés contre des bénéfices imposables dans un avenir prévisible.

Ce jugement est appliqué de façon permanente et est basé sur des budgets et business plans pour les années à venir, y compris les initiatives commerciales planifiées.

Depuis sa création, la Société a subi des pertes, et par conséquent, la Société dispose de pertes fiscales reportées. La direction a donc conclu qu'aucun actif d'impôt différé ne peut être comptabilisé au 2017, à l'exception de l'actif d'impôt différé lié au crédit d'impôt R&D dans la mesure où sa réalisation est indépendante de bénéfices imposables futurs.

La Société a introduit une demande de crédit d'impôt qui correspond à un pourcentage des frais R&D éligibles auxquelles le taux d'imposition (33,99 %) est appliqué. Si l'impôt à payer est insuffisant pour compenser le crédit d'impôt, ce dernier est reporté sur les quatre années suivantes. À la fin de cette période, le solde du crédit d'impôt non utilisé est versé par les autorités fiscales. Dans la mesure où le crédit d'impôt est en définitive versé par les autorités, l'avantage lié est traité comme une subvention publique et comptabilisé comme autres produits d'exploitation lorsque les frais R&D compensés par la subvention sont encourus.

### 15.2.3.5 Obligations automatiquement convertibles

Le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015, la Société a émis des obligations automatiquement convertibles pour un montant de 10 350 000 €. Les obligations donnent droit au paiement d'un intérêt de 7 % par an. À la date de l'IPO, les obligations ont été automatiquement converties en un nombre variable d'actions nouvelles correspondant à une fraction le quel numérateur s'élève à 166,5 % de la valeur nominale des obligations, et le dénominateur est égal au prix de l'offre de l'IPO. Si l'introduction en bourse n'avait pas eu lieu, les obligations auraient été automatiquement converties le 30 septembre 2015 en actions nouvelles à un taux de conversion fixe de 11 € par action. En vertu de ce dernier scénario (pas IPO), les porteurs de l'instrument auraient bénéficié des droits anti-dilutifs jusqu'au 30 septembre 2017.

La direction a conclu que les obligations automatiquement convertibles sont des instruments financiers hybrides contenant un instrument d'emprunt hôte et un instrument dérivé incorporé à séparer, car il n'est pas étroitement lié au contrat hôte. Considérant que l'instrument de dette est ensuite évalué au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt, le dérivé est évalué à la juste valeur et les variations de la juste valeur sont comptabilisées en résultat. La direction a également conclu que la différence entre la valeur initiale des deux instruments et le produit des obligations est une transaction entre les actionnaires et les détenteurs d'obligations en leur qualité d'actionnaires futurs de la Société. En conséquence, cette différence a été comptabilisée en capitaux propres.

Dans ce contexte, la direction a fait des estimations en mesurant la juste valeur de l'instrument dérivé sur la base de plusieurs hypothèses, la plus significative étant la probabilité qu'une

IPO sera lancée sur la base de faits et circonstances disponible le 31 décembre 2014. En vertu de ce scénario, la juste valeur du dérivé à la date de l'IPO s'élèverait à 6,65 M€ (ou 66,5 % de 10 000 000 €), qui correspond à la juste valeur des actions supplémentaires accordées aux détenteurs d'obligations lors de la conversion.

La probabilité associée à ce scénario IPO a été estimée à 75 %. Avec une estimation de la valeur de l'instrument dérivé dans le cadre du scénario alternatif (pas IPO) pondéré à 25 %, la direction a estimé que la juste valeur initiale de l'instrument dérivé s'élève à 5 321 000 €.

Les coûts de transaction d'un montant de 467 000 € qui ont été engagés sur l'émission des obligations ont été alloués à la composante « dette » et la composante « capitaux propres » sur base de leurs valeurs initiales relatives. En 2015, la Société a reconnu un montant de 282 000 € dans le compte de résultats. La différence a été reconnue en 2014.

### 15.2.3.6 Coûts IPO

En 2015, la Société a encouru plusieurs coûts liés à l'introduction en bourse d'un montant de 3,81 M€, tels que ci-dessous :

- Honoraires des banquiers pour 2 597 000 €
- Services externes incluant les avocats et experts en communication pour 493 000 €
- Frais réglementaires (Euronext et FSMA) et frais d'audit et de comptabilité (IFRS) 97 000 €
- Assurance 44 000 €
- Frais internes 572 000 €

Considérant que l'introduction en bourse se traduira également par l'émission de nouvelles actions, la direction a décidé d'appliquer une répartition de justification des coûts déterminés entre (i) les coûts liés aux opérations de capitaux propres qui sont immédiatement déduits des capitaux propres de la Société (rapporté sous prime d'émission) et (ii) et d'autres coûts liés à l'introduction en bourse qui sont passés en charges dans le compte de résultats. Dans ce contexte, la direction a identifié les trois types de coûts d'introduction en bourse suivants :

- Les coûts en augmentation entièrement liés à l'émission des nouvelles actions qui sont comptabilisées en capitaux propres, tels que les frais de réussite proportionnels aux fonds levés ;
- Les coûts liés aux activités de promotion et des frais généraux qui sont immédiatement comptabilisés en charges, comme les frais de campagnes promotionnelles ; et
- Les autres frais d'introduction en bourse, tels que les frais d'avocat pour élaborer le prospectus d'IPO, qui ont été répartis entre les charges et les capitaux propres en se

basant sur l'augmentation proportionnelle du capital et de la prime d'émission.

Sur cette base, un montant de 2,75 M€ a été reconnu dans les capitaux propres et 1,06 M€ dans le compte de résultats en 2015. En 2014, un montant de 0,33 M€ a été reconnu dans les capitaux propres et 0,31 M€ dans le compte de résultats.

### 15.2.3.7 Mesures des paiements en actions

La direction a déterminé la juste valeur des paiements en actions basés sur les capitaux propres (plan warrants) à la date d'attribution au moyen du modèle de Black et Scholes. Les données significatives dans ce modèle, telles que la durée de vie prévue des warrants et la volatilité, sont détaillées dans la note 15.1.8.8.

### 15.2.3.8 Évaluation de la continuité - Principe de Going Concern

Le résultat consolidé de la Société pour 2017 affiche une perte de 12,77 M€ et l'état consolidé de la situation financière affiche une perte reportée de 55,50 M€. Néanmoins, le Conseil d'administration est d'avis qu'il est approprié de préparer les états financiers de la Société dans l'hypothèse de la continuité d'exploitation compte tenu de :

- La Société a pu collecter 19,45 M€ d'engagements dans le cadre d'un placement d'obligations convertibles du 7 mars 2018. A la date du Rapport annuel, la Société a déjà pu collecter un montant de 7,23 M€. Les warrants restants seront exercés moyennant des fonds supplémentaire de 12,22 M€ sur une durée maximale de 18 mois ;
- Une consommation annuelle de trésorerie entre 15,00 M€ et 16,00 M€ (sans tenir compte des augmentations de capital) ;
- Un soutien soutenu et soutenu de la Région wallonne par lequel la Société s'attend à recevoir au moyen d'instruments de financement non dilutifs, dans le même ordre de grandeur que précédemment ;
- L'intention de la Société de lever de nouveaux fonds sur les marchés des capitaux et/ou d'élaborer d'autres stratégies de financement au cours de la prochaine année si nécessaire et/ou lorsque l'occasion se présente.

Compte tenu de tous ces éléments, le Conseil est d'avis que le Groupe disposera de liquidités suffisantes pour soutenir ses activités conformément à l'orientation stratégique du groupe pour une période d'au moins 12 mois.

## 15.2.4 Information sectorielle d'exploitation

Le Groupe ne fait pas la distinction entre les différents secteurs d'exploitation, ni sur une base géographique ni sur le business,

en conformité avec le reporting interne fourni au décideur de l'exploitation principale. Le décideur de l'exploitation principale est le Conseil d'administration de la Société.

Tous les actifs non courants sont situés en Belgique.

## 15.2.5 Notes liées à l'état de la situation financière

### 15.2.5.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent uniquement des logiciels acquis.

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Coût d'acquisition	208	199	172
Amortissements cumulés et réductions de valeur	(178)	(143)	(103)
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>30</b>	<b>56</b>	<b>69</b>

Coût (en milliers €)	Logiciel	Développements cliniques	Total
<b>Balance au 1<sup>er</sup> janvier 2015</b>	<b>121</b>	<b>0</b>	<b>121</b>
Additions	52		52
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>172</b>	<b>0</b>	<b>172</b>
Acquisitions	26		26
<b>Solde au 31 décembre 2016</b>	<b>199</b>	<b>0</b>	<b>199</b>
Acquisitions	9		9
<b>Solde au 31 décembre 2017</b>	<b>208</b>	<b>0</b>	<b>208</b>

Amortissements cumulés et réductions de valeur (en milliers €)	Logiciel	Développements cliniques	Total
<b>Balance au 1<sup>er</sup> janvier 2015</b>	<b>(67)</b>	<b>0</b>	<b>(67)</b>
Charge d'amortissement	(36)		(36)
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>(103)</b>	<b>0</b>	<b>(103)</b>
Charge d'amortissement	(40)		(40)
<b>Solde au 31 décembre 2016</b>	<b>(143)</b>	<b>0</b>	<b>(143)</b>
Charge d'amortissement	(35)		(35)
<b>Solde au 31 décembre 2017</b>	<b>(178)</b>	<b>0</b>	<b>(178)</b>

### 15.2.5.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles comprennent principalement le bâtiment, de l'équipement de laboratoires et des immobilisations en cours :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Coût d'acquisition	9 285	8 881	7 805
Amortissements cumulés et réductions de valeur	(2 983)	(2 497)	(2 013)
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>6 302</b>	<b>6 385</b>	<b>5 793</b>

Les immobilisations corporelles s'élèvent à 6,30 M€ à fin décembre 2017, ce qui représente une diminution de 0,07 M€ comparé à fin 2016.

Coût (en milliers €)	Matériel de labora- toire	Matériel informa- tique	Matériel de bureau	Terrains	Bâtiment	Immeuble en con- struction	Total
<b>Solde au 1<sup>er</sup> janvier 2015</b>	<b>1 854</b>	<b>107</b>	<b>76</b>	<b>233</b>	<b>0</b>	<b>2 052</b>	<b>4 322</b>
Acquisitions	91	17	26	0	0	2 912	3 046
Subvention publique reçue	0	0	0	0	(2 471)	2 471	0
Ajustement de la prime à l'investissement non utilisée	0	0	0	0	0	437	437
Transfert	0	0	0	0	6 671	(6 671)	0
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>1 945</b>	<b>124</b>	<b>102</b>	<b>233</b>	<b>4 200</b>	<b>1 201</b>	<b>7 805</b>
Acquisitions	530	35	0	0	15	567	1 147
Ajustement de la prime à l'investissement non utilisée	0	0	0	0	(60)	0	(60)
<b>Solde au 31 décembre 2016</b>	<b>2 474</b>	<b>160</b>	<b>102</b>	<b>233</b>	<b>4 154</b>	<b>1 768</b>	<b>8 881</b>
Acquisitions	86	7	1	0	0	310	403
Ajustement de la prime à l'investissement non utilisée	0	0	0	0	2 068	(2 068)	0
<b>Solde au 31 décembre 2017</b>	<b>2 560</b>	<b>167</b>	<b>102</b>	<b>233</b>	<b>6 222</b>	<b>10</b>	<b>9 285</b>

L'investissement total au coût d'acquisition à fin 2017 s'élève à 9,29 M€. Ce montant contient 11,83 M€ d'investissements réels réduits avec 2,53 M€ de subsides d'investissement (pour les détails des conditions, voir section 4.3.1). Il n'y a pas de dépenses engagées au 31 décembre 2017 (2016 : 0,31 M€).

La Société a investi un montant supplémentaire de 0,31 M€ pour la finalisation de la zone de production à Gosselies et un montant de 0,09 M€ pour des équipements de laboratoire de production qui y seront installés.

Le solde de 6,22 M€ en « bâtiment » représente l'investissement net (déduction faite des subventions d'investissement) dans les installations actuellement en utilisation à Gosselies.

Le tableau ci-dessous montre l'évolution de l'amortissement cumulé et des réductions de valeur des immobilisations corporelles à fin 2017.

Amortissements cumulés et réductions de valeur (en milliers €)	Matériel de laboratoire	Matériel informatique	Matériel de bureau	Terrains	Bâtiment	Immeuble en construction	Total
<b>Solde au 1<sup>er</sup> janvier 2015</b>	<b>(1 498)</b>	<b>(84)</b>	<b>(71)</b>	<b>(3)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(1 656)</b>
Charge d'amortissement	(225)	(15)	(8)	(3)	(106)	0	<b>(357)</b>
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>(1 722)</b>	<b>(99)</b>	<b>(79)</b>	<b>(6)</b>	<b>(106)</b>	<b>0</b>	<b>(2 013)</b>
Charge d'amortissement	(235)	(20)	(7)	(2)	(324)	0	<b>(589)</b>
Reconnaissance de la prime à l'investissement	0	0	0	0	105	0	<b>105</b>
<b>Solde au 31 décembre 2016</b>	<b>(1 957)</b>	<b>(119)</b>	<b>(86)</b>	<b>(9)</b>	<b>(325)</b>	<b>0</b>	<b>(2 497)</b>
Charge d'amortissement	(206)	(21)	(7)	(2)	(360)	0	<b>(597)</b>
Reconnaissance de la prime à l'investissement	0	0	0	0	110	0	<b>110</b>
<b>Solde au 31 décembre 2017</b>	<b>(2 164)</b>	<b>(140)</b>	<b>(93)</b>	<b>(11)</b>	<b>(575)</b>	<b>0</b>	<b>(2 983)</b>

Valeur comptable (en milliers €)	Matériel de laboratoire	Matériel informatique	Matériel de bureau	Terrains	Bâtiment	Immeuble en construction	Total
<b>Balance au 31 décembre 2015</b>	222	26	23	227	4 094	1 201	<b>5 793</b>
<b>Balance au 31 décembre 2016</b>	517	41	16	225	3 819	1 768	<b>6 385</b>
<b>Balance au 31 décembre 2017</b>	<b>397</b>	<b>26</b>	<b>10</b>	<b>222</b>	<b>5 638</b>	<b>10</b>	<b>6 302</b>

En outre, SCTS a obtenu le 30 juin 2013 deux lignes de crédit à long terme de BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV afin de financer la construction des nouvelles installations. Chacune des banques octroie un montant de 1,63 M€ (voir section 5.8 pour plus de détails).

Elles ont une durée de 15 ans et elles ont été utilisées en fonction de l'avancement du projet.

BNP Paribas Fortis SA/NV a, entre autres, demandé un certain nombre de garanties concernant les dettes/lignes de crédit ci-dessus en parité avec les garanties accordées à ING Belgique SA/NV. Ceci concerne notamment les éléments suivants :

- une hypothèque de premier rang accordée par SCTS sur les actifs construits avec les fonds fournis pour un montant de 27 500 € (25 000 € pour ING Belgique SA) ;
- un mandat pour une hypothèque de premier rang accordée par SCTS sur les actifs construits avec les fonds fournis pour un montant de 1,76 M€ (1,60 M€ pour ING Belgique SA).

### 15.2.5.3 Participations dans des entreprises liées

La participation dans des entreprises associées concerne uniquement l'investissement dans « Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies » (« SISE »). Le Groupe détient 30,94 % dans SISE et exerce une influence notable sur cette entité depuis sa création. SISE rend des services d'infrastructure et de maintenance. L'entreprise associée est comptabilisée sur base de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers consolidés.

La participation dans des entreprises associées comptabilisée dans l'état de la situation financière peut être réconciliée comme suit :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Solde au 1<sup>er</sup> janvier</b>	<b>291</b>	<b>282</b>	<b>283</b>
Acquisition de participation	0	0	0
Augmentation/diminution de capital	0	0	0
Résultat des entreprises liées	15	9	(1)
Dividende payé aux associés	(7)	0	0
Autres	(2)	0	0
<b>Solde au 31 décembre</b>	<b>297</b>	<b>291</b>	<b>282</b>

Des informations financières résumées concernant l'entreprise liée sont détaillées ci-dessous. Ces informations reflètent les montants repris dans les états financiers de l'entreprise liée établis selon le référentiel IFRS et ajustés dans le cadre de la mise en équivalence par le Groupe.

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Résultat avant intérêts et impôts	39	27	19
Charges financières	8	1	(21)
Impôts	0	(0)	(0)
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>48</b>	<b>28</b>	<b>(2)</b>
Résultat attribuable aux actionnaires de la Société	15	9	(1)

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Actifs immobilisés	2 490	2 505	2 640
Actifs circulants	346	450	643
<b>Total Actif</b>	<b>2 836</b>	<b>2 955</b>	<b>3 283</b>
Dettes à plus d'un an	853	859	1 219
Dettes à un an au plus	1 024	1 157	1 154
<b>Total Dettes</b>	<b>1 877</b>	<b>2 016</b>	<b>2 373</b>
Capitaux Propres	959	939	911
Quote-part du Groupe dans les capitaux propres	297	291	282

Le Groupe n'a pas accordé d'emprunt à l'entreprise liée.

### 15.2.5.4 Impôt différé

Les tableaux suivants détaillent les montants comptabilisés dans l'état de la situation financière concernant les impôts différés.

#### Impôts différés par nature de différence temporelle

(en milliers €)	Actif			Passif		
	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Immobilisations corporelles	0	0	0	86	147	67
Immobilisations incorporelles	1 187	2 990	5 406	0	0	0
Créances commerciales et autres créances	0	0	0	843	1 724	428
Dettes financières	1 021	1 150	706	0	0	0
Dettes à plus d'un an	558	556	535	0	0	0
Dettes à un an au plus	242	403	0	0	0	712
<b>Total par nature de différence temporelle</b>	<b>3 008</b>	<b>5 099</b>	<b>6 647</b>	<b>929</b>	<b>1 871</b>	<b>1 208</b>

#### Actifs d'impôt différé sur les crédits d'impôt et les pertes fiscales reportées

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Crédit d'impôt	3 844	3 207	2 495
Crédit d'impôt lié aux intérêts notionnels	104	141	141
Pertes fiscales reportées	11 052	11 627	8 924
<b>Total</b>	<b>15 000</b>	<b>14 975</b>	<b>11 559</b>

#### Actifs et passifs d'impôt différé comptabilisés

(en milliers €)	Actif			Passif		
	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Impôt différé actif/(passif)</b>	<b>18 008</b>	<b>20 074</b>	<b>18 206</b>	<b>929</b>	<b>1 871</b>	<b>1 208</b>
Impôts différés actifs non comptabilisés	(13 235)	(14 995)	(14 504)	0	0	0
<b>Total impôts différés</b>	<b>4 773</b>	<b>5 079</b>	<b>3 702</b>	<b>929</b>	<b>1 871</b>	<b>1 208</b>
Compensation	(929)	(1 871)	(1 208)	(929)	(1 871)	(1 208)
<b>Total impôts différés comptabilisés</b>	<b>3 844</b>	<b>3 207</b>	<b>2 495</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Le tableau suivant présente un aperçu des différences temporelles déductibles, pertes fiscales non utilisées et crédits d'impôt non utilisés pour lesquels aucun actif d'impôt différé n'a été comptabilisé :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Crédit d'impôt	(0)	(0)	(0)
Crédit d'impôt lié aux intérêts notionnels	305	415	415
Pertes fiscales reportées	32 517	34 207	26 254
Différences temporelles	6 117	9 496	16 002
<b>Total</b>	<b>38 939</b>	<b>44 117</b>	<b>42 671</b>

Les crédits d'impôt non comptabilisés liés aux intérêts notionnels déductibles arrivent à échéance en 2020. Les autres sources d'impôt différé actif n'ont pas d'échéance.

En outre, l'impôt différé actif sur le crédit d'impôt est considéré comme une subvention publique et présenté parmi les autres produits opérationnels dans l'état consolidé du résultat global (voir note 15.2.6.2).

À la clôture 2017, aucun impôt différé passif non comptabilisé n'existait concernant des différences temporelles liées aux participations dans des filiales et entreprises liées.

### 15.2.5.5 Créances commerciales et autres créances

Les créances commerciales et autres créances sont ventilées comme suit :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Créances commerciales</b>			
Créances commerciales	59	1	9
Réductions de valeur sur créances commerciales	0	0	0
<b>Total créances commerciales</b>	<b>59</b>	<b>1</b>	<b>9</b>
<b>Autres créances</b>			
Créances liées aux impôts	422	392	574
Créances liées au crédit d'impôt	232	124	162
Créances liées aux avances récupérables	5 001	7 322	5 680
Créances liées aux subventions sur brevets et licences	225	170	170
Créances liées aux autres subventions	0	3	10
Créances liées aux subventions publiques	0	0	1 308
<b>Total autres créances</b>	<b>5 879</b>	<b>8 012</b>	<b>7 903</b>
<b>Total créances commerciales et autres créances</b>	<b>5 938</b>	<b>8 013</b>	<b>7 912</b>

Les créances commerciales et les autres créances s'élèvent à 5,94 M€, soit une diminution de 2,08 M€ comparé à fin décembre 2016. La diminution des créances liées aux avances récupérables (- 2,32 M€ — réconciliés sous la note 15.2.6.2) est partiellement compensée par l'augmentation du montant du crédit d'impôt à recevoir en 2018 ainsi que par les créances liées aux brevets.

### 15.2.5.6 Actifs financiers

Les comptes d'actifs financiers s'élèvent à un montant de 0,32 M€ et portent sur des montants restreints représentant principalement des garanties à l'égard des engagements liés à la location des bâtiments Galactic.

### 15.2.5.7 Placements de trésorerie et valeurs disponibles

Les placements de trésorerie et les valeurs disponibles se composent de la façon suivante :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Valeurs disponibles	5 507	3 585	3 787
Placements de trésorerie	2 904	16 715	29 824
<b>Total</b>	<b>8 411</b>	<b>20 300</b>	<b>33 611</b>

La trésorerie à fin décembre 2017 s'élève à 8,41 M€, soit une diminution de 11,89 M€. Cette réduction est principalement due par l'utilisation de la trésorerie pour ses activités opérationnelles.

Les dépôts bancaires à court terme ont une échéance initiale de moins de 3 mois.

### 15.2.5.8 Capitaux propres

Les capitaux propres de la Société sont passés de 15,27 M€ à fin décembre 2016 à 2,38 M€ au 31 décembre 2017, principalement en raison de l'affectation de la perte pour la période (pour un montant de 11,28 M€).

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Capital social	14 663	20 708	20 708
Prime d'émission	42 665	42 670	42 670
Pertes reportées	(55 501)	(48 773)	(35 752)
<b>Total (hors réserves)</b>	<b>1 826</b>	<b>14 605</b>	<b>27 626</b>
Réserves	557	665	520
<b>Total capitaux propres</b>	<b>2 383</b>	<b>15 270</b>	<b>28 146</b>

Le capital social a diminué de 20,71 M€ en 2016 à 14,66 M€ en 2017. En octobre 2017, l'Assemblée Générale des Actionnaires a décidé de réduire le capital social de la Société, sans annulation d'actions, pour un montant total de 6,05 M€ en incorporant les pertes reportées de la Société telles qu'elles apparaissaient au bilan au 30 juin 2017.

#### 15.2.5.8.1 Participations ne donnant pas le contrôle

La dette brute liée à l'option put sur les participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS (voir note 15.2.3.2) a été comptabilisée en contrepartie des capitaux propres en déduction des participations ne donnant pas le contrôle. Étant donné que la dette brute excède le montant des participations ne donnant pas le contrôle, le solde a été comptabilisé en déduction des capitaux propres attribués au Groupe (résultats reportés) et le montant présenté comme participations ne donnant pas le contrôle est nul.

#### 15.2.5.8.2 Régime des paiements en actions

La Société a mis en place trois plans de warrants différents au cours de l'année 2014 et un plan supplémentaire dans le courant de l'année 2016 (qui a été annulé dans le courant de l'année 2017).

En conformité avec les termes de ces plans, tel qu'approuvé par les actionnaires lors des assemblées générales extraordinaires tenues le 24 février 2014 et 18 décembre 2014 ainsi que le 26 mai 2016, les bénéficiaires peuvent se voir attribuer des warrants qui, une fois exercés, peuvent chacun être utilisés pour souscrire à une action ordinaire de la Société (les paiements fondés sur des actions réglés en actions). Aucun montant n'est payé ou payable par le bénéficiaire sur la délivrance du warrant. Les warrants (bons de souscription) ne sont assortis d'aucun droit aux dividendes ni droits de vote.

Les plans suivants ont été établis en 2014 :

Plan	Bénéficiaires	Nombre de warrants émis	Nombre de warrants octroyés	Prix d'exercice des warrants octroyés	Échéance
Warrant Plan A	Employés, consultants ou administrateurs	113 760	40 000	7,72 € et 8,77 €	février 2024
Warrant Plan B	CEO, CFO	46 000	4 800	11 €	février 2019
Warrant Plan C	CEO, CFO, CCRO	145 000	122 500	11 €	décembre 2019
<b>TOTAL</b>		<b>304 760</b>	<b>167 300</b>		

Pour les termes et les conditions de chaque plan, veuillez vous référer à la section 14.4.2

Les caractéristiques principales des Plans A, B et C peuvent être résumées comme suit :

Warrants	Nombre	Date d'attribution	Date d'expiration	Prix d'exercice	Juste valeur à la date d'attribution
(1) Warrant Plan B	4 800	22/12/2014	1/02/2019	11	3,76
(2) Warrant Plan C	122 500	22/12/2014	18/12/2019	11	4,11
(3) Warrant Plan A	24 000	19/12/2016	23/02/2023	7,72	3,10
(4) Warrant Plan A	16 000	31/08/2017	23/02/2023	8,77	3,18

La juste valeur value des warrants a été déterminée à la date d'attribution sur base de la formule de Black-Scholes. Les variables utilisées dans ce modèle sont détaillées ci-dessous :

	Plan A - TL	Plan A - BC	Plan B	Plan C
Nombre de warrants attribués	24 000	16 000	4 800	122 500
Prix d'exercice (en €)	7,72	8,77	11	11
Juste valeur des parts à la date d'attribution	7,72	8,77	11	11
Taux de dividende prévu	0	0	0	0
Volatilité prévue	35,80 %	35,80 %	43,52 %	43,52 %
Taux sans risque	0,00 %	0,00 %	0,05 %	0,05 %
Durée en années	6,15	5,15	4,11	4,99
Juste valeur (en €)	3,1	3,18	3,76	4,11

Aucun warrant n'a été exercé durant l'année 2017. À la clôture 2017, tous les warrants du Plan B et du Plan C ont été acquis. Les dépenses liées à ces plans sont discutées dans la section 15.2.6.5.

### 15.2.5.8.3 Coûts de transactions par rapport aux opérations en capital et par rapport aux obligations convertibles

En 2015, la Société a reconnu un montant de 3,81 M€ comme coûts de transaction en lien avec l'entrée en bourse. Sur cette base, un montant de 2,75 M€ a été comptabilisé en capitaux propres et 1,06 M€ ont été comptabilisés en pertes et profits en 2015. En 2014, un montant de 0,33 M€ a été comptabilisé en capitaux propres et un montant de 0,31 M€ a été comptabilisé en pertes et profits. Pour plus d'informations, veuillez vous référer à la note 15.2.3.6.

Pour les coûts de transaction par rapport aux obligations convertibles, veuillez vous référer à la note 15.2.3.5.

### 15.2.5.9 Dettes financières

Les dettes financières se détaillent comme suit :

(en milliers €)	À plus d'un an			A un an au plus			Total		
	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Dettes de location-financement	82	195	79	121	194	33	203	389	111
Prêts publics	6 583	6 582	5 671	627	557	408	7 211	7 139	6 078
Dettes des parties liées	1 511	1 765	1 706	253	241	199	1 765	2 006	1 904
Dettes bancaires	2 375	2 625	2 663	250	250	1 674	2 625	2 875	4 337
<b>Total dettes financières</b>	<b>10 551</b>	<b>11 167</b>	<b>10 118</b>	<b>1 251</b>	<b>1 242</b>	<b>2 313</b>	<b>11 803</b>	<b>12 409</b>	<b>12 431</b>

## Dettes de location-financement

Les dettes de location-financement concernent les contrats de location de matériel de laboratoire pour un montant de 165 000 € (durée de location de 3 à 5 ans) et le droit emphytéotique sur le terrain (durée de 99 ans) sur lequel les nouvelles installations de Gosselies sont construites, pour un montant de 38 000 €. L'augmentation est principalement liée aux nouveaux contrats de leasings pour la zone de production dans l'installation de Gosselies.

Le Groupe dispose d'options d'achat du matériel concerné à un prix fixe au terme du contrat de location. Les engagements du Groupe dans le cadre des contrats de location-financement sont garantis par le titre de propriété du bailleur sur les actifs loués. Les taux d'intérêt sur ces engagements sont fixés aux dates respectives de conclusion des contrats de location et oscillent entre 2,2 % et 5 % par an.

Les loyers minimaux futurs liés à ces contrats de location-financement peuvent être réconciliés de la façon suivante aux dettes comptabilisées dans l'état de la situation financière :

Loyers minimaux futurs (en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Moins de 1 an	126	222	35
Plus de 1 an, mais moins de 5 ans	63	194	62
Plus de 5 ans	273	276	279
Moins : charges financières futures	(259)	(303)	(265)
Valeur actualisée des loyers minimaux futurs	203	389	111

Valeur actualisée des loyers minimaux futurs (en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Moins de 1 an	121	194	33
Plus de 1 an, mais moins de 5 ans	57	170	55
Plus de 5 ans	25	25	24
Valeur actualisée des loyers minimaux futurs	203	389	111

## Subsides publics

Les subsides publics concernent les AR tels que détaillés dans la note 15.1.9.2. L'intérêt est imputé à cette partie remboursable à un taux basé sur Euribor 1 an + 100 points de base ou IBOR 1 an + 100 points de base.

## Dettes bancaires

En ce qui concerne les dettes à plus d'un an, la Société a pris deux facilités de crédit d'investissement à long terme de BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV pour financer le projet d'infrastructure pour un montant total de 2,66 M€. Ces 2 prêts ont une durée de 15 ans et les montants des taux d'intérêt applicables à EURIBOR 3M (le taux de référence) augmenté avec une marge de 2,5 %. SCTS SA a la possibilité de négocier des taux d'intérêt fixes pour des périodes allant jusqu'à la fin des contrats.

En lien avec la nouvelle norme IAS 7, la Société a reconnu une dette financière de 11,80 M€ en 2017.

Reconciliation des dettes découlant des activités de financement (en milliers €)	31/12/2016	Cash flows	Mouvement Non-cash		31/12/2017
			Nouveaux contrats	Changement de juste valeur	
Dettes de location-financement	389	(187)	0	0	203
Prêts publics	7 139	(539)	392	218	7 211
Dettes des parties liées	2 006	(241)	0	0	1 765
Dettes bancaires	2 875	(250)	0	0	2 625
Total des dettes découlant des activités de financement	12 409	(1 216)	392	218	11 803

### 15.2.5.10 Autres dettes à plus de 1 an

Conformément à la convention d'actionnaires de SCTS, la Société a offert aux 50,1 % de participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS une option de vente (put option) de leurs actions SCTS à la Société (voir note 15.2.3.2 pour plus d'informations).

### 15.2.5.11 Dettes commerciales et autres dettes

Les dettes commerciales et les autres dettes se composent de la façon suivante :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Dettes commerciales	2 808	2 327	1 818
Autres dettes	775	793	761
<b>Total dettes commerciales et autres dettes</b>	<b>3 583</b>	<b>3 120</b>	<b>2 579</b>

Les dettes commerciales (composées des factures des fournisseurs et des provisions pour factures à recevoir à la date de clôture) ne portant pas intérêt et sont en général payées dans les 30 jours à compter de la date de facture.

L'augmentation de 0,46 M€ est principalement liée à un plus grand nombre de factures reçues à fin 2017 comparé à fin 2016. Les autres dettes comprennent uniquement les dettes sociales et sont en ligne avec l'année passée.

### 15.2.5.12 Autres dettes à un an au plus

Les autres dettes à un an au plus comprennent les produits différés liés aux subventions publiques telles que détaillées dans le tableau suivant :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Produit différé lié aux avances récupérables	4 029	5 976	5 428
Produit différé lié aux accords de licence	1 629	0	0
Produit différé lié aux subventions pour brevets et licences	106	171	156
Autre	0	3	7
<b>Total</b>	<b>5 764</b>	<b>6 150</b>	<b>5 591</b>

Le produit différé lié aux subventions sur avances récupérables est détaillé dans la note 15.2.6.2.

La Société a décidé de reconnaître le paiement initial reçu d'Asahi Kasei sur une période de 10 ans. Vous trouverez plus d'informations dans la note 15.2.6.1.

## 15.2.6 Notes liées à l'état du compte de résultats

### 15.2.6.1 Chiffre d'affaires

La Société a reçu un montant de 1,67 M€ de Asahi Kasei pour la signature de l'accord de licence. Sur base des règles de reconnaissance de l'IAS18, la Société a décidé de reconnaître ce montant sur une durée de 10 ans qui correspond à la durée durant laquelle la Société détient une obligation de prestation. En 2017, la Société a reconnu un montant de 0,04 M€.

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Licence	41	0	0
Autre	0	0	0
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

### 15.2.6.2 Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation comprennent les différentes subventions reçues par le Groupe :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Produits de subventions liées aux avances récupérables	2 459	2 454	2 123
Produits de subventions liées à l'exemption partielle de précompte professionnel	732	747	709
Produits de subventions liées au crédit d'impôt	741	750	736
Produits de subventions liées aux brevets et aux licences	201	56	207
Autres produits de subventions	30	0	49
<b>Total</b>	<b>4 163</b>	<b>4 007</b>	<b>3 824</b>

#### Avances récupérables

Les avances récupérables sont accordées afin de financer des programmes spécifiques de R&D. Dès que l'avance est octroyée par le gouvernement (Région wallonne), une créance est comptabilisée pour l'avance à recevoir et présentée parmi les autres créances (voir note 15.2.5.5). Ces avances deviennent remboursables sous certaines conditions, y compris le fait que le Groupe décide d'exploiter les résultats R&D du projet. Dans ce cas, une partie de l'avance (30 %) devient remboursable selon un échéancier convenu, tandis que la partie restante (70 % et jusqu'à 170 %) ne devient remboursable que dans la mesure où des revenus sont générés dans les 10 ou 25 années à compter de la date d'exploitation. Ainsi, si aucun revenu n'est généré durant cette période de 10 ou 25 années, toute partie non remboursée de l'avance devient définitivement acquise.

Les avances récupérables sont partiellement reconnues comme une dette financière au moment de la signature du contrat tel qu'expliqué à la section 15.2.3.3 ci-dessus et correspondant à la valeur actualisée des remboursements attendus actualisés à un taux compris entre 1,08 % et 17,1 %. La différence entre le montant réel reçu et le montant comptabilisé en tant que dette financière est considérée comme une subvention gouvernementale et est présentée sous la rubrique « produit différé ». Le produit différé est reconnu dans les « autres produits d'exploitation » à mesure que les coûts de R&D compensés par la subvention sont engagés. La partie de la subvention représentant l'effet d'escompte sur le montant minimum remboursable est reconnue en revenu d'intérêts sur la période du prêt sans intérêt.

Les mouvements sur la créance liée aux avances récupérables sont détaillés ci-dessous :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Solde d'ouverture</b>	<b>7 322</b>	<b>5 680</b>	<b>3 998</b>
Nouvelles subventions	739	3 155	3 898
Nouveaux prêts	355	1 310	1 023
Paievements reçus	(3 415)	(2 823)	(3 239)
<b>Solde de clôture</b>	<b>5 001</b>	<b>7 322</b>	<b>5 680</b>

Les mouvements liés aux dettes des subventions publiques sont détaillés ci-dessous :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Balance d'ouverture</b>	<b>7 139</b>	<b>6 079</b>	<b>4 596</b>
Nouveaux prêts	355	1 310	1 023
Remboursements	(510)	(398)	(254)
Désactualisation	226	148	715
<b>Solde de clôture</b>	<b>7 210</b>	<b>7 139</b>	<b>6 079</b>

Le produit différé lié aux avances récupérables comptabilisé dans l'état consolidé de la situation financière peut être réconcilié comme suit :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Solde d'ouverture</b>	<b>5 976</b>	<b>5 423</b>	<b>4 320</b>
Transféré en produits d'exploitation	(2 459)	(2 454)	(2 123)
Transféré en produits financiers	(226)	(148)	(667)
Augmentation liée aux nouvelles subventions	739	3 155	3 898
<b>Solde de clôture</b>	<b>4 029</b>	<b>5 976</b>	<b>5 428</b>

### Subventions liées au crédit d'impôt

Pour plus d'informations, veuillez vous référer à la note 15.2.3.4.

### Subventions liées à l'exemption partielle du précompte professionnel des chercheurs

Les sociétés qui emploient des chercheurs scientifiques bénéficient d'une exemption partielle de versement du précompte professionnel sur leur salaire. Elles ne doivent verser que 20 % du précompte professionnel retenu sur le salaire des chercheurs, tandis que le montant restant est considéré comme une subvention publique. Ces subventions sont comptabilisées dans l'état consolidé du résultat global lorsque les frais de personnel liés sont encourus.

### Subventions liées aux brevets et licences

Le Groupe reçoit des subventions publiques liées aux brevets et aux licences. Les subventions reçues couvrent en moyenne 70 % des frais encourus dans le processus d'obtention des brevets et des licences.

Dans la mesure où les frais liés aux brevets et aux licences sont pris en charge immédiatement, les subventions associées sont également comptabilisées immédiatement parmi les autres produits d'exploitation lorsque les frais de brevets et de licences sont encourus.

### 15.2.6.3 Frais de recherché et de développement

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Frais de laboratoire et autres charges d'exploitation	6 093	6 405	6 462
Frais de personnel	6 173	6 472	5 770
Amortissements et réductions de valeur	444	453	326
Frais de brevets et de licences	412	318	352
<b>Total</b>	<b>13 122</b>	<b>13 649</b>	<b>12 910</b>

Les frais de recherche et de développement s'élèvent à 13,12 M€ pour l'année 2017, soit une diminution de 0,53 M€ (- 4 %) de 2016 à 2017. La diminution est principalement expliquée par la diminution des équipes de R&D mais également une diminution des coûts cliniques liés aux différentes études en cours.

### 15.2.6.4 Frais généraux et administratifs

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Frais de personnel	1 796	1 702	1 847
Amortissements et réductions de valeur	78	81	66
Autres charges	1 511	1 374	1 225
<b>Total</b>	<b>3 385</b>	<b>3 157</b>	<b>3 138</b>

Les frais généraux et administratifs pour l'exercice 2017 s'élèvent à 3,39 M€ comparé à 3,16 M€ sur la même période l'an dernier. Cette augmentation résulte principalement de l'augmentation des activités de développement des affaires et des relations avec les investisseurs (€ 0,14 M€).

### 15.2.6.5 Frais de personnel

Les frais de personnels sont détaillés comme suit :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Rémunérations et avantages sociaux directs	6 591	6 531	5 886
Cotisations patronales d'assurances sociales	1 180	1 257	1 034
Avantages extra-légaux et autres bénéfiques	246	228	190
Rémunérations en actions	(89)	123	486
Autres frais de personnel	42	36	21
<b>Total</b>	<b>7 970</b>	<b>8 174</b>	<b>7 617</b>

#### 15.2.6.5.1 Plan d'avantages extra-légaux

Le Groupe dispose d'un plan d'assurance groupe à cotisations définies pour certains employés, pour lesquels la compagnie d'assurance garantit un taux d'intérêt jusqu'à la retraite (type « branche 21/tak21 »). Les contributions sont un pourcentage fixe du salaire en fonction de la catégorie de personnel, entièrement payée par l'employeur. Selon la loi, l'employeur doit garantir un taux de rendement minimum sur les contributions.

Basé sur une analyse des plans et la différence limitée entre les rendements minimums garantis par la loi et l'intérêt garanti par la compagnie d'assurance, le Groupe a conclu que l'application de la méthode des unités de crédit projetées (PUC) aurait un impact négligeable. Les réserves accumulées s'élèvent à 0,14 M€ et les contributions cumulées payées s'élèvent à 0,06 M€.

#### 15.2.6.5.2 Nombre d'équivalents temps plein (moyenne sur l'année) :

Nombre d'employés moyen	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Recherche et développement	86	90	80
Frais généraux	8	10	5
<b>Total</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	<b>85</b>

### 15.2.6.6 Résultat financier

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Produit d'intérêt sur les dépôts bancaires	2	25	67
Produit d'intérêt lié aux prêts publics	196	148	126
<b>Total produit financier</b>	<b>197</b>	<b>173</b>	<b>193</b>
Charge d'intérêt sur les emprunts	(192)	(222)	(34)
Charge d'intérêt sur les prêts publics	(196)	(148)	(126)
Charge d'intérêt sur les dettes de location-financement	(35)	(18)	(16)
Intérêt sur les obligations convertibles	0	0	(98)
Coûts de transaction liés aux obligations convertibles	0	0	(282)
Écarts de juste valeur du dérivé lié aux obligations convertibles	0	0	(1 329)
Écarts de juste valeur	(66)	(60)	(74)
Autre	0	0	(10)
<b>Total charges financières</b>	<b>(488)</b>	<b>(448)</b>	<b>(1 969)</b>
Écarts de change	(12)	(15)	(26)
Quote-part dans le résultat des entreprises liées	7	9	(1)
<b>Total résultat financier</b>	<b>(297)</b>	<b>(282)</b>	<b>(1 801)</b>

Les produits financiers s'élèvent à 0,20 M€ et concernent principalement la comptabilisation du produit d'intérêt lié aux prêts publics non porteurs d'intérêt et plus spécifiquement au montant minimum remboursable des avances récupérables mentionnées dans la note 15.2.6.2 qui viennent avec un intérêt inférieur au taux du marché.

Les charges financières s'élèvent à 0,36 M€ en 2017 et sont principalement liées aux intérêts sur les emprunts et les intérêts sur les emprunts publics. La variation est principalement expliquée par l'impact de la juste valeur du dérivé incorporé dans les obligations convertibles et les coûts de transaction qui y sont liés (1,71 M€).

### 15.2.6.7 Impôt sur le résultat

Pour l'année fiscale 2017, le Groupe a reconnu un montant de taxes de 0,17 M€ lié à la retenue à la source du paiement initial reçu d'Asahi Kasei.

Impôt	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Relatif à l'année en cours	178	0	61
Relatif aux années précédentes	0	(61)	0
<b>Total impôt</b>	<b>178</b>	<b>(61)</b>	<b>61</b>

La Société a également enregistré un montant de 0,01 M€ pour son affilié SCTS .

(en milliers €)	Bone Therapeutics	SCTS
Résultat avant impôts — BEGAAP	(14 961)	113
Pertes fiscales reportées	(34 181)	(25)
Autres	4 932	(53)
Total des pertes reportées	(44 210)	34
Taux d'imposition belge	33 99 %	33 99 %
<b>Impôt sur le résultat</b>	<b>0</b>	<b>12</b>

### 15.2.6.8 Résultat par actions

Le résultat et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires utilisés dans le calcul du résultat de base par action sont détaillés ci-dessous :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Résultat de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société (en milliers €)	(12 769)	(13 021)	(14 144)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires pour le résultat de base par action (en nombre d'actions)	6 849 654	6 849 654	6 599 860
<b>Résultat de base par action (en €)</b>	<b>(1,86)</b>	<b>(1,90)</b>	<b>(2,14)</b>

En raison de la perte de la période, aucun des instruments dilutifs n'est pris en considération pour le résultat dilué par action en 2017 et 2016, car l'inclusion de ces instruments aurait un effet défavorable, à savoir la réduction de la perte par action. L'impact des instruments dilutifs sur le bénéfice par action se présente comme suit :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Incidence sur le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation			
Plan de paiements en action - warrants	167 300	159 800	159 800

## 15.2.7 Instruments financiers et gestion des risques financiers

### 15.2.7.1 Aperçu des instruments financiers

Le tableau suivant présente les catégories d'actifs et passifs financiers conformément à IAS 39 - *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation*.

(en milliers €)	Catégorie IAS 39	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Autres actifs financiers non courants				
Créances non courantes	Prêts et créances	317	299	205
Créances commerciales et autres créances	Prêts et créances	5 226	7 496	7 177
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	Prêts et créances	8 411	20 300	33 611
<b>Total actifs financiers</b>		<b>13 953</b>	<b>28 096</b>	<b>40 993</b>
Dettes financières long terme				
Dettes de location-financement	Au coût amorti	82	195	79
Prêts publics (AR)	Au coût amorti	6 583	6 582	5 671
Dettes des parties liées	Au coût amorti	1 511	1 765	1 706
Dettes bancaires	Au coût amorti	2 375	2 625	2 663
Autres dettes financières long terme				
PUT sur les intérêts minoritaires	À la juste valeur par le biais du compte de résultats	1 641	1 635	1 575
Dettes financières court terme				
Dettes de location-financement	Au coût amorti	121	194	33
Prêts publics (AR)	Au coût amorti	627	557	408
Dettes des parties liées	Au coût amorti	253	241	199
Dettes bancaires	Au coût amorti	250	250	1 674
Dettes commerciales et autres dettes				
Dettes commerciales	Au coût amorti	2 808	2 327	1 818
<b>Total dettes financières</b>		<b>16 252</b>	<b>16 372</b>	<b>15 825</b>

Les valeurs comptables des actifs financiers comptabilisés dans les états consolidés sont proches de leur juste valeur. Il en va de même pour les passifs financiers, à l'exception des éléments mentionnés dans les tableaux ci-dessous.

(en milliers €)	31/12/2017		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
<b>Autres actifs financiers non courants</b>			
Créances non courantes	317	317	Niveau 2
Créances commerciales et autres créances	5 226	5 226	Niveau 2
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	8 411	8 411	Niveau 2
<b>Total actifs financiers</b>	<b>13 953</b>	<b>13 953</b>	
<b>Dettes financières long terme</b>			
Dettes de location-financement	82	82	Niveau 2
Prêts publics (AR)	6 583	8 148	Niveau 3
Dettes des parties liées	1 511	1 799	Niveau 2
Dette bancaire	2 375	2 664	Niveau 2
<b>Autres dettes financières long terme</b>			
Put sur les intérêts minoritaires	1 641	1 641	Niveau 3
<b>Dettes financières court terme</b>			
Dettes de location-financement	121	121	Niveau 2
Prêts publics (AR)	627	627	Niveau 2
Dettes des parties liées	253	253	Niveau 2
Dette bancaire	250	250	Niveau 2
<b>Dettes commerciales et autres dettes</b>			
Dettes commerciales	2 808	2 808	Niveau 2
<b>Total dettes financières</b>	<b>16 252</b>	<b>17 901</b>	

(en milliers €)	31/12/2016		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
<b>Autres actifs financiers non courants</b>			
Créances non courantes	299	299	Niveau 2
Créances commerciales et autres créances	7 496	7 496	Niveau 2
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	20 300	20 300	Niveau 2
<b>Total actifs financiers</b>	<b>28 096</b>	<b>28 096</b>	
<b>Dettes financières long terme</b>			
Dettes de location-financement	195	195	Niveau 2
Prêts publics (AR)	6 582	8 496	Niveau 3
Dettes des parties liées	1 765	2 371	Niveau 2
Dette bancaire	2 625	2 978	Niveau 2
<b>Autres dettes financières long terme</b>			
Put sur les intérêts minoritaires	1 635	1 635	Niveau 3
<b>Dettes financières court terme</b>			
Dettes de location-financement	194	194	Niveau 2
Prêts publics (AR)	557	557	Niveau 2
Dettes des parties liées	241	241	Niveau 2
Dette bancaire	250	250	Niveau 2
<b>Dettes commerciales et autres dettes</b>			
Dettes commerciales	2 327	2 327	Niveau 2
<b>Total dettes financières</b>	<b>16 372</b>	<b>19 244</b>	

(en milliers €)	31/12/2015		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
<b>Autres actifs financiers non courants</b>			
Créances non courantes	205	205	Niveau 2
Créances commerciales et autres créances	7 177	7 177	Niveau 2
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	33 611	33 611	Niveau 2
<b>Total actifs financiers</b>	<b>40 993</b>	<b>40 993</b>	
<b>Dettes financières long terme</b>			
Dettes de location-financement	79	79	Niveau 2
Prêts publics (AR)	5 671	6 421	Niveau 3
Dettes des parties liées	1 706	2 108	Niveau 2
Dettes bancaires	2 663	3 057	Niveau 2
<b>Autres dettes financières long terme</b>			
Put sur les intérêts minoritaires	1 575	1 575	Niveau 3
<b>Dettes financières court terme</b>			
Dettes de location-financement	33	33	Niveau 2
Prêts publics (AR)	408	408	Niveau 2
Dettes des parties liées	199	199	Niveau 2
Dettes bancaires	1 674	1 674	Niveau 2
<b>Dettes commerciales et autres dettes</b>			
Dettes commerciales	1 818	1 818	Niveau 2
<b>Total dettes financières</b>	<b>15 825</b>	<b>17 371</b>	

Les justes valeurs des actifs et passifs financiers de niveaux 2 et 3 ci-dessus ont été déterminées conformément à des modèles de valorisation généralement acceptés et basés sur les flux de trésorerie actualisés, avec comme principale donnée le taux d'actualisation reflétant le risque de crédit des contreparties.

Les dettes financières évaluées ultérieurement à la juste valeur de Niveau 3 sont l'option put accordée par le Groupe aux participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS, consolidée par intégration globale. Les prêts gouvernementaux liés aux avances récupérables sont évalués au coût amorti (la juste valeur est présentée ci-dessus) :

#### Option put accordée par le Groupe aux participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS :

Ces engagements d'acquisition des instruments de capitaux propres ont été comptabilisés parmi les autres passifs financiers et concernent 50,1 % de SCTS.

Le tableau suivant présente le rapprochement des évaluations à la juste valeur de niveau 3:

Reconciliation (en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Solde d'ouverture	1 635	1 575	1 501
Impact du dividende payé	(60)	0	0
Écarts comptabilisés dans le compte de résultats	66	60	74
<b>Solde de clôture</b>	<b>1 641</b>	<b>1 635</b>	<b>1 575</b>

L'option put a été valorisée en utilisant un modèle d'actualisation des flux de trésorerie sur base de données non observables significatives, tels que le taux de rendement attendu (6,5 %) et le taux d'actualisation (1,1 %). Voir également la note 15.2.3.2 des états financiers consolidés sur les jugements significatifs.

Si la donnée non observable liée au taux de rendement attendu augmentait/diminuait de 10 % et que toutes les autres variables demeuraient constantes, la valeur comptable de l'option put augmenterait/diminuerait de 62 000 € (2016 : 52 000 €).

**Analyse de sensibilité — avances récupérables :**

La juste valeur a été calculée en prenant la moyenne pondérée à partir du meilleur scénario, d'un scénario de base et du pire scénario pour chaque projet. La pondération attribuée à chaque scénario est le suivant :

- Le meilleur scénario donne la moyenne des probabilités de succès (PdS) déterminée par le Management sur base des rapports donnés par les analystes (allant de 20 % à 40 %) pour chaque projet (probabilités de succès de mise sur le marché par projet) et des engagements maximums vis-à-vis de la Région wallonne ;
- Le pire scénario : la Société arrête toute activité en 2020 et ne fera que respecter ses engagements fixes jusqu'à cette date. La probabilité pour ce scénario a été fixée à 10 % pour tous les projets ;
- Le scénario de base : la Société honore uniquement les engagements fixes (remboursements non liés au chiffre d'affaires) pour chacun des projets. La probabilité pour ce scénario a été fixée entre 50 % et 70 %.

Sur la base de ces scénarios, la juste valeur, après avoir actualisé les engagements fixes à des taux compris entre 1,08 % et 2,91 % et les remboursements dépendant du chiffre d'affaires à un taux de 17,10 % (taux moyens utilisés par les analystes qui suivent la Société) s'élève à 8,78 M€.

Lors de l'application d'une analyse de sensibilité sur les variantes ci-dessus, les pondérations entre le meilleur scénario et celui de base (diminution/augmentation des PdS des projets) et la variation du taux d'actualisation utilisé pour l'actualisation des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (en utilisant un taux d'actualisation pour une société de biotechnologie plus mature), nous obtenons les résultats suivants :

(en milliers €)	Impact sur la PdS*				
	-40%	-20%	0	+20%	+40%
DCF avec taux d'actualisation de 17,10 % utilisé pour les remboursements dépendants du chiffre d'affaires	8 196	8 437	8 775	9 181	9 586
DCF avec taux d'actualisation utilisé pour les remboursements dépendants du chiffre d'affaires et réduit à 12,5 %	8 841	9 185	9 668	10 248	10 827

\* augmentation/diminution des probabilités liées au meilleur scénario engendrant une augmentation/diminution du scénario de base avec le pire scénario restant à son même niveau de probabilité.

Si l'analyse intermédiaire, basée sur un suivi de 12 mois des patients, montre un signe d'efficacité fort pour PREOB®, le recrutement de l'étude pourrait conduire à un arrêt précoce de l'essai. Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues au second semestre 2018. Sur base de ces résultats, la PdS de PREOB® pourrait augmenter au-delà de 50 %. Dans cette hypothèse, l'impact pourrait s'élever à 1,58 M€ (avec un taux d'actualisation de 17,10 %) et 2,25 M€ (avec un taux d'actualisation de 12,50 %).

**15.2.7.2 Risque de crédit**

La Société juge que son risque de crédit, lié aux créances, est limité, car la quasi-totalité de ses créances est actuellement avec des institutions publiques.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie ainsi que les dépôts à court terme sont investis auprès de banques et institutions financières renommées.

Le risque de crédit maximal auquel le Groupe est théoriquement exposé à la date de clôture correspond à la valeur comptable des actifs financiers.

À la fin de l'exercice, aucun actif financier n'était échu. Par conséquent, aucun actif financier n'a fait l'objet de perte de valeur.

**15.2.7.3 Risque de liquidité**

La Société gère son risque de liquidité en surveillant constamment ses flux de trésorerie prévisionnels et réels, et en appariant les profils d'échéance des actifs et passifs financiers.

Les principales entrées de trésorerie du Groupe proviennent actuellement d'augmentations de capital, de subventions et de prêts publics, et dans certains cas, de prêts consentis par des banques commerciales afin de financer des besoins à long terme (investissement en infrastructure). L'un des objectifs clés du Conseil, avec les administrateurs, est de s'assurer que la Société reste financièrement adéquate pour répondre à ses besoins immédiats et à moyen terme.

Les tableaux suivants présentent le détail de la durée contractuelle jusqu'à l'échéance des passifs financiers non dérivés du Groupe, ainsi que les périodes de remboursement convenues. Les tableaux ont été établis à partir des flux de trésorerie non actualisés liés aux passifs financiers selon la date la plus rapprochée à laquelle le Groupe pourrait être tenu d'effectuer un paiement. Les tableaux comprennent les flux de trésorerie liés aux intérêts et au principal.

31/12/2017 en milliers €	Dettes de location - financement	Prêts publics	Dettes de parties liées	Dettes bancaires	Total
Moins de 1 an	126	662	329	313	1,429
>1 et <5 ans	63	3 802	1 026	1 191	6 082
>5 et <10 ans	15	1 726	397	1 348	3 485
>10 et <15 ans	15	940	543	126	1 624
>15 ans	243	1 320	0	0	1 563

31/12/2016 en milliers €	Dettes de location - financement	Prêts publics	Dettes de parties liées	Dettes bancaires	Total
Moins de 1 an	222	580	324	320	1 448
>1 et <5 ans	194	3 358	1 024	1 216	5 791
>5 et <10 ans	15	2 322	521	1 379	4 236
>10 et <15 ans	15	894	610	383	1 902
>15 ans	246	1 342	0	0	1 588

31/12/2015 en milliers €	Dettes de location - financement	Prêts publics	Dettes de parties liées	Dettes bancaires	Total
Moins de 1 an	35	408	286	315	1 043
>1 et <5 ans	62	3 833	1 222	1 242	6 359
>5 et <10 ans	15	1 841	473	1 410	3 739
>10 et <15 ans	15	614	610	646	1 885
>15 ans	249	695	0	0	944

#### 15.2.7.4 Risque de taux d'intérêt

Actuellement, la Société a un risque de taux d'intérêt limité sur les prêts à long terme conclus par l'intermédiaire de sa filiale SCTS au 15 juillet 2014 et qui sont actuellement financés à des taux d'intérêt variables liés à EURIBOR 3M. Ce risque a été quantifié au moyen d'une analyse de sensibilité mentionnée à la section 3.1.7.3. Pour ces emprunts à long terme, la Société surveille en permanence les taux d'intérêt à court terme par rapport aux options pour échanger ces taux avec un taux d'intérêt à long terme (IRS) en fonction de la durée restante du prêt.

Les autres prêts à plus long terme accordés par les organismes d'investissement régionaux, mais incluant également les remboursements indépendants du chiffre d'affaires (30 %) liés aux avances récupérables conclues en 2009, portent des taux d'intérêt fixes. À l'heure actuelle, le Groupe n'entreprind aucune couverture.

### 15.2.7.5 Risque de change

Actuellement, la Société n'est pas exposée à des risques de change importants.

Toutefois, si la Société devait conclure des accords de collaboration à long terme avec des tierces parties dont les revenus seraient libellés en devises étrangères qui ne pourraient compenser les dépenses engagées par la Société, cette dernière pourrait alors envisager de souscrire des contrats de couverture afin de couvrir de telles dépenses de change (en cas de dépense prévue dans la monnaie locale). La Société contrôlera à cet effet le risque lié à l'établissement de sa filiale américaine.

## 15.2.8 Transactions avec des parties liées

La structure du groupe a été détaillée dans le chapitre 6.

Pour plus de détail sur les transactions avec des parties liées, nous faisons référence au chapitre 12.

Les soldes et les transactions entre la Société et sa filiale, qui est une partie liée à la Société, ont été éliminés dans le cadre de la consolidation et ne sont pas présentés dans cette note. Les détails des transactions entre le Groupe et les autres parties liées sont présentés ci-dessous.

### 15.2.8.1 Transactions avec SISE

SISE, qui est une entreprise associée du Groupe, a fourni certains services à la Société pour lesquels un montant de 482 000 € a été facturé (2016 : 309 000 €), ce qui correspond à une affectation appropriée des frais encourus par l'entreprise associée. En outre, une dette est comptabilisée dans l'état consolidé de la situation financière pour un montant de 187 000 €, comprenant des dettes commerciales (149 000 €) et une dette de location-financement pour le droit emphytéotique sur le terrain (38 000 €, dont 35 000 € enregistré en dette à plus d'un an).

### 15.2.8.2 Transactions avec la Région wallonne

Compte tenu de la relation du gouvernement (Région wallonne) avec certains actionnaires de la Société et de l'ampleur du financement reçu, la Société est d'avis que le gouvernement est une partie liée. Néanmoins, les montants comptabilisés dans les états financiers concernent principalement des subventions pour un montant total de 31,28 M€ (voir chapitre 5, section 5.10). Outre ces subventions, des agences gouvernementales ont accordé des prêts au Groupe pour un montant total de 2,42 M€.

### 15.2.8.3 Transactions avec l'Équipe de direction

La rémunération des administrateurs et des autres membres des principaux dirigeants est détaillée ci-dessous :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
Avantages à court terme	1 653	1 612	1 563
Avantages postérieurs à l'emploi	0	0	0
Autres avantages à long terme	0	0	0
Paiements basés sur des actions	(89)	123	486
<b>Total</b>	<b>1 564</b>	<b>1 735</b>	<b>2 049</b>

Pour plus de détails sur la rémunération du management, nous faisons référence à la section 11.8.

## 15.2.9 Engagements

Les contrats de location simple concernent les locations de bureaux (durée de location de 3 ans) et les voitures de société (durée de location de 4 ans). Le Groupe ne détient pas d'option d'achat à l'échéance de ces contrats. Pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017, des loyers minimaux pour un montant total de 0,56 M€ ont été comptabilisés dans l'état consolidé du résultat global (2016 : 0,47 M€).

Le tableau suivant présente les engagements provenant de contrats de location simple non résiliables :

(en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
À un an au plus	557	550	393
Plus de 1 an et moins de 5 ans	545	258	222
Plus de 5 ans	0	0	0
<b>Total</b>	<b>1 102</b>	<b>808</b>	<b>615</b>

## 15.2.10 Évènements postérieurs à la clôture

La publication du Rapport annuel des états financiers consolidés au 31 décembre 2017 a été autorisée par le Conseil d'administration de la Société le 24 avril 2018. Par conséquent, les évènements survenus après la période de rapport sont les évènements qui se sont produits entre le 1er janvier et le 24 avril 2018.

La Société a réussi à collecter 19,45 M€ d'engagements dans le cadre d'un placement d'obligations convertibles le 7 mars 2018. Le 9 mars 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 1 210 754 € par l'émission de 565 773 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 4 791 588 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 15,87 M€ et était représenté par 7 415 427 actions. Les comptes de primes d'émission avant prise en compte du coût de l'opération de capital s'élèvent à 49,49 M€.

Le 11 avril 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 94 873 € par l'émission de 44 333 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 297 617 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 15,97 M€ et était représenté par 7 459 760 actions. Les comptes de primes d'émission avant prise en compte du coût de l'opération de capital s'élèvent à 49,79 M€.

## 15.3 Rapport du Conseil d'administration aux actionnaires sur les comptes consolidés de Bone Therapeutics SA

Chers actionnaires,

Nous sommes heureux de vous présenter notre Rapport annuel, incluant les états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 en conformité avec les International Financial Reporting Standards (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union européenne.

### 15.3.1 Aperçu stratégique et financier 2017

#### Faits marquants

- En 2017, des progrès importants ont été réalisés dans le développement clinique d'ALLOB®, notre technologie phare de thérapie cellulaire allogénique :
  - Achèvement du recrutement des 16 premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation. De solides résultats intermédiaires sur l'efficacité et la sécurité de cette première cohorte ont conduit à un arrêt précoce de l'étude comme recommandé par le DSMB. La Société prévoit de communiquer les résultats finaux de l'étude pour mi-2018.
  - Des résultats positifs sur l'efficacité et la sécurité ont été rapportés pour les 15 premiers patients de l'essai de fusion vertébrale de Phase IIA. Après clôture de l'exercice, la Société a terminé le recrutement de l'ensemble des 32 patients pour l'étude de Phase IIA de fusion vertébrale. Les données d'efficacité et de sécurité sont attendues pour la mi-2019.

- L'Office Européen des Brevets a notifié la Société de son intention de délivrer un brevet clé pour sa plateforme de thérapie cellulaire osseuse allogénique.
- Achèvement du recrutement des 44 patients traités et requis pour l'analyse intermédiaire prévue de l'essai de Phase III pour le traitement de l'ostéonécrose de la hanche avec le produit de thérapie cellulaire autologue, PREOB®. Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues pour le second semestre 2018.
- Contrat de licence exclusif signé avec Asahi Kasei pour le développement et la commercialisation de PREOB® au Japon.

### Principaux résultats financiers et développements de la Société (y compris post-clôture)

- La Société a terminé l'année 2017 avec 8,4 M€ de trésorerie. La gestion prudente de la trésorerie s'est traduit par une utilisation de 11,9 M€ pour l'ensemble de l'année 2017 (en dessous des prévisions de la Société) contre 13,3 M€ pour l'année 2016.
- Produits d'exploitation de 4,2 M€ en 2017, à comparer avec 4,0 M€ en 2016.
- Perte d'exploitation de 12,3 M€ pour l'exercice 2017, contre 12,8 M€ en 2016.
- Suite à un placement privé réussi d'obligations convertibles en mars 2018, la Société a obtenu 19,45 M€ d'engagements au total.
- Jean-Stéphanne rejoint la Société en tant que Président du Conseil d'administration (post-clôture). Nomination de Damian Marron et Dirk Dembski en qualité d'administrateurs non exécutifs.
- Jean-Luc Vandebroek nommé Directeur financier, accompagnant les progrès de la Société vers la commercialisation.

### Chiffres clés (IFRS)

(€ million)	FY 2017	FY 2016
Produits d'exploitation	4,21	4,01
Charges d'exploitation	(16,51)	(16,81)
R&D	(13,12)	(13,65)
Non-R&D	(3,39)	(3,16)
Résultat d'exploitation	(12,29)	(12,80)
Résultat financier	(0,48)*	(0,28)
Résultat de la période	(12,77)	(13,02)
Flux de trésorerie net	(11,89)	(13,31)
Activités d'exploitation	(11,02)	(11,37)
Activités d'investissement	(0,42)	(0,58)
Activités de financement	(0,46)	(1,36)
Trésorerie au 31 décembre	8,41	20,30

\*Comprenant la retenue à la source du paiement initial reçu de AK.

### Principales avancées opérationnelles (y compris post-clôture) :

#### ALLOB®

Début mars 2017, Bone Therapeutics a finalisé le recrutement des 16 premiers patients dans l'étude clinique de Phase I/IIA dans les fractures avec retard de consolidation, étude ouverte sur 6 mois, destinée à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'ALLOB® dans le traitement des fractures des os longs avec retard de consolidation.

Par la suite, après un suivi de 6 mois, en septembre 2017, la Société a annoncé les résultats intermédiaires d'efficacité robustes. Les données ont montré qu'à six mois, le critère d'évaluation principal a été atteint par l'ensemble des patients et que ALLOB® était bien toléré. L'évaluation radiologique de la consolidation de la fracture a révélé une amélioration moyenne de 4 points du score de consolidation radiologique (Tomographic Union Score - TUS), soit le double des deux points d'amélioration minimum requis. L'état de santé général des patients, mesuré par le score d'évaluation global de l'état de santé (Global Disease Evaluation - GDE), s'est amélioré de 48 % en moyenne, à comparer à l'amélioration minimale pré-requise de 25 %. Fondant son analyse sur l'évaluation de ces résultats intermédiaires solides, le comité de surveillance et de suivi (Data and Safety Monitoring Board - DSMB) a recommandé l'arrêt anticipé de l'essai. La Société prévoit de communiquer les résultats finaux de l'étude pour mi-2018.

En septembre 2017, la Société a publié des résultats intermédiaires de sécurité et d'efficacité positives dans l'étude de Phase IIA en fusion vertébrale. Au-delà des preuves de la fusion, mise en évidence par les données radiologiques collectées au cours des 12 mois de la période de suivi (absence de mouvement au niveau des vertèbres traitées chez tous les patients et présence de ponts osseux continus chez 9 patients sur 15), les résultats intermédiaires ont révélé d'importantes améliorations cliniques de la capacité fonctionnelle (amélioration de 55 % sur l'Oswestry Disability Index) ainsi qu'une réduction considérable des douleurs au niveau du dos et des jambes (59 % et 90 %, respectivement). Le traitement avec ALLOB® a été bien toléré par l'ensemble des patients.

En février 2018, la Société a finalisé le recrutement des patients de l'étude dans la fusion vertébrale lombaire. Au regard du calendrier, les données d'efficacité et de sécurité de l'ensemble des 32 patients sont attendues pour mi-2019, après une période de suivi de 12 mois.

Bone Therapeutics a été avisée par l'Office européen des brevets (OEB) en juin 2017 de son intention de délivrer un brevet clé couvrant la première technologie de thérapie cellulaire allogénique de la Société. Le brevet étendra la protection IP à la fois pour les méthodes de fabrication et le type cellulaire distinct utilisé dans sa technologie de thérapie cellulaire allogénique dans une sélection d'États membres de l'UE jusqu'en 2029.

#### **PREOB®**

En juin 2017, la Société a annoncé l'achèvement du recrutement des 44 patients traités nécessaires pour l'analyse intermédiaire, prévue dans le cadre de l'essai de Phase III avec PREOB® dans l'ostéonécrose de la hanche.

Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues au second semestre 2018 après une période de suivi de 12 mois.

En septembre 2017, la Société a signé un accord de licence exclusif et sujette à redevances avec l'une des plus importantes sociétés industrielles du Japon, Asahi Kasei Corporation. L'accord de licence couvre le développement et la commercialisation de PREOB®, au Japon. Bone Therapeutics a reçu de Asahi Kasei un paiement initial de 1,7 M€ et pourra recevoir jusqu'à 7,5 M€ en paiements d'étapes de développement et commerciales, en plus des redevances progressives sur les ventes annuelles nettes de PREOB® au Japon.

#### **Développements de la Société (y compris post-clôture) :**

Au début du mois de septembre 2017, la Société a nommé Jean-Luc Vandebroek au poste de Directeur financier. Grâce à sa vaste expérience de la finance internationale acquise auprès de grandes sociétés publiques et privées, il supervisera les besoins de planification financière de la Société alors qu'elle continue à se développer et à rapprocher ses produits de thérapie cellulaire innovants du marché.

En février 2018, Jean Stéphane a été nommé Président du Conseil d'administration. Jean Stéphane est hautement expérimenté en sciences de la vie, et a occupé des postes de haute direction dans un grand nombre de sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques, plus récemment en tant que président de TiGenix. En collaboration avec le Conseil de TiGenix, il a supervisé le développement clinique et l'autorisation de mise sur le marché européenne de son produit de thérapie cellulaire allogénique le plus avancé pour le traitement des fistules périanales complexes de la maladie de Crohn. Avant de rejoindre TiGenix, Jean Stéphane était membre de l'équipe de direction de GlaxoSmithKline (GSK) et directeur général de GSK Biologicals (maintenant GSK Vaccines). Au cours de ses 40 années de service chez GSK Vaccines, il a fait croître une entreprise de 50 personnes en un leader mondial entièrement intégré dans le développement de vaccins, avec 12.000 employés.

La Société a également accueilli Damian Marron et Dirk Dembski au sein de son Conseil d'administration, renforçant ainsi son expérience dans les domaines de l'orthopédie et de la thérapie cellulaire. Damian Marron est expérimenté dans le domaine des sciences de la vie, et a occupé le poste de directeur général des sociétés de biotechnologie, Agalimmune et TxCell, respectivement spécialistes de l'immuno-oncologie et de l'immunothérapie cellulaire. Dirk Dembski a occupé divers postes dans des sociétés de biotechnologie et d'orthopédie.

En mars 2018, la Société a obtenu avec succès 19,45 M€ d'engagements via un placement privé d'obligations convertibles souscrites par des investisseurs internationaux et locaux. Chaque obligation convertible souscrite est accompagnée de 19 bons de souscription d'obligations, exerçables en obligations convertibles. Plusieurs investisseurs ont décidé d'exercer immédiatement tous les bons de souscription, ce qui se traduit par un produit brut immédiat d'environ 6,58 M€. Les bons de souscription restants seront exercés sur une période maximale de 19 mois et généreront des fonds supplémentaires de 12,87 M€.

### Perspectives 2018

Bone Therapeutics a l'intention de communiquer des résultats finaux de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation pour mi-2018.

Un point d'inflexion est attendu au second semestre 2018, la Société prévoyant de communiquer la conclusion de l'analyse intermédiaire du suivi à un an des 44 premiers patients de son essai de Phase III avec PREOB® dans l'ostéonécrose de la hanche.

La Société a, par ailleurs, initié la préparation d'une étude de Phase IIB multicentrique, contrôlée, pour le traitement des fractures difficiles avec ALLOB®.

La consommation nette de trésorerie pour l'exercice 2018 devrait s'établir entre 15-16 M€. Sur base de ses priorités stratégiques, la Société indique qu'elle disposera d'une trésorerie suffisante pour réaliser ses objectifs jusqu'au troisième trimestre 2019.

## 15.3.2 Revue financière pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017

### 15.3.2.1 Analyse des résultats d'exploitation consolidés

Les tableaux suivants présentent des données relatives aux comptes de résultats audités de la Société pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2017, 2016 et 2015.

(en milliers €)	2017	2016	2015
Chiffre d'affaires	41	0	0
Autres produits d'exploitation	4 172	4 007	3,824
<b>Total produits d'exploitation</b>	<b>4 213</b>	<b>4 007</b>	<b>3 824</b>
Frais de recherche et développement	(13 122)	(13 649)	(12 910)
Frais généraux et administratifs	(3 385)	(3 157)	(3 138)
Produits financiers	(12 294)	(12 799)	(12 224)
Produits financiers	197	173	194
Charges financières	(489)	(448)	(1 966)
Différences de change gains/(pertes)	(12)	(15)	(26)
Quote-part dans le résultat des entreprises liées	7	9	(1)
<b>Bénéfice (Perte) courant avant impôts</b>	<b>(12 591)</b>	<b>(13 081)</b>	<b>(14 025)</b>
Impôts sur le résultat	(178)	60	(61)
<b>Bénéfice (perte) de l'exercice</b>	<b>(12 769)</b>	<b>(13 021)</b>	<b>(14 085)</b>
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE À AFFECTER</b>	<b>(12 769)</b>	<b>(13 021)</b>	<b>(14 085)</b>
Résultat de base et dilué par action (en euros)	(1,86)	(1,90)	(2,14)
Résultat de l'exercice attribuable aux actionnaires	(12 752)	(12 989)	(14 144)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle	(18)	(32)	59
Résultat global de l'exercice attribuable aux actionnaires	(12 752)	(12 989)	(14 144)
Résultat global de l'exercice attribuable aux intérêts minoritaires	(18)	(32)	59

En 2017, la Société a reçu un paiement initial non remboursable de la société Asahi Kasei pour un montant de 1,67 M€. La Société a comptabilisé ce paiement sur une période 10 ans et par conséquent, seul un montant de 0,04 M€ a été reconnu en résultats en 2017. Le total des autres produits d'exploitation s'élève à 4,18 M€, en comparaison à 4,00 M€ en 2016. Les autres revenus d'exploitation proviennent principalement des subventions de la Région wallonne (« avances récupérables ») pour un mon-tant total de 2,46 M€ en 2017. De plus, la Société a bénéficié d'un régime spécifique lié à l'embauche de personnel scientifique via des réductions de précompte professionnel pour un montant de 0,73 M€, du crédit d'impôt à l'investissement pour un montant de 0,74 M€ et de 0,24 M€ lié aux brevets et à d'autres subventions.

Les frais de recherche et de développement s'élèvent à 13,12 M€ pour l'année 2017 comparé à 13,65 M€ en 2016. La diminution

est principalement expliquée par la réduction des coûts de R&D sur les études en cours ainsi que d'une meilleure efficacité dans les opérations cliniques de la Société.

Les frais généraux et administratifs pour l'exercice 2017 s'élèvent à 3,39 M€ comparé à 3,16 M€ sur la même période l'an dernier. Cette augmentation résulte principalement du développement de nos activités.

La perte d'exploitation en 2017 s'est élevée à 12,29 M€. En 2016, la Société a enregistré une perte d'exploitation de 12,80 M€. Les charges financières nettes de la Société se sont élevées à 0,29 M€ en 2017 en ligne avec l'année précédente.

La perte nette de l'exercice en 2017 s'élevait à 12,77 M€ (ou une perte de 1,86 € par action) contre 13,02 M€ (ou une perte de 1,90 € par action) en 2016.

### 15.3.2.2 Analyse des états financiers consolidés

Le tableau ci-dessous présente le bilan audité aux 31 décembre 2017, 2016 et 2015.

Actif (en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Actifs Immobilisés</b>	<b>10 558</b>	<b>10 114</b>	<b>8 682</b>
Immobilisations incorporelles	30	56	69
Immobilisations corporelles	6 302	6 385	5 793
Participations dans des entreprises liées	297	291	282
Actifs financiers	317	299	205
Actifs d'impôt différé	3,611	3,083	2,333
<b>Actifs circulants</b>	<b>14 615</b>	<b>28 471</b>	<b>41 701</b>
Créances commerciales et autres créances	5 938	8 013	7 912
Comptes de régularisation	266	158	178
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	8 411	20 300	33 611
<b>Total de l'actif</b>	<b>25 173</b>	<b>38 585</b>	<b>50 383</b>

Le total de l'actif à fin décembre 2017 s'élève à 25,17 M€ comparé à 38,59 M€ à fin décembre 2016, avec la principale diminution au niveau des actifs circulants.

Les actifs circulants ont diminué de 28,47 M€ en 2016 à 14,62 M€ en 2017. La diminution est majoritairement expliquée par la variation de la position de trésorerie, qui s'élevait à 8,41 M€ à fin décembre 2017 contre 20,30 M€ à fin 2016.

Les créances commerciales et autres créances ont diminué de 2,08 M€ comparé à l'année passée, provenant principalement de :

- Nouveaux contrats d'avances récupérables reconnus en 2017 pour un montant de 1,18 M€ (augmentation);

- Montants reçus au cours de l'année 2017 pour les contrats d'avances récupérables en cours (montants initiaux et montants reçus à la suite des déclarations de dépenses en fonction de l'avancement de la recherche) pour un montant total de 3,42 M€ (diminution);
- L'augmentation restante de 0,15 M€ de créances commerciales et autres créances est due à la TVA à recevoir, aux subventions de brevets à recevoir et au crédit d'impôt à recevoir dans un délai d'un an.

Les actifs immobilisés ont augmenté de 10,11 M€ à 10,56 M€ à fin décembre 2017. Cette augmentation est directement liée à la reconnaissance du crédit d'impôt (actifs d'impôt différé). Les actifs d'impôt différé s'élevant à 3,61 M€ sont représentés par un crédit d'impôt sur les investissements de R&D remboursable dans un futur proche (sur une période de

sept ans), partiellement compensée par la diminution des immobilisations corporelles. La Société a investi un montant supplémentaire de 0,40 M€ pour les nouvelles installations à Gosselies, pour des équipements de laboratoire et pour la zone de production. La Société a enregistré un montant d'amortissement de 0,60 M€.

Passif (en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015
<b>Capitaux Propres</b>			
Capitaux propres attribuables aux actionnaires	2 383	15 270	28 147
Capital souscrit	14 663	20 708	20 708
Primes d'émission	42 665	42 670	42 670
Résultats reportés	(55 501)	(48 773)	(35 752)
Réserves	557	665	520
Participations ne donnant pas le contrôle	0	0	0
<b>Total Capitaux Propres</b>	<b>2 383</b>	<b>15 270</b>	<b>28 147</b>
<b>Dettes à plus d'un an</b>	<b>12 192</b>	<b>12 802</b>	<b>11 693</b>
Dettes financières	10 551	11 167	10 118
Impôts différés	0	0	0
Autres dettes	1 641	1 635	1 575
<b>Dettes à un an au plus</b>	<b>10 598</b>	<b>10 512</b>	<b>10 543</b>
Dettes financières	1 251	1 242	2 313
Dettes commerciales et autres dettes	3 583	3 120	2 579
Dettes fiscales	0	0	61
Autres dettes	5 764	6 150	5 590
<b>Total des dettes</b>	<b>22 791</b>	<b>23 315</b>	<b>22 236</b>
<b>Total du passif</b>	<b>25 174</b>	<b>38 585</b>	<b>50 383</b>

Les fonds propres s'élèvent à 2,38 M€ à fin décembre 2017 par rapport 15,27 M€ à fin décembre 2016. Ils se détaillent de la façon suivante :

- Le capital social a été diminué des pertes reportées et s'élève à 14,66 M€ à fin 2017 ;
- Les pertes reportées découlent du résultat net de la période en perte de 12,77 M€ ;
- Les autres réserves ont diminué de 0,11 M€ liés aux plans de warrants.

La participation minoritaire dans la société liée SCTS a été enregistrée à « 0 » et a été comptabilisée comme un passif au bilan pour un montant de 1,64 M€ au 31 décembre 2017. Cela représente la valeur de l'option de vente que les autres actionnaires possèdent et qu'ils peuvent vendre à la Société.

Le total des dettes s'élève à 22,79 M€ à fin décembre 2017, par rapport à 23,32 M€ à fin décembre 2016, avec la principale diminution provenant autant des comptes de dettes à plus d'un an que des comptes de dettes à un an au plus.

Les dettes à plus d'un an ont diminué de 12,80 M€ à fin 2016 à 12,19 M€ au 31 décembre 2017 et se composent comme suit :

- Des facilités de crédit d'investissement à long terme afin de financer le projet d'infrastructure pour un montant de 2,38 M€ (2,63 M€ à fin 2016) ;
- La partie remboursable des avances récupérables de la Région wallonne reconnue au début du contrat pour un montant de 6,58 M€ (6,58 M€ à fin 2016) ;
- De prêts accordés par des parties liées (bureaux régionaux d'investissement) pour un montant de 1,51 M€ (1,77 M€ à fin 2016) ;
- D'autres dettes à long terme s'élevant à un montant de 1,64 M€ et se rapportant à l'option de vente susmentionnée (1,64 M€ à fin 2016) ;
- D'autres dettes pour un montant de 0,08 M€.

Les dettes à un an au plus s'élevaient à 10,60 M€ au 31 décembre 2017 par rapport à 10,51 M€ à la fin du mois de décembre 2016. Les dettes financières restent stables comparé à l'année passée et s'élevaient à 1,25 M€.

Les dettes commerciales et autres dettes s'élevaient à 3,56 M€, soit une augmentation 0,46 M€ par rapport à la fin du mois de décembre 2016 expliqué par des éléments récurrents.

Les autres dettes à court terme s'élevaient à 5,76 M€ à fin décembre 2017 par rapport à 6,15 M€ à fin décembre 2016, soit une diminution nette de 0,39M€ principalement expliquée par la comptabilisation en résultats des produits différés des contrats existants pour un montant de 2,02 M€ et la reconnaissance d'un montant de 1,63 M€ lié au paiement initial reçu de la société Asahi Kasei.

### 15.3.2.3 Analyse des flux de trésorerie consolidés

Le tableau ci-dessous présente les flux de trésorerie consolidés de la Société pour les exercices clôturés au 31 décembre 2017, 2016 et 2015. Ce tableau est présenté plus en détail dans la section « Flux de trésorerie consolidés » des états financiers consolidés contrôlés pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017, 2016 et 2015.

État consolidé des flux de trésorerie (en milliers €)	2017	2016	2015
Flux de trésorerie net provenant des activités d'exploitation	(11 018)	(11 369)	(11 765)
Flux de trésorerie net provenant des activités d'investissement	(415)	(578)	(2 982)
Flux de trésorerie net provenant des activités de financement	(456)	(1 363)	36 781
Augmentation (diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(11 889)	(13 310)	22 035
trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice	20 300	33 611	11 577
trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de l'exercice	8 411	20 300	33 611

**Le flux de trésorerie des activités d'exploitation** affiche une utilisation nette de 11,02 M€ en 2017 par rapport à 11,37 M€ au cours de la même période l'année dernière.

La perte d'exploitation totale pour la période s'élève à 12,29 M€, comparée à une perte de 12,80 M€ sur la même période en 2016. La diminution de la perte d'exploitation s'explique principalement par la réduction des frais de R&D.

Les ajustements non-cash s'élevaient à 2,96 M€ contre 2,57 M€ en 2016, en raison des amortissements, des modifications des plans de warrants et de la reconnaissance en revenu d'une partie des avances récupérables, subventions de brevets et crédits d'impôt. La trésorerie effectivement perçue en 2017 au titre des subsides s'élève à 2,60 M€, contre 2,75 M€ en 2016. La Société a également reçu un montant de 1,67 M€ de la société Asahi Kasei pour l'accord de licence signé en 2017.

Le fonds de roulement s'améliore de 0,15 M€ en 2017, suite à la diminution des créances clients pour un montant de 0,45 M€ et à la diminution des dettes fournisseurs et autres dettes à

hauteur de 0,31 M€. L'année passée, le fonds de roulement était également impacté positivement suite à la réception du solde de la prime à l'investissement d'un montant de 1,31 M€.

**Le flux de trésorerie des activités d'investissement** affiche une utilisation nette de 0,42 M€ au cours de l'exercice 2017, par rapport à 0,58 M€ au cours de l'exercice 2016. Cela concerne principalement les investissements réalisés pour finaliser la construction des installations dans le BioPark à Gosselies.

**Le flux de trésorerie liée aux activités de financement** affiche une utilisation nette de 0,46 M€ en 2017. En 2017, les montants remboursés au titre des prêts existants étaient moins élevés qu'en 2016. De façon plus spécifique, une facilité de crédit à court terme, qui a servi à financer les investissements pour les nouvelles installations à Gosselies, a été remboursée à hauteur de 1,40 M€.

### 15.3.3 Nombre d'employés

Au 31 décembre 2017, la Société emploie 94 employés au total. Le tableau ci-dessous montre l'évolution depuis 2014 et ne prend pas en compte les intérimaires et les membres de l'équipe de direction :

As of 31 December	2014		2015		2016		2017	
	BT	SCTS	BT	SCTS	SCTS	BT	BT	SCTS
R&D	34	35	57	37	57	35	53	31
Administration	2	1	5	2	4	5	6	4
Total	36	36	62	39	61	40	59	35
Total pour BT et SCTS	72		101		101		94	

Afin de faire face à sa croissance, la Société prévoit de recruter du personnel supplémentaire pour tous ses départements et en particulier dans le département clinique, production et préclinique.

30 % des employés ont obtenu un doctorat. Les domaines scientifiques de spécialisation comprennent la biologie cellulaire et moléculaire, les sciences pharmaceutiques, la médecine vétérinaire, la physiologie et les sciences de la vie. Le personnel est représenté par onze nationalités.

### 15.3.4 Gouvernance d'entreprise

Nous nous référons au chapitre 11 («Gouvernance d'Entreprise»).

### 15.3.5 Rapport de rémunération

Nous nous référons au chapitre 11, section 11.8 («Rapport de rémunération»).

### 15.3.6 Risques

Nous nous référons au chapitre 3 («Facteurs de risques»).

### 15.3.7 Évaluation de la continuité

Nous nous référons à la section 15.2.3.8 («Going Concern»).

### 15.3.8 Événements subséquents

La publication du Rapport annuel des états financiers consolidés au 31 décembre 2017 a été autorisée par le Conseil d'administration de la Société le 24 avril 2018. Par conséquent, les événements survenus après la période de rapport sont les événements qui se sont produits entre le 1er janvier et le 24 avril 2018.

Le 7 mars 2018, la Société a réussi à collecter 19,45 M€ d'engagements dans le cadre d'un placement d'obligations convertibles. Le 9 mars 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 1 210 754 € par l'émission de 565 773 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 4 791 588 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 15,87 M€ et était représenté par 7 415 427 actions. Les comptes de primes d'émission avant prise en compte du coût de l'opération de capital s'élèvent à 49,49 M€.

Le 11 avril 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 94 873 € par l'émission de 44 333 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 297 617 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 15,97 M€ et était représenté par 7 459 760 actions. Les comptes de primes d'émission avant prise en compte du coût de l'opération de capital s'élèvent à 49,79 M€.

## 15.4 Rapport du commissaire sur les comptes consolidés clôturés le 31 décembre 2017

Bone Therapeutics SA | 31 décembre 2017

Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Bone Therapeutics SA pour l'exercice clos le 31 décembre 2017

(Comptes consolidés)

Dans le cadre du contrôle légal des comptes consolidés de Bone Therapeutics SA (« la société ») et de sa filiale (conjointement « le groupe »), nous vous présentons notre rapport du commissaire. Celui-ci inclut notre rapport sur l'audit des comptes consolidés ainsi que notre rapport sur les autres obligations légales, réglementaires et normatives. Ces rapports constituent un ensemble et sont inséparables.

Nous avons été nommés en tant que commissaire par l'assemblée générale du 26 mai 2016, conformément à la proposition de l'organe de gestion émise sur recommandation du comité d'audit. Notre mandat de commissaire vient à échéance à la date de l'assemblée générale délibérant sur les comptes clôturés au 31 décembre 2018. Nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés de Bone Therapeutics SA durant 3 exercices consécutifs.

### Rapport sur l'audit des comptes consolidés

#### Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle légal des comptes consolidés du groupe, comprenant l'état consolidé de la situation financière au 31 décembre 2017, ainsi que l'état consolidé du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et un tableau consolidé des flux de trésorerie de l'exercice clos à cette date, ainsi que les annexes, contenant un résumé des principales méthodes comptables et d'autres informations explicatives, dont le total de l'état consolidé de la situation financière s'élève à 25 173 (000) EUR et dont l'état consolidé du résultat global se solde par une perte de l'exercice de 12 769 (000) EUR.

A notre avis, les comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du groupe au 31 décembre 2017, ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique.

#### Fondement de l'opinion sans réserve

Nous avons effectué notre audit selon les Normes internationales d'audit (ISA). Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont plus amplement décrites dans la section « Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport. Nous nous sommes conformés à toutes les exigences déontologiques qui s'appliquent à l'audit des comptes consolidés en Belgique, en ce compris celles concernant l'indépendance.

Nous avons obtenu de l'organe de gestion et des préposés de la société, les explications et informations requises pour notre audit.

Nous estimons que les éléments probants que nous avons recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Bone Therapeutics SA | 31 décembre 2017

#### Points clés de l'audit

Les points clés de l'audit sont les points qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants lors de l'audit des comptes consolidés de la période en cours. Ces points ont été traités dans le contexte de notre audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et lors de la formation de notre opinion sur ceux-ci. Nous n'exprimons pas une opinion distincte sur ces points.

Points clés de l'audit	Comment notre audit a traité le point clé de l'audit
<p><b>Continuité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'état consolidé de la situation financière présente une perte de l'exercice de 12 769 (000) EUR ainsi que des pertes reportées de 55 501 (000) EUR. Dans le cadre de l'établissement des états financiers consolidés, l'organe de gestion est responsable d'évaluer le risque de liquidité du groupe ainsi que sa capacité à poursuivre ses activités.</li> <li>L'évaluation du risque de liquidité a été identifiée comme un point clé de l'audit, celui-ci impliquant un jugement important dans l'estimation des liquidités requises pour les douze prochains mois afin de permettre au groupe de continuer ses activités jusqu'à l'assemblée générale qui approuvera les états financiers clôturés à fin 2018.</li> </ul> <p><b>Référence aux annexes</b></p> <p>Nous renvoyons aux états financiers consolidés, ainsi qu'aux notes des états financiers consolidés ; noté 15.2.3.8</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nous avons évalué la gouvernance, les procédures et le contrôle interne au niveau du groupe afin de conclure sur l'application de l'hypothèse de continuité. Nous avons testé leur conception et leur mise en œuvre.</li> <li>Nous avons consacré du temps à la validation et à l'analyse critique des hypothèses utilisées par la direction. Nous avons évalué et testé ces hypothèses, les méthodes et les données utilisées dans l'estimation des flux de trésorerie prévisionnels provenant des activités d'exploitation, de financement et d'investissement. Nous avons évalué la fiabilité de ces flux de trésorerie prévisionnels en les comparant au passé, en analysant les structures de coûts actuelles, les engagements et encaissements potentiels liés aux subventions et aux partenariats.</li> <li>Nous avons évalué la fiabilité des estimations de la direction sur base des estimations faites dans le passé.</li> <li>Nous nous sommes concentrés sur la sensibilité des flux de trésorerie futurs pour évaluer le risque de liquidité du groupe à la date de l'assemblée générale qui approuvera les états financiers clôturés à fin 2018.</li> <li>Nous avons investigué dans l'objectif d'identifier toute incertitude significative devant être décrite dans les états financiers.</li> <li>Enfin, nous avons évalué le caractère approprié des informations fournies dans les annexes sur le risque de liquidité et l'hypothèse de continuité.</li> </ul>
<p><b>Avances récupérables reçues de la Région wallonne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le groupe a reçu d'importantes avances récupérables (RCA) de la Région wallonne pour soutenir des programmes spécifiques de R&amp;D.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nous avons évalué les procédures de la direction du groupe ainsi que le contrôle interne relatifs à l'évaluation des dettes financières liées aux RCA. Nous avons testé leur conception et leur mise en œuvre.</li> </ul>

**Bone Therapeutics SA | 31 décembre 2017**

- Ces RCA deviennent remboursables sous certaines conditions, y compris le fait que le groupe décide d'exploiter les résultats du projet. Dans ce cas, la partie fixe de la RCA (30 %) devient remboursable selon un calendrier de remboursement convenu, tandis que la partie variable (de 70 % à 170 %) devient remboursable dès lors que du revenu est généré dans un délai de 25 ans. Le remboursement de la partie variable est fixé sur base d'un pourcentage des revenus générés au cours de la période.
- Compte tenu des clarifications apportées par le comité d'interprétation des normes IFRS, une dette financière doit être comptabilisée conformément à IAS39 afin de refléter la portion qui sera remboursée. L'évaluation de cette dette financière se fait en deux étapes. Dans un premier temps, à la date de la comptabilisation initiale, la dette financière doit être évaluée à la juste valeur sur base de la valeur actualisée pondérée des différents scénarios. Ensuite, à la clôture de l'exercice, la dette financière est réévaluée pour refléter la valeur actualisée du scénario le plus probable. La différence est alors comptabilisée dans le compte de résultat.
- Au 31 décembre 2017, les dettes financières liées aux RCA s'élèvent à 7 211 (000) EUR et correspondent aux valeurs actualisées des parties fixes non encore remboursées.
- L'évaluation des dettes financières au 31 décembre 2017 est un point clé de notre audit. En effet, outre l'importance des montants considérés, l'évaluation des dettes financières liées à ces RCA implique un jugement important de la direction ainsi que des hypothèses fortes dans la détermination des scénarios les plus probables.
- L'évaluation à la juste valeur de la dette financière à la date de comptabilisation initiale est également importante. En effet, son évaluation implique, en plus des hypothèses liées aux différents scénarios et aux probabilités correspondantes de chacun, l'estimation des revenus futurs utilisés comme base de détermination de la valeur actualisée du remboursement de la partie variable.
- Nous avons comparé les hypothèses de la direction en tenant compte des meilleures pratiques du secteur et de l'environnement actuel du groupe.
- Nous avons apprécié et évalué la pertinence des différents scénarios et le pourcentage de réussite attribué à chacun sur base d'entretiens avec la direction et de notre compréhension de l'activité de R&D.
- Nous avons évalué le niveau des revenus utilisés pour déterminer le remboursement de la partie variable.
- Enfin, nous avons évalué l'analyse de sensibilité de la juste valeur de ces RCA fournie dans les notes aux états financiers consolidés.

**Référence aux annexes**

Nous renvoyons aux états financiers consolidés, ainsi qu'aux notes des états financiers consolidés : notes 15.2.3.3., 15.2.6.2, 15.2.2.14. et 15.2.7.1

**Bone Therapeutics SA** | 31 décembre 2017

#### **Responsabilités de l'organe de gestion relatives aux comptes consolidés**

L'organe de gestion est responsable de l'établissement des comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à l'organe de gestion d'évaluer la capacité du groupe à poursuivre son exploitation, de fournir, le cas échéant, des informations relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer le principe comptable de continuité d'exploitation, sauf si l'organe de gestion a l'intention de mettre le groupe en liquidation ou de cesser ses activités ou s'il ne peut envisager une autre solution alternative réaliste.

#### **Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés**

Nos objectifs sont d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, et d'émettre un rapport du commissaire contenant notre opinion. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, qui ne garantit toutefois pas qu'un audit réalisé conformément aux normes ISA permettra toujours de détecter toute anomalie significative existante. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulés, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes consolidés prennent en se fondant sur ceux-ci.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes ISA et tout au long de celui-ci, nous exerçons notre jugement professionnel et faisons preuve d'esprit critique. En outre :

- nous identifions et évaluons les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définissons et mettons en œuvre des procédures d'audit en réponse à ces risques, et recueillons des éléments probants suffisants et appropriés pour fonder notre opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- nous prenons connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, mais non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du groupe ;
- nous apprécions le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe de gestion, de même que des informations les concernant fournies par ce dernier ;
- nous concluons quant au caractère approprié de l'application par l'organe de gestion du principe comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments probants recueillis, quant à l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou situations susceptibles de jeter un doute important sur la capacité du groupe à poursuivre son exploitation. Si nous concluons à l'existence d'une incertitude significative, nous sommes tenus d'attirer l'attention des lecteurs de notre rapport du commissaire sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas adéquates, d'exprimer une opinion modifiée. Nos conclusions s'appuient sur les éléments probants recueillis jusqu'à la date de notre rapport du commissaire. Cependant, des situations ou événements futurs pourraient conduire le groupe à cesser son exploitation ;
- nous apprécions la présentation d'ensemble, la structure et le contenu des comptes consolidés et évaluons si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents d'une manière telle qu'ils en donnent une image fidèle ;

**Bone Therapeutics SA | 31 décembre 2017**

- nous recueillons des éléments probants suffisants et appropriés concernant les informations financières des entités ou activités du groupe pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Nous sommes responsables de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit au niveau du groupe. Nous assumons l'entière responsabilité de l'opinion d'audit.

Nous communiquons au comité d'audit notamment l'étendue des travaux d'audit et le calendrier de réalisation prévus, ainsi que les observations importantes découlant de notre audit, y compris toute faiblesse significative dans le contrôle interne.

Nous fournissons également au comité d'audit une déclaration précisant que nous nous sommes conformés aux règles déontologiques pertinentes concernant l'indépendance, et leur communiquons, le cas échéant, toutes les relations et les autres facteurs qui peuvent raisonnablement être considérés comme susceptibles d'avoir une incidence sur notre indépendance ainsi que les éventuelles mesures de sauvegarde y relatives.

Parmi les points communiqués au comité d'audit, nous déterminons les points qui ont été les plus importants lors de l'audit des comptes consolidés de la période en cours, qui sont de ce fait les points clés de l'audit. Nous décrivons ces points dans notre rapport du commissaire, sauf si la loi ou la réglementation en interdit la publication.

\*  
\*   \*   \*

**Rapport sur les autres obligations légales, réglementaires et normatives****Responsabilités de l'organe de gestion**

L'organe de gestion est responsable de la préparation et du contenu du rapport de gestion sur les comptes consolidés et des autres informations contenues dans le rapport annuel.

**Responsabilités du commissaire**

Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire (Révisée en 2018) aux normes internationales d'audit (ISA) applicables en Belgique, notre responsabilité est de vérifier, dans leurs aspects significatifs, le rapport de gestion sur les comptes consolidés et les autres informations contenues dans le rapport annuel, ainsi que de faire rapport sur ces éléments.

**Aspects relatifs au rapport de gestion sur les comptes consolidés et aux autres informations contenues dans le rapport annuel**

À l'issue des vérifications spécifiques sur le rapport de gestion sur les comptes consolidés, nous sommes d'avis que celui-ci concorde avec les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 et a été établi conformément à l'article 119 du Code des sociétés.

Dans le cadre de notre audit des comptes consolidés, nous devons également apprécier, en particulier sur la base de notre connaissance acquise lors de l'audit, si le rapport de gestion sur les comptes consolidés et les autres informations contenues dans le rapport annuel, à savoir :

- 2. du rapport annuel - Informations financières sélectionnées ;
- 3.1. du rapport annuel - Facteurs de risques liés à l'activité de la société ;
- 15.3 du rapport annuel - Rapport du conseil d'administration aux actionnaires sur les comptes consolidés de Bone Therapeutics SA ;

comportent une anomalie significative, à savoir une information incorrectement formulée ou autrement trompeuse. Sur base de ces travaux, nous n'avons pas d'anomalie significative à vous communiquer. Nous n'exprimons aucune forme d'assurance que ce soit sur le rapport annuel sur les comptes consolidés.

**Bone Therapeutics SA | 31 décembre 2017**

**Mentions relatives à l'indépendance**

- Notre cabinet de révision et notre réseau n'ont pas effectué de missions incompatibles avec le contrôle légal des comptes consolidés et notre cabinet de révision est resté indépendant vis-à-vis du groupe au cours de notre mandat.
- Les honoraires relatifs aux missions complémentaires compatibles avec le contrôle légal des comptes consolidés visées à l'article 134 du Code des sociétés ont correctement été valorisés et ventilés dans l'annexe des comptes consolidés.

**Autres mentions**

- Le présent rapport est conforme au contenu de notre rapport complémentaire destiné au comité d'audit visé à l'article 11 du règlement (UE) n° 537/2014.

Liège, le 24 avril 2018

**Le commissaire**



**DELOITTE Réviseurs d'Entreprises**  
SC s.f.d. SCRL  
Représentée par Julie Delforge

**Deloitte.**

Deloitte Bedrijfsrevisoren / Réviseurs d'Entreprises  
Burgerlijke vennootschap onder de vorm van een coöperatieve vennootschap met beperkte aansprakelijkheid /  
Société civile sous forme d'une société coopérative à responsabilité limitée  
Registered Office: Gateway building, Luchthaven Nationaal 1 J, B-1930 Zaventem  
VAT BE 0429.053.863 - RPR Brussel/RPM Bruxelles - IBAN BE 17 2300 0465 6121 - BIC GEBABEBB

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

## 15.5 Rapport du commissaire sur les comptes consolidés clôturés le 31 décembre 2016

# Deloitte.

### Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Bone Therapeutics SA sur les états financiers consolidés clôturés le 31 décembre 2016

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre de notre mandat de commissaire. Ce rapport inclut notre rapport sur les états financiers consolidés, ainsi que notre rapport sur d'autres obligations légales et réglementaires. Ces états financiers consolidés comprennent la situation financière consolidée clôturée le 31 décembre 2016, l'état consolidé du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et le tableau consolidé des flux de trésorerie pour l'exercice clôturé à cette date, ainsi que le résumé des principales méthodes comptables et les autres notes explicatives.

#### Rapport sur les états financiers consolidés - Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des états financiers consolidés de Bone Therapeutics SA (la « société ») et de ses filiales (conjointement le « groupe »), établis en conformité avec les normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards - IFRS) telles qu'adoptées par l'Union européenne et les dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique. Le total de l'actif mentionné dans la situation financière consolidée s'élève à 38 585 (000) EUR et la perte consolidée (part du groupe) de l'exercice s'élève à 12 989 (000) EUR.

#### Responsabilité du conseil d'administration relative à l'établissement des états financiers consolidés

Le conseil d'administration est responsable de l'établissement d'états financiers consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que de la mise en place du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement d'états financiers consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

#### Responsabilité du commissaire

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces états financiers consolidés sur base de notre audit. Nous avons effectué notre audit selon les normes internationales d'audit (International Standards on Auditing - ISA) telles qu'adoptées en Belgique. Ces normes requièrent de notre part de nous conformer aux exigences déontologiques ainsi que de planifier et de réaliser l'audit en vue d'obtenir une assurance raisonnable que les états financiers consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique la mise en œuvre de procédures en vue de recueillir des éléments probants concernant les montants repris et les informations fournies dans les états financiers consolidés. Le choix des procédures mises en œuvre, y compris l'évaluation des risques que les états financiers consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, relève du jugement du commissaire. En procédant à cette évaluation des risques, le commissaire prend en compte le contrôle interne du groupe relatif à l'établissement d'états financiers consolidés donnant une image fidèle, cela afin de définir des procédures d'audit appropriées selon les circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du groupe. Un audit consiste également à apprécier le caractère approprié des méthodes comptables retenues, le caractère raisonnable des estimations comptables faites par le conseil d'administration, et la présentation d'ensemble des états financiers consolidés. Nous avons obtenu des préposés du groupe et du conseil d'administration les explications et informations requises pour notre audit.

Nous estimons que les éléments probants recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Deloitte Bedrijfsrevisoren / Reviseurs d'Entreprises  
Burgerlijke vennootschap onder de vorm van een coöperatieve vennootschap met beperkte aansprakelijkheid /  
Société civile sous forme d'une société coopérative à responsabilité limitée  
Registered Office: Gateway building, Luchthaven Nationaal 1 J, B-1930 Zaventem  
VAT BE 0429.053.863 - RPR Brussel/RPM Bruxelles - IBAN BE 17 2300 0465 6121 - BIC GEBABEBB

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

# Deloitte.

## Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Bone Therapeutics SA sur les états financiers consolidés clôturés le 31 décembre 2016

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre de notre mandat de commissaire. Ce rapport inclut notre rapport sur les états financiers consolidés, ainsi que notre rapport sur d'autres obligations légales et réglementaires. Ces états financiers consolidés comprennent la situation financière consolidée clôturée le 31 décembre 2016, l'état consolidé du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et le tableau consolidé des flux de trésorerie pour l'exercice clôturé à cette date, ainsi que le résumé des principales méthodes comptables et les autres notes explicatives.

### Rapport sur les états financiers consolidés - Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des états financiers consolidés de Bone Therapeutics SA (la « société ») et de ses filiales (conjointement le « groupe »), établis en conformité avec les normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards - IFRS) telles qu'adoptées par l'Union européenne et les dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique. Le total de l'actif mentionné dans la situation financière consolidée s'élève à 38 585 (000) EUR et la perte consolidée (part du groupe) de l'exercice s'élève à 12 989 (000) EUR.

### Responsabilité du conseil d'administration relative à l'établissement des états financiers consolidés

Le conseil d'administration est responsable de l'établissement d'états financiers consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que de la mise en place du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement d'états financiers consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

### Responsabilité du commissaire

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces états financiers consolidés sur base de notre audit. Nous avons effectué notre audit selon les normes internationales d'audit (International Standards on Auditing - ISA) telles qu'adoptées en Belgique. Ces normes requièrent de notre part de nous conformer aux exigences déontologiques ainsi que de planifier et de réaliser l'audit en vue d'obtenir une assurance raisonnable que les états financiers consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique la mise en œuvre de procédures en vue de recueillir des éléments probants concernant les montants repris et les informations fournies dans les états financiers consolidés. Le choix des procédures mises en œuvre, y compris l'évaluation des risques que les états financiers consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, relève du jugement du commissaire. En procédant à cette évaluation des risques, le commissaire prend en compte le contrôle interne du groupe relatif à l'établissement d'états financiers consolidés donnant une image fidèle, cela afin de définir des procédures d'audit appropriées selon les circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du groupe. Un audit consiste également à apprécier le caractère approprié des méthodes comptables retenues, le caractère raisonnable des estimations comptables faites par le conseil d'administration, et la présentation d'ensemble des états financiers consolidés. Nous avons obtenu des préposés du groupe et du conseil d'administration les explications et informations requises pour notre audit.

Nous estimons que les éléments probants recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Deloitte Bedrijfsrevisoren / Reviseurs d'Entreprises  
Burgerlijke vennootschap onder de vorm van een coöperatieve vennootschap met beperkte aansprakelijkheid /  
Société civile sous forme d'une société coopérative à responsabilité limitée  
Registered Office: Gateway building, Luchthaven Nationaal 1 J, B-1930 Zaventem  
VAT BE 0429.053.863 - RPR Brussel/RPM Bruxelles - IBAN BE 17 2300 0465 6121 - BIC GEBABEBB

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

## 15.6 Rapport du commissaire sur les comptes consolidés clôturés le 31 décembre 2015



Deloitte Réviseurs d'Entreprises  
Office Park Ailleur  
Rue Alfred Deponthière 46  
4431 Liège (Loncin)  
Belgium  
Tel. + 32 4 349 34 10  
Fax + 32 4 349 34 11  
www.deloitte.be

### Bone Therapeutics SA

#### Rapport du commissaire à l'assemblée générale sur les états financiers consolidés clôturés le 31 décembre 2015

##### Aux actionnaires

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre de notre mandat de commissaire. Ce rapport inclut notre rapport sur les états financiers consolidés, ainsi que notre rapport sur d'autres obligations légales et réglementaires. Ces états financiers consolidés comprennent la situation financière consolidée clôturée le 31 décembre 2015, l'état consolidé du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et le tableau consolidé des flux de trésorerie pour l'exercice clôturé à cette date, ainsi que le résumé des principales méthodes comptables et les autres notes explicatives.

##### Rapport sur les états financiers consolidés - Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des états financiers consolidés de Bone Therapeutics SA (la « société ») et de ses filiales (conjointement le « groupe »), établis en conformité avec les normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards - IFRS) telles qu'adoptées par l'Union européenne et les dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique. Le total de l'actif mentionné dans la situation financière consolidée s'élève à 50.383 (000) EUR et la perte consolidée (part du groupe) de l'exercice s'élève à 14.144 (000) EUR.

##### Responsabilité du conseil d'administration relative à l'établissement des états financiers consolidés

Le conseil d'administration est responsable de l'établissement d'états financiers consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que de la mise en place du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement d'états financiers consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

##### Responsabilité du commissaire

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces états financiers consolidés sur base de notre audit. Nous avons effectué notre audit selon les normes internationales d'audit (International Standards on Auditing - ISA). Ces normes requièrent de notre part de nous conformer aux exigences déontologiques ainsi que de planifier et de réaliser l'audit en vue d'obtenir une assurance raisonnable que les états financiers consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique la mise en œuvre de procédures en vue de recueillir des éléments probants concernant les montants repris et les informations fournies dans les états financiers consolidés. Le choix des procédures mises en œuvre, y compris l'évaluation des risques que les états financiers consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, relève du jugement du commissaire. En procédant à cette évaluation des risques, le commissaire prend en compte le contrôle interne du groupe relatif à l'établissement d'états financiers consolidés donnant une image fidèle, cela afin de définir des procédures d'audit appropriées selon les circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du groupe. Un audit consiste également à apprécier le caractère approprié des méthodes comptables retenues, le caractère raisonnable des estimations comptables faites par le conseil d'administration, et la présentation d'ensemble des états financiers consolidés. Nous avons obtenu des déposes du groupe et du conseil d'administration les explications et informations requises pour notre audit.

Nous estimons que les éléments probants recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Deloitte Bedrijfsrevisoren / Réviseurs d'Entreprises  
Société civile sous forme d'une société coopérative à responsabilité limitée  
Siège social: Berkenrijzen 8b, B-1831 Diergem  
TVA BE 0429 053.963 - RPM Bruxelles - IBAN BE 17 2300 0465 6121 - B/C GCBABE39

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

## Deloitte.

### *Opinion sans réserve*

A notre avis, les états financiers consolidés de Bone Therapeutics SA donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du groupe au 31 décembre 2015, ainsi que de ses résultats et de ses flux de trésorerie pour l'exercice clôturé à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique.

### **Rapport sur d'autres obligations légales et réglementaires**

Le conseil d'administration est responsable de l'établissement et du contenu du rapport de gestion sur les états financiers consolidés.

Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire aux normes internationales d'audit applicables en Belgique, notre responsabilité est de vérifier, dans tous les aspects significatifs, le respect de certaines obligations légales et réglementaires. Sur cette base, nous faisons la déclaration complémentaire suivante qui n'est pas de nature à modifier la portée de notre opinion sur les états financiers consolidés:

- Le rapport de gestion sur les états financiers consolidés traite des informations requises par la loi, concorde avec les états financiers consolidés et ne comprend pas d'incohérences significatives par rapport aux informations dont nous avons eu connaissance dans le cadre de notre mandat.

Liège, le 25 mars 2016

Le commissaire



DELOITTE Reviseurs d'Entreprises  
SC s.f.d. SCRL  
Représentée par Julie Delforge



16

# *Comptes statutaires belges*

## 16.1 États financiers des comptes statutaires

Conformément à l'art. 105 du Code des Sociétés, les comptes annuels condensés de la Société Bone Therapeutics SA sont présentés ici. Ces états financiers condensés ont été établis selon les mêmes principes comptables que pour la préparation de l'ensemble des états financiers statutaires de Bone Therapeutics SA pour l'exercice se terminant le 31 décembre 2016. Ces états financiers ont été en tant que tel préparés en conformité avec le cadre comptable applicable en Belgique

et avec les exigences légales et réglementaires applicables aux comptes annuels en Belgique.

Le rapport de gestion, les états financiers statutaires de Bone Therapeutics SA et le rapport du commissaire aux comptes seront déposés auprès des Autorités Compétentes et sont disponibles au siège social de la Société. Le commissaire a émis un rapport sans réserve sur les états financiers statutaires de Bone Therapeutics SA. L'ensemble complet des états financiers statutaires est également disponible sur le site internet de la Société [www.bonetherapeutics.com](http://www.bonetherapeutics.com).

### 16.1.1 Comptes de bilan

<b>ACTIF</b> (en milliers €)	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>
<b>Actifs immobilisés</b>	<b>5 206</b>	<b>10 390</b>	<b>17 697</b>
Frais d'établissement	1 351	1 984	2 629
Immobilisations incorporelles	2 165	6 741	13 339
Immobilisations corporelles	174	150	240
Immobilisations financières	1 515	1 515	1 489
<b>Actifs circulants</b>	<b>14 674</b>	<b>25 566</b>	<b>37 544</b>
Créances à plus d'un an	3 598	3 094	2 317
Créances à un an au plus	3 555	2 976	3 012
Placements de trésorerie	2 849	16 660	29 265
Valeurs disponibles	4 542	2 680	2 751
Comptes de régularisation	130	156	198
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>19 879</b>	<b>35 956</b>	<b>55 241</b>

<b>PASSIF</b> (en milliers €)	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>
<b>Capitaux propres</b>	<b>8 570</b>	<b>23 531</b>	<b>40 293</b>
Capital	14 663	20 708	20 708
Prime d'émission	0	44 702	44 702
Perte reportée	(6 093)	(41 879)	(25 117)
<b>Dettes</b>	<b>4 067</b>	<b>4 032</b>	<b>4 093</b>
<b>Dettes à plus d'un an</b>	<b>7 242</b>	<b>8 393</b>	<b>10 856</b>
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	841	705	541
Dettes commerciales	3 261	3,411	2 487
Dettes fiscales, salariales et sociales	533	528	546
Autres dettes	2 052	1 777	2 514
Comptes de régularisation	555	1 972	4 768
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>19 879</b>	<b>35 956</b>	<b>55 241</b>

## 16.1.2 Comptes de résultat statutaire

(en milliers €)	Exercice se clôturant le 31 décembre		
	2017	2016	2015
<b>Revenus d'exploitation</b>	<b>17 508</b>	<b>17 418</b>	<b>14 560</b>
Chiffre d'affaires	1 670	0	0
Dépenses R&D capitalisées	10 638	10 761	10 558
Autres revenus d'exploitation	5 200	6 658	4 002
<b>Charges d'exploitation</b>	<b>(32 225)</b>	<b>(33 949)</b>	<b>(22 911)</b>
Services et biens divers	(11 551)	(11 551)	(11 288)
Rémunérations, charges sociales et pensions	(3 898)	(4 082)	(3 335)
Amortissements et réductions de valeur sur immobilisés	(15 975)	(18 011)	(7 209)
Autres charges d'exploitation	(801)	(177)	(1 078)
Charges exceptionnelles non récurrentes	0	(128)	0
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>	<b>(14 717)</b>	<b>(16 531)</b>	<b>(8 351)</b>
Produits financiers	3	33	128
Charges financières	(80)	(263)	(141)
<b>Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts</b>	<b>(14 794)</b>	<b>(16 761)</b>	<b>(8 364)</b>
Impôts sur le résultat	(167)	0	0
<b>Bénéfice (Perte) de l'exercice</b>	<b>(14 961)</b>	<b>(16 761)</b>	<b>(8 364)</b>

## 16.2 Rapport de gestion du Conseil d'administration sur les états financiers statutaires arrêtés au 31 décembre 2017

Chers actionnaires,

Nous avons l'honneur de soumettre à votre approbation les comptes annuels relatifs à l'exercice arrêtés au 31 décembre 2016.

### 16.2.1 Aperçu stratégique et financier 2017

#### Faits marquants

- En 2017, des progrès importants ont été réalisés dans le développement clinique d'ALLOB®, notre technologie phare de thérapie cellulaire allogénique :
  - Achèvement du recrutement des 16 premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation. De solides résultats intermédiaires sur l'efficacité et la sécurité de cette première cohorte ont conduit à un arrêt précoce

de l'étude comme recommandé par le DSMB. La Société prévoit de communiquer les résultats finaux de l'étude pour mi-2018.

- Des résultats positifs sur l'efficacité et la sécurité ont été rapportés pour les 15 premiers patients de l'essai de fusion vertébrale de Phase IIA. Après clôture de l'exercice, la Société a terminé le recrutement de l'ensemble des 32 patients pour l'étude de Phase IIA de fusion vertébrale. Les données d'efficacité et de sécurité sont attendues pour la mi-2019.
- L'Office Européen des Brevets a notifié la Société de son intention de délivrer un brevet clé pour sa plateforme de thérapie cellulaire osseuse allogénique.
- Achèvement du recrutement des 44 patients traités et requis pour l'analyse intermédiaire prévue de l'essai de Phase III pour le traitement de l'ostéonécrose de la hanche avec le produit de thérapie cellulaire autologue, PREOB®. Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues pour le second semestre 2018.
- Contrat de licence exclusif signé avec Asahi Kasei pour le développement et la commercialisation de PREOB® au Japon.

- Suite à un placement privé réussi d'obligations convertibles en mars 2018, la Société a obtenu 19,45 M€ d'engagements au total.
- Jean-Stéphanne rejoint la Société en tant que Président du Conseil d'administration (post-clôture). Nomination de Damian Marron et Dirk Dembski en qualité d'administrateurs non exécutifs.
- Jean-Luc Vandebroek nommé Directeur financier, accompagnant les progrès de la Société vers la commercialisation.

### Principales avancées opérationnelles (y compris post-clôture) :

#### ALLOB®

Début mars 2017, Bone Therapeutics a finalisé le recrutement des 16 premiers patients dans l'étude clinique de Phase I/IIA dans les fractures avec retard de consolidation, étude ouverte sur 6 mois, destinée à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'ALLOB® dans le traitement des fractures des os longs avec retard de consolidation.

Par la suite, après un suivi de 6 mois, en septembre 2017, la Société a annoncé les résultats intermédiaires d'efficacité robustes. Les données ont montré qu'à six mois, le critère d'évaluation principal a été atteint par l'ensemble des patients et que ALLOB® était bien toléré. L'évaluation radiologique de la consolidation de la fracture a révélé une amélioration moyenne de 4 points du score de consolidation radiologique (Tomographic Union Score - TUS), soit le double des deux points d'amélioration minimum requis. L'état de santé général des patients, mesuré par le score d'évaluation global de l'état de santé (Global Disease Evaluation - GDE), s'est amélioré de 48 % en moyenne, à comparer à l'amélioration minimale pré-requise de 25 %. Fondant son analyse sur l'évaluation de ces résultats intermédiaires solides, le comité de surveillance et de suivi (Data and Safety Monitoring Board - DSMB) a recommandé l'arrêt anticipé de l'essai. La Société prévoit de communiquer les résultats finaux de l'étude pour mi-2018.

En septembre 2017, la Société a publié des résultats intermédiaires de sécurité et d'efficacité positives dans l'étude de Phase IIA en fusion vertébrale. Au-delà des preuves de la fusion, mise en évidence par les données radiologiques collectées au cours des 12 mois de la période de suivi (absence de mouvement au niveau des vertèbres traitées chez tous les patients et présence de ponts osseux continus chez 9 patients sur 15), les résultats intermédiaires ont révélé d'importantes améliorations cliniques de la capacité fonctionnelle (amélioration de 55 % sur l'Oswestry Disability Index) ainsi qu'une réduction considérable des douleurs au niveau du dos et des jambes (59 % et 90 %, respectivement). Le traitement avec ALLOB® a été bien toléré par l'ensemble des patients.

En février 2018, la Société a finalisé le recrutement des patients de l'étude dans la fusion vertébrale lombaire. Au regard du

calendrier, les données d'efficacité et de sécurité de l'ensemble des 32 patients sont attendues pour mi-2019, après une période de suivi de 12 mois.

Bone Therapeutics a été avisée par l'Office européen des brevets (OEB) en juin 2017 de son intention de délivrer un brevet clé couvrant la première technologie de thérapie cellulaire allogénique de la Société. Le brevet étendra la protection IP à la fois pour les méthodes de fabrication et le type cellulaire distinct utilisé dans sa technologie de thérapie cellulaire allogénique dans une sélection d'États membres de l'UE jusqu'en 2029.

#### PREOB®

En juin 2017, la Société a annoncé l'achèvement du recrutement des 44 patients traités nécessaires pour l'analyse intermédiaire, prévue dans le cadre de l'essai de Phase III avec PREOB® dans l'ostéonécrose de la hanche.

Les conclusions de l'analyse intermédiaire sont attendues au second semestre 2018 après une période de suivi de 12 mois.

En septembre 2017, la Société a signé un accord de licence exclusif et sujette à redevances avec l'une des plus importantes sociétés industrielles du Japon, Asahi Kasei Corporation. L'accord de licence couvre le développement et la commercialisation de PREOB®, au Japon. Bone Therapeutics a reçu de Asahi Kasei un paiement initial de 1,7 M€ et pourra recevoir jusqu'à 7,5 M€ en paiements d'étapes de développement et commerciales, en plus des redevances progressives sur les ventes annuelles nettes de PREOB® au Japon.

### Développements de la Société (y compris post-clôture) :

Au début du mois de septembre 2017, la Société a nommé Jean-Luc Vandebroek au poste de Directeur financier. Grâce à sa vaste expérience de la finance internationale acquise auprès de grandes sociétés publiques et privées, il supervisera les besoins de planification financière de la Société alors qu'elle continue à se développer et à rapprocher ses produits de thérapie cellulaire innovants du marché.

En février 2018, Jean Stéphane a été nommé Président du Conseil d'administration. Jean Stéphane est hautement expérimenté en sciences de la vie, et a occupé des postes de haute direction dans un grand nombre de sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques, plus récemment en tant que président de TiGenix. En collaboration avec le Conseil de TiGenix, il a supervisé le développement clinique et l'autorisation de mise sur le marché européenne de son produit de thérapie cellulaire allogénique le plus avancé pour le traitement des fistules périanales complexes de la maladie de Crohn. Avant de rejoindre TiGenix, Jean Stéphane était membre de l'équipe de direction de GlaxoSmithKline (GSK) et directeur général de GSK Biologicals (maintenant GSK Vaccines). Au cours de ses 40 années de service chez GSK Vaccines, il a fait croître une entreprise de 50 personnes en un leader mondial entièrement intégré dans le développement de vaccins, avec 12.000 employés.

La Société a également accueilli Damian Marron et Dirk Dembski au sein de son Conseil d'administration, renforçant ainsi son expérience dans les domaines de l'orthopédie et de la thérapie cellulaire. Damian Marron est expérimenté dans le domaine des sciences de la vie, et a occupé le poste de directeur général des sociétés de biotechnologie, Agalimmune et TxCell, respectivement spécialistes de l'immuno-oncologie et de l'immunothérapie cellulaire. Dirk Dembski a occupé divers postes dans des sociétés de biotechnologie et d'orthopédie.

En mars 2018, la Société a obtenu avec succès 19,45 M€ d'engagements via un placement privé d'obligations convertibles souscrites par des investisseurs internationaux et locaux. Chaque obligation convertible souscrite est accompagnée de 19 bons de souscription d'obligations, exerçables en obligations convertibles. Plusieurs investisseurs ont décidé d'exercer immédiatement tous les bons de souscriptions, ce qui se traduit par un produit brut immédiat d'environ 6,58 M€. Les bons de souscriptions restants seront exercés sur une période maximale de 19 mois et généreront des fonds supplémentaires de 12,87 M€.

## 16.2.2 Perspectives 2018

Bone Therapeutics a l'intention de communiquer des résultats finaux de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation pour mi-2018.

Un point d'inflexion est attendu au second semestre 2018, la Société prévoyant de communiquer la conclusion de l'analyse intermédiaire du suivi à un an des 44 premiers patients de son essai de Phase III avec PREOB® dans l'ostéonécrose de la hanche.

La Société a, par ailleurs, initié la préparation d'une étude de Phase IIB multicentrique, contrôlée, pour le traitement des fractures difficiles avec ALLOB®.

La consommation nette de trésorerie pour l'exercice 2018 devrait s'établir entre 15-16 M€. Sur base de ses priorités stratégiques, la Société indique qu'elle disposera d'une trésorerie suffisante pour réaliser ses objectifs jusqu'au troisième trimestre 2019.

## 16.2.3 Revue financière

Les comptes statutaires ont été réalisés en accordance avec le référentiel comptable belge et conformément aux dispositions légales et réglementaires applicable aux établissements en Belgique et ont été approuvés par le Conseil d'administration du 24 avril 2018.

### 16.2.3.1 Avis important avant la discussion des états financiers - changement de méthodes comptables

Suite aux nouvelles lignes directrices émises par la CNC (Commission des Normes Comptables) en 2016 sous le numéro 2016/27, la Société a modifié la comptabilisation de la capitalisation et de l'amortissement, qui y découle, des dépenses de R&D (présentées sous la rubrique « Dépenses R&D capitalisées »). À compter de l'exercice 2016, les dépenses de R&D pour la recherche préclinique et clinique (jusqu'à l'achèvement de la phase III) sont capitalisées, comme c'était le cas auparavant (afin de satisfaire aux exigences fiscales pour pouvoir continuer à bénéficier du crédit d'impôt pour les investissements en R&D), mais l'amortissement de ces actifs ne se fait plus sur une période de 3 ans, mais sont entièrement amortis dans l'année de capitalisation elle-même. Le changement d'approche a une incidence sur le compte de résultats de 2017 pour un montant de 8,86 M€ au titre des dotations aux amortissements repris sous le total de 15,97 M€.

Un deuxième impact est lié aux autres produits d'exploitation. Jusqu'à la fin de l'exercice 2015, le revenu lié à la comptabilisation des demandes de créances des avances récupérables était comptabilisé en tant que produit différé. Les produits différés étaient ensuite comptabilisés en « autres produits d'exploitation » sur une période équivalente de 3 ans, comparable à la dépréciation des frais de R&D. À compter de l'exercice 2016, les autres produits d'exploitation sont, conformément à la règle d'amortissement décrite ci-dessus, immédiatement comptabilisés au moment de la demande de subvention à la suite de l'avancement des travaux. L'incidence de cette modification de la règle d'évaluation pour l'exercice 2017 s'élève à 2,30 M€. Suivant la méthode précédente, un montant de 0,38 M€ aurait été comptabilisé dans le compte de résultats. Au bilan, à la fin des 2 prochaines années, plus aucun produit différé n'apparaîtra, en ligne avec la reconnaissance directe en « autres produits d'exploitation » comme expliqué ci-dessus.

Il en va de même pour la comptabilisation du crédit d'impôt pour les investissements en R&D, pour lesquels, en 2017, un montant total de 0,74 M€ a été comptabilisé en autres produits d'exploitation comparativement à un tiers de ce montant qui aurait été comptabilisé en autres produits d'exploitation en vertu des règles applicables en 2015.

## 16.2.3.2 Compte de résultats

(en milliers €)	Exercice se clôturant le 31 décembre		
	2017	2016	2015
<b>Revenus d'exploitation</b>	17 508	17 418	14 560
Chiffre d'affaires	1 670	0	0
Dépenses R&D capitalisées	10 638	10 761	10 558
Autres revenus d'exploitation	5 200	6 658	4 002
<b>Charges d'exploitation</b>	(32 225)	(33 949)	(22 911)
Services et biens divers	(11 551)	(11 551)	(11 288)
Rémunérations, charges sociales et pensions	(3 898)	(4 082)	(3 335)
Amortissements et réductions de valeur sur immobilisés	(15 975)	(18 011)	(7 209)
Autres charges d'exploitation	(801)	(177)	(1 078)
Charges exceptionnelles non récurrentes	0	(128)	0
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>	(14 717)	(16 531)	(8 351)
Produits financiers	3	33	128
Charges financières	(80)	(263)	(141)
<b>Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts</b>	(14 794)	(16 761)	(8 364)
Impôts sur le résultat	(167)	0	0
<b>Bénéfice (Perte) de l'exercice</b>	(14 961)	(16 761)	(8 364)

En 2017, les revenus d'exploitation sont restés stables. Cependant, on observe une augmentation du chiffre d'affaires correspondant à la reconnaissance du paiement initial de 1,67 M€ suite à la signature de l'accord de licence avec Asahi Kasei. En contrepartie, les autres revenus d'exploitation ont diminué de 1,46 M€, ceci étant expliqué par le changement de règle comptable appliqué depuis 2016. Les autres revenus d'exploitation représentent les revenus des avances récupérables, des subventions de brevets, de la réduction du précompte professionnel, et du crédit d'impôt sur les investissements de R&D.

Le total des charges d'exploitation hors frais d'amortissement (services et biens divers, rémunération, charges sociales et pensions et autres charges d'exploitation) s'élève à 16,25 M€ en 2017 comparé à 15,94 M€ pour 2016. Les charges d'exploitation sont majoritairement impactées par l'augmentation des autres charges d'exploitation (+ 0,62 M€). Cette augmentation résulte de la reconnaissance en 2017 de la dette fixe des projets subsidiés par la Région wallonne. En effet, la Société a décidé d'exploiter les résultats de 3 de ses projets alors qu'elle n'avait décidé d'en exploiter qu'un seul en 2016. Les services et biens divers restent stables comparés à l'année passée. Concernant les frais de personnel, la diminution est principalement expli-

quée par la diminution des ETP durant l'année (56,5 ETP en 2017 comparé à 60,7 ETP en 2016).

Le montant des amortissements s'élève à 15,98 M€ contre 18,01 M€ par rapport à l'année dernière, la diminution étant entièrement expliquée par la modification des principes d'évaluation expliqués ci-dessus (les frais de R&D capitalisé de 2014 sont maintenant totalement amortis).

La perte d'exploitation s'élève à 14,72 M€ en 2017 comparé à 16,53 M€ en 2016. La Société a reconnu un impôt de 0,17 M€ qui correspond à une retenue à la source du paiement initial reçu de Asahi Kasei. La perte de l'exercice 2017 s'élève à 14,96 M€ comparé à 16,76 M€ en 2016.

## 16.2.3.3 Bilan

(en milliers €)	2017	2016	2015
Actifs immobilisés	5 206	10 390	17 697
Actifs circulants	14 674	25 566	37 544
<i>Dont les valeurs disponibles :</i>	<i>7 391</i>	<i>19 340</i>	<i>32 016</i>
<b>Total Actif</b>	<b>19 879</b>	<b>35 956</b>	<b>55 241</b>
Dettes à un an au plus	7 242	8 393	10 856
Dettes à plus d'un an	4 067	4 032	4 093
<b>Total Dettes</b>	<b>11 309</b>	<b>12 425</b>	<b>14 949</b>
Capitaux propres	8 570	23 531	40 293

Le total de l'actif au 31 décembre 2017 s'élève à 19,88 M€, comparé à 35,95 M€ à la fin de l'année précédente. La diminution des actifs circulants s'élève à 10,89 M€ et est principalement expliquée par la réduction de la trésorerie de la Société en ligne avec les utilisations de trésorerie pour les activités d'exploitation, de financement ainsi que d'investissement. Les actifs immobilisés ont été réduits de 5,18 M€. Cette diminution est à mettre en lien avec la diminution des immobilisations incor-

porelles. Plus particulièrement, la diminution est attribuable aux dépenses capitalisées de R&D qui suite à la mise en œuvre des nouvelles règles d'évaluation comme expliqué ci-dessus, ont été amortis intégralement la même année et non sur une période de 3 ans comme la Société l'avait fait au cours des années précédentes. Les investissements réalisés avant le 1er janvier 2016 continuent d'être amortis sur une période de 3 ans. Les actifs immobilisés se composent comme suit :

Actifs immobilisés (en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Frais d'établissement	1 351	1 984	(633)
Immobilisations incorporelles	2 165	6 741	(4 576)
Immobilisations corporelles	174	150	23
Immobilisations financières	1 515	1 515	0
<b>Total</b>	<b>5 206</b>	<b>10 390</b>	<b>(7 307)</b>

La participation dans SCTS ainsi que dans Bone Therapeutics USA Inc. est évaluée au coût d'acquisition et reste inchangée. Au 31 décembre 2017, le Conseil d'administration est convaincu qu'il n'y a pas de facteurs indiquant la nécessité d'une perte

de valeur sur ces participations.

Les actifs circulants ont diminué de 10,89 M€ et s'élèvent à 14,67 M€ et se composent de la façon suivante :

Actifs circulants (en milliers €)	31/12/2017	31/12/2016	Variation
Créances à plus d'un an	3 598	3 094	504
Créances à un an au plus	3 555	2 976	579
Placements de trésorerie	2 849	16 660	(13 811)
Valeurs disponibles	4 542	2 680	1 862
Comptes de régularisation	130	156	(26)
<b>Total</b>	<b>14 674</b>	<b>25 566</b>	<b>(10 892)</b>

Les créances à plus d'un an s'élèvent à 3,60 M€ et correspondent à la partie long terme du crédit d'impôt à recevoir. Les créances à un an au plus s'élèvent à 3,56 M€, dont 0,85 M€ de créances commerciales et 2,70 M€ d'autres créances. Au total, 0,75 M€ correspond à des créances entre sociétés liées, 1,97 M€ liés aux avances récupérables et les brevets et 0,23 M€ relatifs au crédit d'impôt, le solde restant correspondant aux créances de TVA et de l'ONSS. Les placements de trésorerie et les valeurs disponibles s'élèvent à 7,39 M€ au 31 décembre 2017, comparé à 19,34 M€ à la fin de l'année précédente.

Les capitaux propres de la Société se composent de la façon suivante :

<b>Capitaux propres</b> (en milliers €)	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>Variation</b>
Capital social	14 663	20 708	(6 046)
Prime d'émission	0	44 702	(44 702)
Perte reportée	(6 093)	(41 879)	35 786
<b>Total</b>	<b>8 570</b>	<b>23 531</b>	<b>(14 961)</b>

Au 31 décembre 2017, les capitaux propres s'élèvent à 8,57 M€ par rapport à 23,53 M€ l'année précédente. Le capital social et les primes d'émission ont été réduits par l'incorporation des pertes reportées au 30 juin 2017 (pour un montant total de 50,75 M€). Les pertes reportées de 6,09 M€ correspondent aux pertes de juillet 2017 à décembre 2017. La perte totale de l'année 2017 s'élève à 14,96 M€.

Les dettes se composent de la façon suivante :

<b>Dettes</b> (en milliers €)	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>Variation</b>
<b>Dettes à plus d'un an</b>	<b>4 067</b>	<b>4 032</b>	<b>35</b>
Dettes à un an au plus	7 242	8 393	(1 151)
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	841	705	136
Dettes commerciales	3 261	3 411	(150)
Dettes fiscales, salariales et sociales	533	528	5
Autres dettes	2 052	1 777	274
Comptes de régularisation	555	1 972	(1 417)
<b>Total</b>	<b>11 309</b>	<b>12 425</b>	<b>(1 116)</b>

Le total des dettes s'élève à 11,31 M€ au 31 décembre 2017, comparé à 12,43 M€ à la fin de l'année précédente.

Les dettes à plus d'un an se composent des montants fixes (30 % du montant de la convention) à rembourser (30 %) à la Région wallonne et qui se rapportent aux conventions d'avances récupérables. Ils sont reconnus comme une dette à partir du moment où la Société décide d'exploiter les résultats obtenus à partir du projet de recherche cofinancé avec ce financement non dilutif. En 2017, une nouvelle dette a été comptabilisée pour quatre projets (0,80 M€, desquels 0,04 M€ a été reconnu en court terme). Le montant a été compensé par les remboursements effectués par la Société à la Région

wallonne pour les projets exploités par la Société. De plus, un montant de 0,46 M€ est comptabilisé dans les dettes à plus d'un an pour les prêts accordés par Sambrinvest et Novallia (0,62 M€ en 2016).

Les dettes à un an au plus s'élèvent à 7,24 M€, montrant une diminution de 1,15 M€ comparé à fin 2016. La diminution est principalement expliquée par la variation des comptes de régularisation pour un montant de 1,42 M€ suite à la mise en œuvre en 2016 d'une modification des règles d'évaluation pour la comptabilisation des avances récupérables dans le compte de résultats comme expliqué ci-dessus à la section 16.2.3.1.

### 16.2.3.4 Affectation du résultat

La Société a clôturé son exercice avec une perte de 14,96 M€. Les pertes reportées de l'année antérieure étaient de 41,88 M€. Le Conseil d'administration propose d'affecter le montant du résultat aux pertes reportées. Les pertes reportées après l'affectation du résultat s'élèvent à 6,09 M€.

(en milliers €)	31/12/2017
Perte de l'exercice à affecter	(14 961)
Pertes reportées de l'exercice	(56 840)
Prélèvement sur les capitaux propres	50 747
Pertes à affecter	(6 093)

### 16.2.4 Augmentations de capital et émission d'instruments financiers

La Société a réussi à collecter 19,45 M€ d'engagements dans le cadre d'un placement d'obligations convertibles le 7 mars 2018. Le 9 mars 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 1 210 754 € par l'émission de 565 773 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 4 791 588 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 15,87 M€ et était représenté par 7 415 427 actions.

## 16.2.5 Gouvernance d'entreprise

### 16.2.5.1 Code de gouvernance d'entreprise

Cette section résume les règles et principes de gouvernance d'entreprise suivant lesquelles la Société est organisée. Ces règles et principes sont basés sur la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société qui a été approuvée par le Conseil d'administration le 6 février 2015. Cette charte peut être obtenue gratuitement auprès du Siège Social de l'entreprise, ainsi que sur le site internet de la Société ([www.bonetherapeutics.com](http://www.bonetherapeutics.com)), dans la section investisseurs/gouvernance.

### 16.2.5.2 Conformité avec le Code de Gouvernance d'Entreprise

Conformément à la loi du 6 avril 2010 visant à renforcer le gouvernement d'entreprise dans les sociétés cotées et les entreprises publiques autonomes et visant à modifier le régime des interdictions professionnelles dans le secteur bancaire et financier, telle que mise en œuvre par l'arrêté royal du 6 juin 2010 portant désignation du Code de gouvernance d'entreprise pour les sociétés cotées, les sociétés belges cotées doivent respecter le Code belge de gouvernance d'entreprise publié le 12 mars 2009 par le Comité belge de gouvernance d'entreprise (le « Code belge de gouvernance d'entreprise » ou « CBGE »), sauf si elles expliquent le motif pour lequel elles ont décidé de déroger aux dispositions du CBGE (la règle du « Comply or Explain »).

La charte de la gouvernance d'entreprise de la Société (la « Charte de gouvernance d'entreprise ») a été adoptée conformément aux recommandations visées dans le CBGE.

Le Conseil d'administration de la Société entend se conformer au CBGE, sauf en ce qui concerne les points suivants :

- Disposition 7.7 du Code : Bien que, à la date du présent Rapport annuel, aucune option n'ait été accordée aux administrateurs non exécutifs, la Société se réserve la possibilité d'accorder une rémunération variable (sur avis du Comité de nomination et de rémunération), telle que des plans incitatifs à long terme basés sur des actions, aux administrateurs non exécutifs, afin que la Société, en sa qualité de PME cotée, puisse accorder des options ou des warrants aux administrateurs non exécutifs si elle devait estimer qu'une telle attribution est nécessaire afin d'attirer ou de retenir des experts réputés (internationalement) possédant les compétences, la connaissance et l'expertise les plus pointues.
- Disposition 2.9 du Code : À la date du Rapport annuel, aucun secrétaire de la société n'a été désigné par le Conseil. Depuis l'introduction en bourse (6 février 2015), le Conseil a assigné Allen & Overy de fournir des services à cet égard, entre autres, en rédigeant les procès-verbaux des réunions du Conseil d'administration. Compte tenu de la taille limitée de la Société, le Conseil est d'avis qu'il n'est pas nécessaire de nommer un secrétaire d'entreprise à temps plein.

Le Conseil d'administration de la Société révisera sa Charte de gouvernance d'entreprise de temps à autre afin d'y apporter les changements qu'il juge nécessaires et appropriés. La Charte de gouvernance d'entreprise et les statuts de la société sont disponibles sur le site internet de la Société et à son siège social et peuvent être obtenus gratuitement.

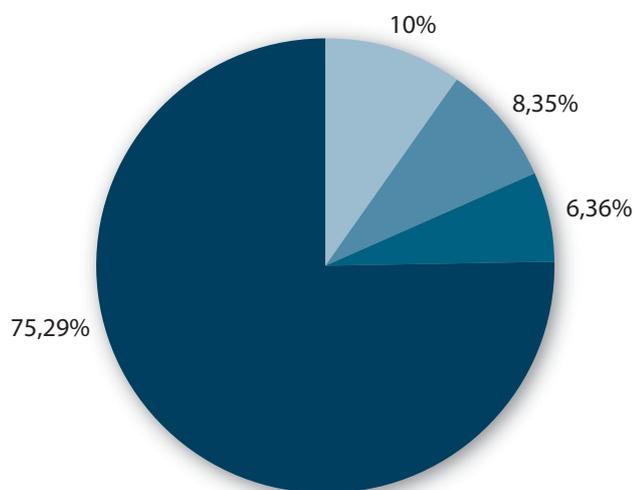
### 16.2.5.3 Environnement de contrôle

Nous faisons référence au chapitre 11 (« Gouvernance d'Entreprise »).

#### 16.2.5.4 Structure de l'actionnariat à la date de clôture

Au 31 décembre 2017, il y avait 6 849 654 actions représentant un capital total de parts de la Société de 14 662 801,49 €. Il ne s'agit que de parts ordinaires et il n'y a pas de droit de vote spécial attaché à ces parts ordinaires ni des droits spéciaux des actionnaires pour n'importe quel actionnaire de la Société. Le nombre total de warrants en circulation au 31 décembre 2017 était 304 760. À la date de ce Rapport annuel, 183 800 warrants ont été accordés.

Le tableau ci-dessous présente un aperçu des actionnaires qui ont déclaré à la Société les titres de la Société qu'ils détenaient. Les données de ce tableau se basent sur la dernière déclaration de transparence soumise à la Société.



- S.R.I.W. SA & Sofipôle
- Mr. J. Reymann
- S.F.P.I. SA
- Autres actionnaires

#### 16.2.5.5 Composition du Conseil d'administration et de ses comités

Nous nous référons au chapitre 11 («Gouvernance d'Entreprise»).

#### 16.2.6 Rapport de rémunération

Nous nous référons au chapitre 11, section 11.8 («Rapport de rémunération»).

#### 16.2.7 Risques

Nous nous référons au chapitre 3 («Facteurs de Risques»).

#### 16.2.8 Liste des éléments qui, par leur nature, aurait des conséquences en cas d'une offre publique d'acquisition sur la société

Nous nous référons au chapitre 14 («Actions et actionnaires»).

#### 16.2.9 Recherche et développement

Les efforts entièrement consentis par la Société sont dédiés aux activités de R&D. Les recherches précliniques visent à élargir encore le pipeline et à soutenir les développements cliniques en cours. La production soutient les programmes d'essais cliniques et réalise des efforts continus pour optimiser le processus de production. Tout cela se passe dans un environnement strictement réglementé. De cette façon, presque tous les coûts de la Société sont liés à la R&D pour 2016 comme dans les prochaines années à venir. En 2017, la Société continue donc de capitaliser ses dépenses de R&D, et cela représente un montant de 10,64 M€ par rapport à 10,76 M€ en 2016.

#### 16.2.10 Utilisation du capital autorisé

Conformément aux statuts, l'Assemblée Générale Extraordinaire de Bone Therapeutics SA a autorisé le Conseil d'administration à augmenter le capital social de la Société, en une ou plusieurs fois, et sous certaines conditions énoncées dans extenso dans les articles des statuts de la Société.

Cette autorisation est valable pour une période de 5 ans et a été donnée le 5 février 2015. Le Conseil d'administration peut augmenter le capital social de la Société dans le cadre du capital autorisé pour un montant allant jusqu'à 19 796 710 €. Lors de l'augmentation du capital social dans les limites du capital autorisé, le Conseil d'administration peut, dans l'intérêt de la Société, limiter ou supprimer les «droits préférentiels de souscription» des actionnaires, même si cette limitation ou l'annulation est faite au profit d'une ou des personnes plus spécifiques autres que les employés de la Société ou de ses filiales.

L'article 603 du Code des Sociétés limite l'augmentation de capital pouvant être réalisée par le Conseil d'administration, dans le cadre du capital autorisé, au montant du capital social de la société. Suite à l'incorporation des pertes reportées au 30 octobre 2017, la prime d'émission a été ramenée à zéro (dans les comptes statutaires) et le capital social de la Société à 14 662 801 € représenté par 6 849 654 actions ordinaires. Dès lors, l'augmentation de capital réalisée par le Conseil d'administration, dans le cadre du capital autorisé, ne peut être supérieure à 14 662 801 €.

Aucune transaction dans le cadre du capital autorisé n'a été effectuée durant l'année 2017.

## 16.2.11 Conflits d'intérêts selon l'Art. 523 du code des sociétés

Nous nous référons au chapitre 12 (« Transactions avec des parties liées »).

## 16.2.12 Going concern

Le résultat statutaire de la Société pour 2017 affiche une perte de 14,96 M€ et le compte de résultats statutaire affiche une perte reportée de 6,09 M€. Néanmoins, le Conseil d'administration est d'avis qu'il est approprié de préparer les états financiers de la Société dans l'hypothèse de la continuité d'exploitation compte tenu de :

- La Société a pu collecter 19,45 M€ d'engagements dans le cadre d'un placement d'obligations convertibles du 7 mars 2018. A la date du Rapport annuel, la Société a déjà pu collecter un montant de 7,23 M€. Les warrants restants seront exercés moyennant des fonds supplémentaire de 12,22 M€ sur une durée maximale de 18 mois ;
- Une consommation annuelle de trésorerie entre 15,00 M€ et 16,00 M€ (sans tenir compte des augmentations de capital) ;
- Un soutien soutenu et soutenu de la Région wallonne par lequel la Société s'attend à recevoir au moyen d'instruments de financement non dilutifs, dans le même ordre de grandeur que précédemment ;
- L'intention de la Société de lever de nouveaux fonds sur les marchés des capitaux et/ou d'élaborer d'autres stratégies de financement au cours de la prochaine année si nécessaire et/ou lorsque l'occasion se présente.

Compte tenu de tous ces éléments, le Conseil est d'avis que le Groupe disposera de liquidités suffisantes pour soutenir ses activités conformément à l'orientation stratégique du groupe pour une période d'au moins 12 mois.

## 16.2.13 Évènements subséquents

La publication du Rapport annuel des états financiers consolidés au 31 décembre 2017 a été autorisée par le Conseil d'administration de la Société le 24 avril 2018. Par conséquent, les évènements survenus après la période de rapport sont les évènements qui se sont produits entre le 1er janvier et le 24 avril 2018.

La Société a réussi à collecter 19,45 M€ d'engagements dans le cadre d'un placement d'obligations convertibles le 7 mars 2018. Le 9 mars 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 1 210 754 € par l'émission

de 565 773 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 4 791 588 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 15,87 M€ et était représenté par 7 415 427 actions. Les comptes de primes d'émission avant prise en compte du coût de l'opération de capital (tout en tenant compte de l'incorporation des pertes – opération du 30 octobre 2017) s'élèvent à 4,79 M€.

Le 11 avril 2018, à la suite de la conversion des obligations convertibles placées par placement privé le 7 mars 2018, le capital social a été augmenté de 94 873 € par l'émission de 44 333 actions. La prime d'émission totale de cette transaction s'élève à 297 617 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 15,97 M€ et était représenté par 7 459 760 actions. Les comptes de primes d'émission avant prise en compte du coût de l'opération de capital (tout en tenant compte de l'incorporation des pertes – opération du 30 octobre 2017) s'élèvent à 5,09 M€.

## 16.2.14 Décharge au Conseil d'administration et au commissaire

Nous vous demandons d'approuver les comptes annuels tels qu'établis par le Conseil d'administration et vérifiés par le commissaire aux comptes. Nous vous demandons d'accorder aux administrateurs et au commissaire qui étaient en fonction durant l'exercice clos le 31 décembre 2017, la décharge de responsabilité pour l'exercice de leurs mandats respectifs au cours dudit exercice.

## 16.2.15 Résumé des règles d'évaluation

### 16.2.15.1 Principes

Les règles d'évaluation sont établies par le Conseil d'administration conformément à l'arrêté royal du 30 janvier 2001 portant exécution du Code des Sociétés.

### 16.2.15.2 Règles spécifiques

#### Frais d'établissement

Les frais d'établissement sont comptabilisés à leur valeur nominale et sont amortis sur une période de 5 ans. Les frais d'émission d'emprunt sont directement reconnus dans le compte de résultats.

#### Immobilisations incorporelles

Les dépenses de R&D, excepté les frais financiers et administratifs, sont comptabilisées à l'actif dans un compte d'immo-

bilisation incorporelle et amorties au prorata de l'année pour les investissements capitalisés à partir du 1er janvier 2016. Pour les coûts de R&D restants et capitalisés avant cette modification des règles comptables, l'amortissement continue d'être appliqué sur une période de 3 ans.

#### Créances sur des tiers

Les créances sont évaluées à leur valeur faciale, corrigée en fonction de la situation. Les créances long terme ne portant pas d'intérêts seront actualisées en utilisant un taux d'actualisation approprié.

#### Fonds de roulement

Dès la signature de la convention avec la Région wallonne, la Société procède à l'enregistrement du fonds de roulement (une fois reçu). Celui-ci sera apuré en fonction de la partie des dépenses déclarées et revendiquées qui a été acceptée par la Région wallonne.

#### Avances récupérables

Les AR sont liées à des dépenses R&D, lesquelles, selon les nouvelles règles d'évaluation applicables à partir du 1er janvier 2016, sont capitalisées et amorties durant la même année. Pour les AR liées aux dépenses de R&D qui ont été capitalisées avant l'exercice 2016, elles sont amorties sur une période de 3 ans, la comptabilisation des revenus des AR sera conforme à l'amortissement sur cette période de 3 ans.

En cas de décision officielle d'exploitation du projet, les avances récupérables sont comptabilisées en dettes dans leur intégralité au cours de l'année durant laquelle la décision a été prise, et reconnues à 100 % dans les autres charges d'exploitation. Le montant de la dette correspond au plan établi dans la convention. La dette à long terme sera actualisée en utilisant un taux d'actualisation approprié.

En cas d'abandon de la recherche, la partie restante des dépenses R&D capitalisée sera amortie de manière accélérée et les produits qui sont liés seront également reconnus de manière accélérée.

### 16.2.16 Honoraires payés au commissaire pour la mission d'audit ainsi que pour d'autres activités

Détail en € des honoraires audit et non-audit pour 2017	Montant
Honoraires statutaires Bone Therapeutics SA	28 700
Honoraires statutaires BOCEGO GIE	1 500
Honoraires statutaires Skeletal Cell Therapy Support SA	9 700
<b>Total honoraires audit Deloitte FY17</b>	<b>39 900</b>
Rapport sur l'art. 596 du Code des sociétés	3 000
<b>Total honoraires non-audit Deloitte et experts</b>	<b>3 000</b>
<b>TOTAL</b>	<b>42 900</b>



17

# *Appendix A – abréviations et définitions*

## Abrégations

ARs	Avances récupérables	GIE	Groupement d'Intérêt Économique
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product (Médicaments de Thérapie innovante)	HCTS	Hepatic Cell Therapy Support SA
BPF	Bonne Pratique de Fabrication	IBGE	Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement
CCRO	Chief Clinical and Regulatory Officer (Directeur clinicien et de la réglementation)	IFRS	International Financial Reporting Standards
CEO	Chief Executive Officer	IND	Investigational New Drug application (aux États-Unis)
CFO	Chief Financial Officer	IRD	Maladie rhumatismale inflammatoire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire	MSC	Mesenchymal Stem Cells
CMO	Chief Medical Officer	NU	Pseudarthrose
CNC	<i>Commission des normes comptables</i>	OC	Obligations convertibles
CSM	Cellules Souches Mésenchymateuses	ODD	Désignation de médicament orphelin
DU	Delayed Union (fracture)	ON	Ostéonécrose
EFDR/FEDER	European Regional Development Fund ( <i>Fonds Européen de Développement Régional</i> )	PCGR	Principes comptables généralement reconnus (en Belgique)
EMA	European Medicines Agency ( <i>Agence européenne de Médicaments</i> )	PME	Petite et moyenne entreprise
ERP (plate-forme)	Enterprise Resource Planning (plate-forme)	PWTC	Plateforme Wallonne de la Thérapie Cellulaire
FDA	Food and Drug Administration (aux États-Unis)	RA	Polyarthrite rhumatoïde
FSMA	Financial Services and Markets Authority en Belgique (Autorité des services et marchés financiers)	RC	Fracture en retard de consolidation
GAAP	(Belgian) Generally Accepted Accounting Principles ( <i>Principes comptables</i> )	SCTS	Skeletal Cell Therapy Support SA
GMP	Good Manufacturing Practice ( <i>Bonne Pratique de Fabrication</i> )	SISE	Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies SA
		UE	European Union (Union européenne, UE)
		ULB	Université libre de Bruxelles
		ULg	Université de Liège
		β-TCP	β-tricalcium phosphate (phosphate tricalcique β)

## Définitions

Accord PME	Accord daté du 24 avril 2014 entre la Région wallonne et le Groupement d'Intérêt Économique BOCEGO (composé de la Société et du SCTS) (BOCEGO).
Actions Nouvelles	Actions nouvelles initialement proposées dans le cadre de l'Offre, en ce compris les actions nouvelles proposées suite au possible exercice de l'Option d'Augmentation.
Actions Supplémentaires	Actions existantes de la Société couvertes par l'option de Sur-allocation
Administrateurs exécutifs	Administrateurs chargés de la gestion quotidienne de la Société
Allogénique	Se dit des tissus ou cellules lorsque le donneur est différent du bénéficiaire (à savoir le patient)

Arthrodèse vertébrale	Procédure chirurgicale consistant à poncer deux ou plusieurs vertèbres afin d'obtenir la fusion d'une partie instable de la colonne vertébrale ou d'immobiliser un segment de mouvement vertébral douloureux.
Assurance D&O	Couvre la responsabilité personnelle des dirigeants et mandataires d'une société découlant d'actes fautifs au niveau de leur capacité de gestion. L'indemnisation (remboursement) des pertes et des frais de défense est couverte.
ATH	Arthroplastie totale de la hanche.
Atrophique	Se dit d'une non-consolidation, caractérisée par une absence de cal, une déficience au niveau de la vascularisation osseuse et un mauvais potentiel de guérison
Autologue	Se dit des tissus ou cellules lorsque le donneur est identique au bénéficiaire (à savoir le patient)
Autorité compétente	Organisation qui réglemente les médicaments à usage humain conformément aux directives européennes et à la législation nationale. Les essais cliniques de médicaments sur des sujets humains nécessitent l'autorisation de l'autorité compétente.
Banque de tissus	Entité titulaire d'une licence, d'une accréditation ou réglementée selon la législation fédérale ou de son État afin de se livrer à la récupération, à la sélection, au test, au traitement, au stockage ou à la distribution de matières premières biologiques d'origine humaine. La Société a obtenu une licence de banque de tissus pour la manipulation de matériaux biologiques humains autologues et une licence de banque de tissus pour la manutention en collaboration avec des banques de tissus d'hôpitaux de matériaux biologiques humains allogéniques.
Biovigilance (MCH)	Processus consistant en le suivi, le relevé et le fait d'éviter l'ensemble des risques liés à l'utilisation thérapeutique de produits dérivés de matériel biologique humain, conformément à la loi belge (telle que promulguée en date du 12 décembre 2003 et telle que modifiée en date du 17 juillet 2017).
BPC (Bonnes Pratiques Cliniques)	Norme de qualité éthique et scientifique internationale qui s'applique à la conception et à la réalisation d'essais cliniques impliquant la participation d'êtres humains.
BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication)	Ensemble des règles qui régissent la fabrication industrielle de manière à obtenir un produit satisfaisant aux exigences spécifiques d'usage.
Cal	Tissu osseux et cartilagineux désorganisé qui se forme autour des extrémités d'un os fracturé pendant sa guérison. Il se résorbe lorsque la fracture est consolidée et est finalement remplacé par du véritable os.
Cellules souches mésenchymateuses	Cellules souches multipotentes qui peuvent se convertir en cellules osseuses, cellules cartilagineuses, cellules graisseuses, etc.
Charte de gouvernance d'entreprise	Charte de gouvernance d'entreprise de la Société.
CHU	Centre Hospitalier Universitaire de Liège
Code belge de gouvernance d'entreprise	Le Code belge tel que publié le 9 décembre 2004 par le comité belge sur la Gouvernance d'Entreprise et tel que modifié en date du 12 mars 2009.
Code des sociétés	Loi belge du 7 mai 1999 contenant le Code des sociétés.
Comité d'audit	Comité d'audit mis en place par le Conseil d'administration

Comité de nomination et de rémunération	Comité de nomination et de rémunération de la Société mis en place par le Conseil d'administration.
Comité d'éthique	Comité mis en place et qui assure que la recherche effectuée au sein d'un hôpital est conforme aux principes moraux et éthiques. Les essais cliniques de médicaments sur des sujets humains nécessitent l'avis positif du comité d'éthique.
Conseil d'administration	Conseil d'administration de la Société.
Date d'Admission	Date à laquelle les actions de la Société seront admises à la négociation sur Euronext Brussels et Euronext Paris.
Date d'Attribution	Date à laquelle le Prix de l'Offre sera déterminé et à laquelle les Actions Proposées seront attribuées aux investisseurs les ayant dûment souscrites.
Date de Clôture	Date de clôture de l'Offre.
Désignation de médicament orphelin	Statut particulier accordé à un médicament mis au point pour traiter des maladies ou des troubles rares. Il permet au produit de jouir d'une exclusivité lorsqu'il arrive sur le marché et crée une valeur ajoutée (p.ex. une approbation de commercialisation plus aisée, des périodes d'exclusivité prolongées, une réduction des frais, etc.) L'EMA et la FDA ont accordé ce statut à PREOB® et ALLOB® dans l'ostéonécrose de la tête fémorale.
Directive Rapport annuel	Directive 2003/71/CE ainsi que de quelconques mesures de mise en œuvre pertinentes dans chaque État membre (telles que modifiées de temps à autre).
Ectopique	Survenant dans un endroit différent de son endroit normal
Équipe de direction	Équipe composée du CEO, CFO, CCRO et du CMO.
Euronext Brussels	Le marché réglementé exploité par Euronext Brussels SA/NV.
Euronext Paris	Le marché réglementé exploité par Euronext Paris SA.
Ex vivo	S'effectuant en dehors de l'organisme.
Exemption hospitalière	Permet aux hôpitaux et aux médecins praticiens de fournir aux patients des produits répertoriés ATMP, p.ex., en cas d'important besoin médical non satisfait en raison de l'absence d'autre solution ATMP autorisée disponible. Lesdits produits sont fabriqués sur mesure pour un seul patient, préparés sur une base non-routinière et utilisés au sein du même État membre dans un hôpital, sous la responsabilité professionnelle exclusive d'un médecin praticien.
Forage biopsique ou forage de décompression	Procédure chirurgicale pour le traitement de l'ostéonécrose de la tête fémorale consistant en le forage d'un petit orifice dans le col fémoral et à travers la zone osseuse nécrotique. L'objectif est de réduire la pression osseuse interne et d'accroître le flux sanguin.
Fourchette de prix de l'Offre	Fourchette de prix des actions figurant dans le présent Rapport annuel.
Fracture de retard de consolidation	Affection définie comme une fracture qui n'est pas consolidée dans le délai normal de guérison.
GIE BOCEGO	Groupement d'Intérêt Économique BOCEGO, composé de la Société et de SCTS.
Global Coordinator	Bryan, Garnier & Co Ltd.
Groupe	La Société et SCTS.

HCTS (Hepatic Cell Therapy Support SA)	Société à responsabilité limitée constituée selon la législation belge, dont le siège social se trouve rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosse-lies et immatriculée dans le registre des entités juridiques sous le numéro 0841.727.891.
Homéostasie	Processus autorégulé par lequel les systèmes biologiques maintien-nent leur stabilité interne.
Hypotrophique	Se dit d'une non-consolidation, caractérisée par l'absence de for-mation de cal et une mauvaise réponse de guérison en raison d'une activité biologique faible.
Joint Bookrunners	Bryan, Garnier & Co Ltd., Kepler Capital Markets et Banque Degroof.
Jour Ouvrable	Tout jour autre que le samedi ou le dimanche au cours duquel les banques sont en règle générale ouvertes à Bruxelles.
JTA®	Viscosupplément amélioré pour l'ostéoartrite
Loi Rapport annuel	Loi belge du 16 juin 2006 relative aux offres publiques d'instruments de placement et aux admissions d'instruments de placement à la négociation sur des marchés réglementés.
Maladies rhumatismales inflammatoires	Maladies auto-immunes caractérisées par l'inflammation et la perte de fonction des muscles, articulations, os et autres tissus et produi-sant des symptômes comme la douleur, le gonflement et la raideur (p.ex. l'ostéoartrite, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante...)
Médicaments de thérapie innovante	Médicaments à usage humain fondés sur la thérapie génique, la thérapie génique somatique ou l'ingénierie tissulaire (classification EMA 1394/2007).
M-ERA.net	Réseau bénéficiant d'un financement de l'UE et mis en place afin de soutenir et d'améliorer la coordination des programmes de recher-che européens ainsi que le financement y relatif en science des matériaux et ingénierie.
MXB	Combiné matrice-cellule selon la Société pour les anomalies osseus-es graves et les applications maxillo-faciales.
Offre	Offre publique en Belgique et en France aux Investisseurs Particu-liers et placement privé envers certains Investisseurs Institutionnels dans certaines juridictions en dehors des États-Unis conformément au Règlement S du Securities Act.
Option d'augmentation	Option consistant en l'accroissement du montant des Actions Nou-velles jusqu'à 15 %.
Option de sur-allocation	Option octroyée à Bryan, Garnier & Co Ltd., agissant à la fois pour son propre compte ainsi que pour Kepler Capital Markets et la Ban-que Degroof.
Ostéoblaste	Cellule ostéoformatrice
Ostéoclaste	Cellule ayant une action destructrice sur le tissu osseux.
Ostéonécrose (de la hanche)	Affection caractérisée par la mort des cellules osseuses et corollaire-ment par la perte de moelle. Il s'agit d'une affection douloureuse qui progressivement dégénère l'articulation de la hanche et peut aboutir le cas échéant à l'effondrement de la tête fémorale.
Ostéoporose	Affection caractérisée par une diminution excessive de la densité osseuse, aboutissant à une fragilisation des os et un risque accru de fracture.

Ostéosynthèse	Procédure chirurgicale mise en œuvre afin de stabiliser une fracture au moyen de dispositifs mécaniques comme des plaques métalliques, des broches, des tiges, des fils ou des vis.
Pharmacovigilance	Processus de collecte, suivi et évaluation des événements indésirables au sein d'essais cliniques à des fins d'innocuité.
Phase I/IIA	Première étude pilote preuve de concept sur l'homme durant laquelle le produit sera administré pour la première fois à des humains et dans laquelle les paramètres d'efficacité seront évalués. Tel est le cas de l'ALLOB® dans le retard de consolidation.
Phase IIA	Étude pilote preuve de concept dans laquelle le produit a déjà été administré à des humains — le plus souvent pour une indication différente — et dans laquelle les paramètres d'efficacité seront évalués. Tel est le cas du PREOB® dans l'ostéoporose et de l'ALLOB® dans l'arthrodèse.
Phase III	Étude pivot dans laquelle le produit s'est déjà révélé sûr et efficace pour l'indication et dans laquelle la sécurité et l'efficacité seront davantage conformées au sein de groupes de patients plus vastes. Tel est le cas du PREOB® dans l'ostéonécrose et la non-consolidation.
Phase IV	Études réalisées après la commercialisation du produit afin de rassembler des informations quant à l'effet du médicament sur diverses populations et à de quelconques effets secondaires liés à une utilisation à long terme.
Plateforme ERP	Une plateforme ERP est un logiciel servant à gérer des données concernant les données financières, les actifs de l'entreprise et le personnel.
Polyarthrite rhumatoïde	Maladie inflammatoire systémique chronique qui affecte les articulations.
Pratiques de Marché Primaire	Arrêté royal belge tel que publié en date du 17 mai 2007.
Préostéoblaste	Cellule mésenchymateuse différenciée déjà impliquée dans la lignée ostéoblastique (afin de se transformer en un ostéoblaste).
Principes comptables généralement reconnus en Belgique (PCGR)	Cadre juridique applicable en Belgique.
Prix de l'Offre	Prix unitaire en euros auquel les Actions Proposées seront achetées
Rapport annuel	Le présent document ainsi que tout supplément à ce dernier.
Pseudarthrose	Affection caractérisée par l'absence de consolidation de deux fragments osseux après 6-9 mois puisque tous les processus réparateurs ont pris fin, impliquant dès lors une autre intervention chirurgicale.
Réfractaire	Résistant à un certain processus ou traitement.
Règlement Rapport annuel	Règlement 809/2004/CE de la Commission européenne, mettant en œuvre la Directive Rapport annuel.
Règlement S	Règlement S selon le Securities Act.
Scoliose	Affection causant une anomalie de la colonne vertébrale.
Securities Act	Le Securities Act de 1933, tel qu'amendé, aux États-Unis.
Skeletal Cell Therapy Support SA	Société à responsabilité limitée constituée selon la législation belge, dont le siège social se trouve rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosse-les et immatriculée dans le registre des entités juridiques sous le numéro 0841.570.812.

Société	Bone Therapeutics SA.
Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies SA	Société à responsabilité limitée constituée selon la législation belge, dont le siège social se trouve rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies et immatriculée dans le registre des entités juridiques sous le numéro 0841.727.101.
Spondylolisthésis	Affection dans laquelle une ou plusieurs vertèbre(s) glisse(nt) en dehors de son emplacement par rapport à la/aux vertèbre(s) voisine(s).
Sténose	Rétrécissement d'un canal ou vaisseau. Dans ce document, la sténose du canal rachidien est le rétrécissement des espaces au sein de la colonne vertébrale, lequel induit une pression sur la moelle épinière et sur les nerfs.
Tiers payant	Institution ou société qui rembourse les prestataires de soins de santé pour les services rendus à un tiers (à savoir le patient).
Warrants	Warrants émis par la Société