



RAPPORT ANNUEL  
2015



RAPPORT ANNUEL

2015



# TABLE DES MATIÈRES

<b>0 INTRODUCTION</b> .....	<b>9</b>	<b>3.2 FACTEURS CLÉS DE RISQUES RELATIFS AUX ACTIONS</b> .....	<b>41</b>
<b>1 BUSINESS SECTION</b> .....	<b>12</b>	3.2.1 <i>Le cours des actions peut fluctuer considérablement sous l'effet de divers facteurs</i> .....	41
<b>LETTRE DU CEO ET DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION</b> .....	<b>14</b>	3.2.2 <i>L'émission future d'actions ou de warrants peut influencer le cours des actions et diluer les participations des actionnaires existants</i> .....	41
<b>2015 EN BREF</b> .....	<b>15</b>	3.2.3 <i>Les actionnaires hors de Belgique et de France pourraient ne pas être en mesure d'exercer leur droit de préemption</i> .....	41
<b>MISSION ET STRATÉGIE</b> .....	<b>16</b>	3.2.4 <i>Nombre limité d'actions mises en vente sur les marchés</i> .....	41
<b>OPPORTUNITÉ ET AVANTAGES CONCURRENTIELS</b> .....	<b>16</b>	3.2.5 <i>Le cours des actions pourrait chuter à la suite de la vente d'un nombre important d'actions sur les marchés</i> .....	42
<b>PERSPECTIVES POUR 2016</b> .....	<b>17</b>	3.2.6 <i>La Société n'entend verser aucun dividende dans un avenir prévisible</i> .....	42
<b>EXAMEN OPÉRATIONNEL</b> .....	<b>17</b>	3.2.7 <i>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</i> .....	42
<i>Programmes de réparation de fractures</i> .....	18	3.2.8 <i>Toute vente, tout achat et tout échange d'actions peuvent tomber sous le coup de la taxe sur les transactions financières</i> .....	42
<i>Programme de prévention des fractures</i> .....	19		
<i>Programmes de fusion vertébrale</i> .....	20		
<b>REVUE FINANCIÈRE</b> .....	<b>21</b>		
<i>Faits marquants</i> .....	21		
<i>Chiffres clés</i> .....	21		
<i>Compte de résultat</i> .....	21		
<i>Bilan</i> .....	21		
<i>Flux de trésorerie</i> .....	22		
<b>STRUCTURE DE L'ACTIONNARIAT</b> .....	<b>23</b>		
<b>CALENDRIER FINANCIER 2016</b> .....	<b>23</b>		
<b>2 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES</b> .....	<b>24</b>	<b>4 À PROPOS DE BONE THERAPEUTICS</b> .....	<b>44</b>
<b>3 FACTEURS DE RISQUES</b> .....	<b>26</b>	<b>4.1 INFORMATION GÉNÉRALE</b> .....	<b>45</b>
<b>3.1 FACTEURS DE RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ</b> .....	<b>27</b>	<b>4.2 ÉVÈNEMENTS IMPORTANTS DANS LE DÉVELOPPEMENT DU BUSINESS DE BONE THERAPEUTICS</b> .....	<b>45</b>
3.1.1 <i>Stade précoce de développement</i> .....	27	<b>4.3 INVESTISSEMENTS</b> .....	<b>47</b>
3.1.2 <i>Programmes précliniques et cliniques</i> .....	28	4.3.1 <i>SISE et le GIE BOCEGO</i> .....	48
3.1.3 <i>Autorisation et certification</i> .....	29	<b>4.4 PROCÉDURES LÉGALES</b> .....	<b>49</b>
3.1.4 <i>Remboursement, commercialisation et facteurs de risqué du marché</i> .....	32	<b>4.5 CHANGEMENT SUBSTANTIEL DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE DE BONE THERAPEUTICS DEPUIS LE 31 DÉCEMBRE 2015</b> .....	<b>49</b>
3.1.5 <i>Facteurs de risqué d'exploitation</i> .....	33		
3.1.6 <i>Propriété intellectuelle</i> .....	36	<b>5 APERÇU DE LA SOCIÉTÉ</b> .....	<b>50</b>
3.1.7 <i>Facteurs des risques financiers</i> .....	40	<b>5.1 ACTIVITÉS DE BONE THERAPEUTICS</b> .....	<b>51</b>
		<b>5.2 MISSION ET STRATÉGIE DE LA SOCIÉTÉ</b> .....	<b>51</b>

<b>5.3 TECHNOLOGIE</b> .....	<b>52</b>	<b>5.9 AIDES ET SUBVENTIONS</b> .....	<b>69</b>
5.3.1 PREOB® : produit de thérapie cellulaire autologue.....	52	5.9.1 Bone Therapeutics.....	69
5.3.2 ALLOB® : produit de thérapie cellulaire allogénique.....	53	5.9.2 Skeletal Cell Therapy Support (SCTS).....	73
5.3.3 Administration par le biais d'une approche mini-invasive.....	53	<b>5.10 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE</b> .....	<b>75</b>
<b>5.4 PRINCIPAUX MARCHÉS</b> .....	<b>54</b>	5.10.1 Brevets et dépôts de brevet en propriété ou concédés sous licence à la Société.....	75
5.4.1 Le marché des réparations de fractures.....	54	5.10.2 Marques et modèles.....	79
5.4.2 Le marché de la prévention des fractures.....	58	5.10.3 Désignation de médicament orphelin.....	79
<b>5.5 CADRE RÉGLEMENTAIRE</b> .....	<b>60</b>	<b>5.11 FABRICATION</b> .....	<b>79</b>
5.5.1 Médicaments et réglementations relatives aux études cliniques.....	60	<b>5.12 TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION</b> .....	<b>80</b>
5.5.2 Approbation de mise sur le marché.....	61	<b>5.13 ASSURANCE</b> .....	<b>80</b>
5.5.3 Fixation des prix et remboursements.....	62	<b>6 STRUCTURE ORGANISATIONNELLE</b> .....	<b>82</b>
<b>5.6 CONTRATS IMPORTANTS</b> .....	<b>62</b>	<b>6.1 ORGANIGRAMME</b> .....	<b>83</b>
5.6.1 Convention d'actionnaires relative à SCTS.....	62	<b>6.2 PARTICIPATIONS</b> .....	<b>83</b>
5.6.2 Accord de licence conclu entre l'Université libre de Bruxelles (ULB) et la Société concernant la famille de brevets ULB-028.....	63	<b>7 PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS</b> .....	<b>84</b>
5.6.3 Accord de copropriété entre l'Université libre de Bruxelles (ULB), l'Université de Liège (ULg)-Patrimoine, le Centre hospitalier universitaire de Liège (CHU) et la Société concernant la famille de brevets ULB-061.....	63	<b>7.1 ENVIRONNEMENT ET SANTÉ &amp; SÉCURITÉ</b> .....	<b>85</b>
5.6.4 Accord de licence entre l'Université libre de Bruxelles (ULB), l'Université de Liège-Patrimoine (ULg), le Centre hospitalier universitaire de Liège (CHU) et la Société concernant la famille de brevets ULB-061.....	64	<b>7.2 PROPRIÉTÉS ET ÉQUIPEMENT</b> .....	<b>85</b>
5.6.5 Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002.....	64	<b>7.3 INVESTISSEMENTS</b> .....	<b>86</b>
5.6.6 Accord entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BONE-011.....	65	<b>8 TRÉSORERIE ET CAPITAUX</b> .....	<b>87</b>
5.6.7 Accord de sous-licence entre SCTS et la Société en ce qui concerne le membre EP de la famille de brevets ULB-028.....	65	<b>8.1 ÉTAT CONSOLIDÉ DE LA VARIATION DES CAPITAUX PROPRES</b> .....	<b>88</b>
5.6.8 Accord de sous-licence entre la Société et SCTS concernant les familles de brevet BPBONE-001 & 002.....	66	<b>8.2 SECURITIES ISSUED BY THE COMPANY</b> .....	<b>89</b>
<b>5.7 COLLABORATIONS</b> .....	<b>66</b>	<b>8.3 APERÇU DU FINANCEMENT</b> .....	<b>89</b>
5.7.1 Les collaborations industrielles.....	66	<b>9 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES</b> .....	<b>90</b>
5.7.2 Collaborations avec des établissements universitaires et cliniques.....	67	<b>9.1 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE</b> .....	<b>91</b>
<b>5.8 ACCORDS DE FINANCEMENT</b> .....	<b>68</b>	<b>9.2 FRAIS DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT, DES BREVETS ET DES LICENCES</b> .....	<b>91</b>
		<b>10 TENDANCES</b> .....	<b>92</b>
		<b>10.1 LA THÉRAPIE CELLULAIRE</b> .....	<b>93</b>
		<b>10.2 ORTHOPÉDIE</b> .....	<b>93</b>
		<b>10.3 APPROCHE MINI-INVASIVE</b> .....	<b>93</b>

<b>11 GOUVERNANCE D'ENTREPRISE</b> .....	<b>94</b>		
11.1 GÉNÉRALITÉS .....	95		
11.2 CONFORMITÉ AVEC LE CODE DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE.....	95		
11.3 CONSEIL D'ADMINISTRATION .....	95		
11.3.1 Composition du Conseil d'administration .....	95		
11.3.2 Autres mandats.....	99		
11.3.3 Rapport d'activités.....	102		
11.3.4 Évaluation de la performance du Conseil d'administration.....	102		
11.3.5 Comités au sein du Conseil d'administration.....	103		
11.4 ÉQUIPE DE DIRECTION .....	106		
11.4.1 Généralités.....	106		
11.4.2 L'équipe de direction.....	106		
11.4.3 Activités.....	108		
11.5 COMITÉ CONSULTATIF SCIENTIFIQUE.....	108		
11.5.1 Rôle.....	108		
11.5.2 Composition.....	108		
11.6 CONTRÔLE INTERNE ET SYSTÈMES DE GESTION DES RISQUES.....	108		
11.6.1 Environnement de contrôle.....	108		
11.6.2 Analyse de risques.....	109		
11.6.3 Gestion du risque financier.....	109		
11.6.4 Contrôles, supervision et actions correctives.....	109		
11.7 RÉGLEMENTATION RELATIVE AUX ABUS DE MARCHÉ.....	110		
11.8 RAPPORT DE RÉMUNÉRATION.....	110		
11.8.1 Procédure.....	110		
11.8.2 Politique de rémunération.....	110		
<b>12 TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES</b> .....	<b>116</b>		
12.1 GÉNÉRALITÉS.....	117		
12.2 CONFLITS D'INTÉRÊTS DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION.....	117		
12.2.1 Réunion du Conseil d'administration du 8 janvier 2015.....	117		
12.2.2 Réunion du Conseil d'administration du 19 janvier 2015.....	118		
12.2.3 Réunion du Conseil d'administration du 3 février 2015.....	119		
12.2.4 Réunion du Conseil d'administration du 27 avril 2015.....	121		
12.2.5 Réunion du Conseil d'administration du 22 mai 2015.....	122		
12.3 CONFLITS D'INTÉRÊTS EXISTANTS AVEC DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE L'ÉQUIPE DE DIRECTION.....	123		
12.4 OPÉRATIONS AVEC DES PARTIES LIÉES.....	123		
12.4.1 Transactions avec SCTS.....	123		
12.4.2 Transactions avec Bone Therapeutics USA Inc.....	123		
12.4.3 Transactions avec SISE.....	123		
12.4.4 Transactions avec la Région wallonne.....	123		
12.4.5 Transactions avec l'équipe de direction.....	123		
12.5 TRANSACTIONS AVEC DES SOCIÉTÉS LIÉES.....	124		
<b>13 PERSONNEL</b> .....	<b>125</b>		
13.1 NOMBRE D'EMPLOYÉS.....	126		
13.2 ACCORD PRÉVOYANT UNE PARTICIPATION DES EMPLOYÉS DANS LE CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ.....	126		
<b>14 ACTIONS ET ACTIONNAIRES</b> .....	<b>127</b>		
14.1 HISTORIQUE DU CAPITAL – SUGMENTATION DE CAPITAL ET ÉMISSION D' ACTIONS.....	128		
14.1.1 Titres émis par la Société.....	128		
14.1.2 Historique du capital.....	128		
14.2 UTILISATION DU CAPITAL AUTORISÉ.....	130		
14.3 MODIFICATIONS DU CAPITAL.....	131		
14.3.1 Modification du capital social décidée par les actionnaires.....	131		
14.3.2 Augmentation de capital décidée par le Conseil d'administration.....	131		
14.4 WARRANT PLANS.....	131		
14.4.1 Warrant plans émis dans le courant de 2014.....	131		
14.4.2 Résumé des termes et conditions des différents plans.....	132		
14.5 LISTE DES ÉLÉMENTS QUI, PAR LEUR NATURE, AURAIT DES CONSÉQUENCES EN CAS D'UNE OFFRE PUBLIQUE D'ACQUISITION SUR LA SOCIÉTÉ.....	133		
14.6 DÉCLARATION DE TRANSPARENCE.....	133		

<b>14.7 ACTIONNAIRES</b> .....	<b>134</b>	<b>15.5 RAPPORT DU COMMISSAIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS CLÔTURÉS LE 31 DÉCEMBRE 2013 ET LE 31 DÉCEMBRE 2012</b> .....	<b>185</b>
<b>14.8 DIVIDENDES ET POLITIQUE DE DIVIDENDES</b> .....	<b>134</b>	<b>16 COMPTES STATUTAIRES BELGES</b> .....	<b>187</b>
14.8.1 <i>Dividendes</i> .....	134	<b>16.1 ÉTATS FINANCIERS DES COMPTES STATUTAIRES</b> .....	<b>188</b>
14.8.2 <i>Politique de dividendes</i> .....	134	16.1.1 <i>Comptes de bilan</i> .....	188
<b>15 ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS</b> .....	<b>135</b>	16.1.2 <i>Comptes de résultat statutaire</i> .....	189
<b>15.1 ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS IFRS AU 31 DÉCEMBRE 2015, 2014 ET 2013</b> .....	<b>136</b>	<b>16.2 RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES DE BONE THERAPEUTICS</b> .....	<b>189</b>
15.1.1 <i>États consolidés de la situation financière</i> .....	136	16.2.1 <i>Aperçu stratégique et financier 2015</i> .....	189
15.1.2 <i>État consolidé du résultat global</i> .....	137	16.2.2 <i>Perspectives 2016</i> .....	191
15.1.3 <i>État consolidé des flux de trésorerie</i> .....	138	16.2.3 <i>Revue financière</i> .....	191
15.1.4 <i>État consolidé de la variation des capitaux propres</i> .....	139	16.2.4 <i>Augmentations de capital et émission d'instruments financiers</i> .....	193
15.1.5 <i>Notes des états financiers consolidés</i> .....	140	16.2.5 <i>Gouvernance d'entreprise</i> .....	193
15.1.6 <i>Jugements et estimations comptables essentiels</i> .....	148	16.2.6 <i>Rapport de rémunération</i> .....	194
15.1.7 <i>Information sectorielle d'exploitation</i> .....	150	16.2.7 <i>Risques</i> .....	194
15.1.8 <i>Notes liées à l'état de la situation financière</i> .....	151	16.2.8 <i>Liste des éléments qui, par leur nature, aurait des conséquences en cas d'une offre publique d'acquisition sur la société</i> .....	194
15.1.9 <i>Notes liées à l'état du compte de résultat</i> .....	161	16.2.9 <i>Recherche et développement</i> .....	194
15.1.10 <i>Instruments financiers et gestion des risques financiers</i> .....	166	16.2.10 <i>Utilisation du capital autorisé</i> .....	194
15.1.11 <i>Transactions avec des parties liées</i> .....	169	16.2.11 <i>Conflits d'intérêts selon l'Art. 523 du code des sociétés</i> .....	194
15.1.12 <i>Passifs éventuels</i> .....	170	16.2.12 <i>Going concern</i> .....	194
15.1.13 <i>Engagements</i> .....	173	16.2.13 <i>Évènements subséquents</i> .....	195
15.1.14 <i>Évènements postérieurs à la clôture</i> .....	173	16.2.14 <i>Décharge au Conseil d'administration et au commissaire</i> .....	195
<b>15.2 RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION AUX ACTIONNAIRES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS DE BONE THERAPEUTICS SA</b> .....	<b>173</b>	16.2.15 <i>Résumé des règles d'évaluation</i> .....	195
15.2.1 <i>Aperçu stratégique et financier 2015</i> .....	173	16.2.16 <i>Honoraires payés au commissaire pour la mission d'audit ainsi que pour d'autres activités</i> .....	195
15.2.2 <i>Perspectives 2016</i> .....	175	<b>17 STATUTS COORDONNÉS DE LA SOCIÉTÉ</b> .....	<b>196</b>
15.2.3 <i>Revue financière pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2015</i> .....	176	<b>17.1 L'OBJET SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ</b> .....	<b>197</b>
15.2.4 <i>Évolution des effectifs</i> .....	180	<b>17.2 MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE</b> .....	<b>197</b>
15.2.5 <i>Gouvernance d'entreprise</i> .....	180		
15.2.6 <i>Rapport de rémunération</i> .....	180		
15.2.7 <i>Risques</i> .....	180		
15.2.8 <i>Évaluation de la continuité</i> .....	180		
15.2.9 <i>Évènements subséquents</i> .....	181		
<b>15.3 RAPPORT DU COMMISSAIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS CLÔTURÉS LE 31 DÉCEMBRE 2015</b> .....	<b>181</b>		
<b>15.4 RAPPORT DU COMMISSAIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS CLÔTURÉS LE 31 DÉCEMBRE 2014</b> .....	<b>183</b>		

**17.3 DROITS, PRIVILÈGES ET RESTRICTIONS ATTACHÉS  
À CHAQUE CATÉGORIE D' ACTIONS EXISTANTES** 197

17.3.1 *Droits de souscription préférentielle* ..... 197

17.3.2 *Droits de vote* ..... 198

17.3.3 *Droits de nomination* ..... 198

17.3.4 *Dissolution et liquidation* ..... 198

**17.4 MESURES NÉCESSAIRES POUR MODIFIER  
LES DROITS DES ACTIONNAIRES** ..... 199

**17.5 ASSEMBLÉES GÉNÉRALES ORDINAIRES  
ET EXTRAORDINAIRES** ..... 199

17.5.1 *Droits de participation à l'Assemblée générale des  
actionnaires et droits de vote* ..... 199

**17.6 DESCRIPTION DE TOUTE DISPOSITION  
DE L'ACTE CONSTITUTIF DES STATUTS,  
D'UNE CHARTE OU D'UN RÈGLEMENT DE  
L'ÉMETTEUR QUI POURRAIT AVOIR POUR EFFET  
DE RETARDER, DE DIFFÉRER OU D'EMPÊCHER  
UN CHANGEMENT DU CONTRÔLE  
QUI S'EXERCE SUR LA SOCIÉTÉ** ..... 202

**17.7 OBLIGATION DE TRANSPARENCE** ..... 202

**17.8 CONDITIONS IMPOSÉES PAR L'ACTE CONSTITUTIF  
ET LES STATUTS RÉGISSANT LES MODIFICATIONS  
DU CAPITAL, LORSQUE CES CONDITIONS SONT  
PLUS STRICTES QUE LA LOI NE LE PRÉVOIT** ..... 203

17.8.1 *Augmentation et réduction de capital* ..... 204

17.8.2 *Quorums and majorités* ..... 204

**18 APPENDIX A – ABRÉVIATIONS ET  
DÉFINITIONS** ..... 205

**19 APPENDIX B – STATUTS  
COORDONNES  
(DOCUMENT OFFICIEL)** ..... 214



# 0

## INTRODUCTION

Ce rapport annuel est un Rapport annuel au sens de l'article 28 de la 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 (Loi relative aux offres publiques d'instruments de placement et aux admissions d'instruments de placement à la négociation sur des marchés réglementés) (le « Rapport annuel »). Le 12 avril 2016, l'Autorité des services et marchés financiers a approuvé la version anglaise du Rapport annuel conformément à l'article 23 de la loi précitée.

## 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.

En cas de divergences d'interprétation entre les versions anglaise et française du Rapport, la version anglaise originale fera loi.

## 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.

## 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 Berkenlaan 8B, 1831 Diegem 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 2016 et au cours de laquelle l'assemblée statuera sur les comptes de l'exercice fiscal clôturé le 31 décembre 2015.

## 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, Belgium (Tel : +32 2 529 59 90, Fax : +32 2 529 59 93, 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 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 2 529 59 90

Fax : +32 2 529 59 93

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 ou une sollicitation d'offre d'achat de l'une quelconque des actions à quiconque dans une juridiction où il est illégal de proposer une telle offre ou sollicitation. 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

# BUSINESS SECTION



Bone Therapeutics est une société leader dans le développement de produits de **thérapie cellulaire** destinés à la réparation, à la **prévention des fractures et aux interventions de fusion vertébrale**.

Notre technologie unique nous permet de produire des cellules osseuses actives capables de générer un environnement osseux sain et de favoriser la régénération osseuse. Nos produits cellulaires innovants ont été développés pour le traitement des fractures sévères avec retard ou absence de consolidation, ainsi que pour le traitement de maladies dégénératives telles que l'ostéonécrose et l'ostéoporose. Aujourd'hui, les traitements existants pour ces conditions sont chers, souvent très invasifs, associés à des complications et à des risques considérables, et ils manquent parfois même d'efficacité. Nos produits, quant à eux, sont administrables par une approche percutanée mini-invasive sans chirurgie ouverte, ne nécessitent pas de longue période d'hospitalisation, ont déjà donné des résultats cliniques encourageants et s'adressent à des besoins médicaux non satisfaits importants.



## LETTRE DU CEO ET DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Chers actionnaires,

L'année 2015 a été une véritable année de transformation pour Bone Therapeutics tant sur le plan opérationnel que financier. Bone Therapeutics a réalisé des progrès considérables et enregistré une belle croissance plaçant ainsi la Société sur la voie de la réussite.

Nous avons fait d'importants progrès en améliorant et en élargissant notre portefeuille de produits. Les résultats relatifs à l'innocuité et l'efficacité sont encourageants dans nos études de Phase I/IIA pour les fractures avec retard de consolidation et pour la fusion vertébrale avec notre produit de thérapie cellulaire allogénique. Nous avons également lancé une nouvelle Phase IIA pour les procédures de révision de fusion vertébrale (traitement mini-invasif). Tout au long de l'année, nous avons poursuivi le développement en Phase III des programmes avec PREOB®.

En 2015, nous avons élargi nos activités dans le domaine vertébral. Ce marché en pleine croissance, représentant 18% du marché orthopédique, est caractérisé par un nombre élevé de besoins médicaux non satisfaits en raison de l'efficacité limitée des traitements actuels et du manque d'innovation. Bone Therapeutics a pour objectif d'offrir des solutions plus sûres et plus efficaces.

Au printemps 2015, nous avons établi le siège américain de Bone Therapeutics à Boston – un premier pas vers le développement de nos études cliniques sur ce marché colossal. Nous continuerons de concentrer nos efforts sur les États-Unis en préparation au lancement de notre première étude clinique aux États-Unis début 2017.

Début 2015, nous avons réalisé avec succès l'introduction en bourse sur Euronext Bruxelles et Paris qui a levé un total de 37 M€ avec une sursouscription de 2,5x. L'entrée en Bourse nous a fourni les financements nécessaires pour exécuter notre stratégie clinique et de développement pour une période d'approximativement trois ans. Nous avons également reçu un nouveau financement non dilutif de 5 M€ de la Région wallonne. En gérant efficacement nos flux de trésorerie, nous avons clôturé l'année 2015 avec une trésorerie renforcée (33,6 M€).

Notre première année en tant que société cotée a été menée avec succès et nous sommes fiers de ce que nous avons accompli jusqu'ici. Nous sommes convaincus que Bone Therapeutics commence l'année 2016 en bonne posture et nous sommes impatients de poursuivre notre stratégie au cours de l'année à venir. Nous vous remercions pour le soutien que vous accordez à Bone Therapeutics à mesure que nous hissons notre entreprise à la place de leader mondial dans son domaine d'activité.



**Enrico Bastianelli**  
CEO



**Michel Helbig de Balzac**  
Président

## 2015 EN BREF

### Développements cliniques

- Nouvelles avancées dans les deux études cliniques de Phase IIB/III avec PREOB® pour le traitement de l'ostéonécrose et des fractures non-consolidées.
- Efficacité prouvée pour les quatre premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® pour le traitement de fractures avec retard de consolidation et extension de l'étude au Royaume-Uni.
- Innocuité prouvée chez les quatre premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale.
- Premiers résultats de l'étude clinique de Phase IIA pour le traitement de l'ostéoporose sévère : sécurité de l'administration de PREOB® par intraveineuse prouvée et migration des cellules injectées vers les os les plus exposés aux fractures ostéoporotiques.
- Huit patients traités en toute sécurité dans la Phase I/IIA avec ALLOB® pour les fractures avec retard de consolidation et approbation du Comité de contrôle de sécurité pour poursuivre l'essai clinique tel que planifié.
- Lancement en première mondiale d'une étude pour le traitement mini-invasif de révision de fusion vertébrale.
- Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à ALLOB® pour l'ostéogénèse imparfaite ou maladie des os de verre par l'EAM (Europe) et la FDA (États-Unis).
- Recrutement finalisé à 50% sans problème d'innocuité dans l'étude en fusion vertébrale.

### Évènements clés

- Création d'une filiale aux États-Unis, Bone Therapeutics USA Inc., à Boston – un premier pas vers le développement du programme des études cliniques aux États-Unis.
- Ouverture officielle du nouveau siège social de Bone Therapeutics à Gosselies (Belgique), qui comprendra une unité de production à la pointe début 2017, garantira la première production commerciale de thérapie cellulaire et assurera le développement constant de la Société.
- Renforcement de l'équipe de direction avec la nomination de Thomas Lienard en tant que Chief Business Officer (CBO) pour assurer le développement des affaires.
- Hausse des effectifs de 72 début 2015 à 101 fin 2015 – la majorité des nouveaux employés assignés aux départements clinique, réglementaire et production.

### Chiffres clés

- Levée de 37 M€ grâce au succès de l'introduction en bourse sur les marchés Euronext Bruxelles et Euronext Paris qui a apporté l'appui financier nécessaire pour mener à bien la stratégie de développement clinique et commercial.
- Financement de 5 M€ de la Région wallonne pour soutenir les programmes de recherches précliniques
- Clôture de l'exercice 2015 avec une trésorerie de 33,6 M€.

### Évènements postérieurs à la clôture de l'année

- Extension aux fractures multiples de l'essai clinique avec ALLOB® dans le traitement des fractures avec retard de consolidation.
- Étude clinique de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale : 75% des patients sont maintenant traités, avec les premiers résultats positifs chez le premier patient.
- Résultats d'efficacité encourageants de l'étude clinique PREOB® de Phase IIA dans l'ostéoporose sévère après les 12 mois de suivi de la première cohorte de patients, montrant qu'une seule administration de PREOB® avait des effets positifs continus sur la douleur et sur les marqueurs de la régénération osseuse.



## MISSION ET STRATÉGIE

Bone Therapeutics entend se positionner comme société médicale leader dans le développement de produits innovants destinés à la réparation et à la prévention des fractures osseuses. Afin d'atteindre cet objectif, la Société poursuit les stratégies suivantes :

- Terminer les essais cliniques de Phase III et poursuivre les opérations visant l'autorisation de commercialisation
- Finaliser les essais cliniques de Phase I/II prometteurs
- Miser sur la plateforme de différenciation cellulaire et faire progresser le portefeuille préclinique
- Augmenter les capacités de production
- Poursuivre le développement de la société en établissant des partenariats commerciaux



## OPPORTUNITÉ ET AVANTAGES CONCURRENTIELS

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 continuer d'augmenter au cours des prochaines années d'approximativement 3%,<sup>1</sup> liée essentiellement au vieillissement de la population.

La Société cible un marché où la plupart des traitements actuels ont une efficacité faible ou limitée, et/ou nécessitent une intervention chirurgicale invasive avec un risque important de complications majeures. De plus, la plupart des traitements actuels sont associés à une longue période d'hospitalisation et de réhabilitation, accompagnée d'un risque persistant de nouvelle intervention. Malgré cet évident besoin pour l'innovation, le domaine de la réparation et de la prévention des fractures est resté jusqu'ici sans nouveaux traitements régénératifs et peu d'essais cliniques ont été entrepris. Bien qu'il y ait un intérêt croissant dans le domaine de la thérapie cellulaire osseuse, les programmes de développement clinique sont encore limités à un nombre réduits d'indications et d'entreprises. Jusqu'à présent, les traitements pharmacologiques se sont révélés inefficaces.

Bone Therapeutics est la seule entreprise à un stade clinique dans le développement de produits de thérapie cellulaire constitués de cellules osseuses différenciées pour le traitement de troubles orthopédiques. Dans ses indications cibles, la Société est en concurrence avec les traitements standards, introduisant une alternative thérapeutique innovante. Les concurrents de la Société sont des entreprises en Phases pré-clinique ou clinique précoce et n'offrent pas une approche mini-invasive telle que celle de Bone Therapeutics. De plus, le développement du programme allogénique de la Société, comparé à l'approche autologue, pourrait offrir de nombreux avantages en termes de production, de logistique et de coûts.

En 2015, Bone Therapeutics étend ses activités dans le domaine de la fusion vertébrale – domaine qui représente 18% du marché orthopédique et qui est appelé à augmenter de 5 à 6% dans le courant des années à venir. Le traitement standard en fusion vertébrale connaît un taux de réussite limité : jusqu'à 30% des patients ne sont pas satisfaits par l'intervention chirurgicale actuelle.<sup>2</sup> Il y a une demande manifeste de techniques de fusion vertébrale plus sûres et plus efficaces. Deux études cliniques de Phase II sont en cours (fusion vertébrale et révision de la fusion vertébrale) et aucun problème de sécurité n'a été relevé jusqu'à présent. Les résultats cliniques obtenus sont encourageants chez le premier patient qui a fini la période de suivi de l'étude de fusion vertébrale avec ALLOB®.

<sup>1</sup> The Orthopaedic Industry Annual Report publié en mars 2015 par Orthoworld

<sup>2</sup> Rajaei et al. 2014 The Bone & Joint Journal (96) 807-816.



## PROGRAMMES DE RÉPARATION DE FRACTURES

En matière de réparation de fractures osseuses, les produits de la Société sont actuellement évalués par deux essais cliniques, un essai de Phase IIB/III pour la pseudarthrose (PREOB®) et un essai Phase I/IIA pour les fractures avec retard de consolidation (ALLOB®). L'étude pour les fractures avec retard de consolidation a récemment été étendue au traitement de fractures multiples. Les deux essais cliniques reposent sur l'implantation mini-invasive de cellules ostéoblastiques autologues et allogéniques à l'endroit du défaut osseux.

L'étude pour le traitement de la pseudarthrose de Phase IIB/III évaluera l'innocuité et l'efficacité de PREOB® pour les fractures non consolidées. Sur un modèle de non-infériorité, 176 patients seront randomisés pour recevoir comme traitement de référence soit une seule administration percutanée de PREOB® soit une autogreffe osseuse. L'évaluation sera basée sur l'évaluation globale de la maladie, sur des échelles de douleur, sur des scores fonctionnels et sur l'amélioration radiologique sur 12 mois. L'étude s'étend maintenant à 10 sites d'investigation dans trois pays différents, la Belgique, la France et les Pays-Bas.

L'étude pour fractures avec retard de consolidation est un essai clinique ouvert de Phase I/IIA qui permettra d'évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une administration unique d'ALLOB® directement dans la zone de fracture. 32 patients seront évalués sur la base de scores cliniques et radiologiques. Une analyse intermédiaire évaluant l'innocuité et l'efficacité sera effectuée lorsque 16 patients auront été traités. Lorsque 12 patients seront recrutés sur les 16 requis, la Phase I/IIA pourrait être clôturée prématurément pour lancer la Phase suivante. L'étude s'étend aujourd'hui à trois pays, la Belgique, l'Allemagne et le Royaume-Uni.

Début 2015, les premiers résultats d'efficacité de l'essai clinique ont été communiqués. Les résultats ont démontré que les quatre premiers patients traités avec ALLOB® ont satisfait aux objectifs primaires de l'étude et que trois ont complètement guéri après une période six mois. L'amélioration radiologique confirme, jusqu'à présent, le succès du traitement avec ALLOB®.

La Société a étendu son étude au Royaume-Uni en mars pour accélérer le recrutement des patients, incluant ainsi des centres prestigieux, tels que celui du King's College Hospital à Londres et à Norfolk et la Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust. Aujourd'hui, comme communiqué en septembre, huit patients ont déjà été traités sans problème d'innocuité.

Début 2016, la Société annonce l'extension de son étude aux fractures multiples avec une Phase II/A additionnelle. Cette étude viendra compléter la Phase I/IIA en cours et permettra aussi d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de doses plus élevées d'ALLOB®. Plus précisément, le traitement portera sur des patients ayant plusieurs fractures avec retard de consolidation. Ils

recevront entre deux et quatre injections d'ALLOB® au niveau des différents sites de fractures.

### Réalisations en 2015

En 2015, 8 patients traités dans la Phase I/IIA avec ALLOB® pour les fractures avec retard de consolidation:

- Résultats d'efficacité positifs pour les 4 premiers patients ;
- Résultats d'innocuité positifs pour les 8 premiers patients.

Extension de l'étude aux fractures multiples avec retard de consolidation avec une nouvelle Phase IIA:

- Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de doses plus élevées d'ALLOB®.

### Prochaine étape:

- Résultats d'efficacité pour les 8 premiers patients.

#### *Pseudarthrose et fracture avec retard de consolidation<sup>3</sup>*

- Pseudarthrose : absence de consolidation de deux fragments osseux dans une période de 6 à 9 mois et fin du processus de réparation atteint.
- Fracture avec retard de consolidation: fracture dont le processus de guérison n'a pu s'achever au cours d'une période de temps considérée comme normale suite à la fracture initiale (c'est à dire entre 3 et 7 mois).
- Au total, un million de patients touché chaque année aux Etats-Unis, en Europe et au Japon.
- Traitements classiques (greffe osseuse par exemple) généralement très invasifs, exigeant une longue période d'hospitalisation et de rééducation et comportant un risque élevé de complications graves.
- Approche attentiste pour soigner les fractures avec retard de consolidation, retardant le retour du patient à une vie normale.

<sup>3</sup>Kanakaris et al. *Injury* 2007 (38S) S77-S84; Les estimations de la Société sont détaillées dans le prospectus daté du 20 janvier 2015.

## PROGRAMME DE PRÉVENTION DES FRACTURES

Le produit de la Société pour la prévention des fractures est actuellement en développement de Phase III pour l'ostéonécrose de la hanche et de Phase II pour l'ostéoporose sévère.

L'étude pivot de Phase III pour l'ostéonécrose a été conçue conformément aux exigences de l'EMA/FDA (avis scientifique/pre-IND) et portera sur 130 patients atteints d'ostéonécrose de la hanche à un stade précoce (non-fracturaire). 65 patients recevront une seule administration percutanée de PREOB®, tandis que les 65 autres patients recevront un placebo par la même procédure. L'essai clinique se déroule actuellement dans 37 sites en Belgique, en France, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni et en Allemagne.

L'étude de preuve de concept pour l'ostéoporose a comme objectif de démontrer l'innocuité et l'efficacité de PREOB® dans le traitement des patients ostéoporotiques qui ne répondent pas aux traitements pharmacologiques. 15 patients seront traités avec une seule administration intraveineuse de PREOB®.

En juin, la Société a communiqué les premiers résultats de l'étude de Phase IIA avec PREOB® dans le traitement de l'ostéoporose sévère. Les résultats confirment la migration des cellules injectées par voie intraveineuse vers les os les plus exposés aux fractures ostéoporotiques et l'innocuité du traitement sur les 7 premiers patients traités dans l'étude.

Postérieur à la clôture, les résultats de l'efficacité d'une première cohorte de 7 patients ont été annoncés. Ces premiers résultats démontrent les effets favorables d'une seule administration de PREOB® sur la douleur et sur les marqueurs sanguins de l'ostéoporose.

### Réalisations en 2015

9 patients recrutés dans l'étude de Phase IIA avec PREOB® dans le traitement de l'ostéoporose sévère :

- Innocuité confirmée pour l'administration par voie intraveineuse de PREOB®.
- Migration des cellules injectées par voie intraveineuse vers les os.
- Post-clôture, des résultats d'efficacité prometteurs de la première cohorte de patients dans l'étude pour l'ostéoporose ont été annoncés.

### Prochaine étape:

- Résultats d'innocuité du traitement dans la prochaine cohorte de patients.

### Ostéonécrose<sup>4</sup>

Affection douloureuse qui provoque progressivement la dégénérescence de l'articulation de la hanche et peut aboutir à l'effondrement de la tête fémorale.

- L'ostéonécrose touche des personnes relativement jeunes (30 à 50 ans)
- Près de 50% des patients devront recevoir une prothèse de la hanche avant leurs 40 ans
- L'option thérapeutique la plus courante pour traiter l'ostéonécrose à un stade précoce, le forage de décompression, a un taux de réussite très variable.
- Incidence estimée à 175 000 patients par an aux États-Unis, en Europe et au Japon.

### Ostéoporose sévère<sup>5</sup>

L'ostéoporose se caractérise par une diminution excessive de la densité osseuse, aboutissant à une fragilisation des os et un risque accru de fracture.

- La maladie touche environ 75 millions de personnes en Europe, aux États-Unis et au Japon, dont 30 millions ont été diagnostiquées.
- Jusqu'à 30% des patients atteints d'ostéoporose ne répondent pas adéquatement aux traitements.

<sup>4</sup> Lane Nature Clinical Practice Rheumatology 2006 (2) 562-569; Ciombor et al. Techniques in Orthopaedics 2001 (16) 32-38; Confavreux et al. Joint Bone Spine 2010 (77) 128-132; Les estimations de la Société sont détaillées dans le prospectus daté du 20 janvier 2015.

<sup>5</sup> Lane Nature Clinical Practice Rheumatology 2006 (2) 562-569; Ciombor et al. Techniques in Orthopaedics 2001 (16) 32-38; Confavreux et al. Joint Bone Spine 2010 (77) 128-132; Les estimations de la Société sont détaillées dans le prospectus daté du 20 janvier 2015.

## PROGRAMMES DE FUSION VERTÉBRALE

Dans l'étude de preuve de concept pour les procédures de fusion vertébrale en Phase IIA, la Société combine ses cellules ALLOB® avec des micro-granules ostéoconductrices afin d'améliorer la qualité des soins, dans lequel actuellement une autogreffe ou un substitut osseux synthétique est utilisé. La combinaison d'ALLOB® avec des micro-granules a le potentiel d'améliorer la croissance osseuse (comme démontré dans les études précliniques de la Société), favorisant la stabilité et la structure. Seize patients qui souffrent d'une discopathie dégénérative symptomatique nécessitant une fusion vertébrale seront inscrits dans l'essai clinique de preuve de concept. Ils seront traités avec une dose unique d'ALLOB® combinée avec des granules bio-céramiques pour favoriser la formation et la fusion osseuse.

En mars, la Société a annoncé le traitement des quatre premiers patients dans l'étude clinique de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale. À la fin de l'année, en décembre, huit patients ont été traités sans aucun souci de sécurité et début 2016, il a été annoncé que 12 patients, sur un total de 16, ont été traités en toute sécurité pour atteindre 75% de l'objectif de recrutement de l'étude. En outre, dans les 12 mois de suivi du premier patient traité en février, les résultats préliminaires d'efficacité pour ce patient ont montré la fusion vertébrale par CT-scan et l'absence de mouvement intervertébral sur les radiographies dynamiques.

En septembre, la Société a entrepris un essai clinique pour le traitement mini-invasif de révision de fusion vertébrale. Cette étude pilote de preuve de concept de Phase IIA a pour objectif d'évaluer sur 12 mois la sécurité et l'efficacité de l'implantation d'ALLOB® dans la révision de la fusion vertébrale lombaire. Seize patients en échec de fusion vertébrale lombaire, à quinze mois ou plus de leur chirurgie initiale, et requérant une chirurgie de révision, seront traités avec une seule administration percutanée de cellules ALLOB® dans la zone où la fusion a échoué.

### Réalisations en 2015

8 patients traités dans l'étude de Phase IIA avec ALLOB® pour la fusion vertébrale en 2015

- Résultats positifs d'innocuité pour les 8 premiers patients

Après clôture de l'exercice il a été annoncé que jusqu'à ce jour, 12 patients ont été traités en toute sécurité et que le premier patient dans l'étude a terminé la période de suivi de 12 mois

- Réussite pour une fusion vertébrale réalisée pour le premier patient dans les 12 mois

### Prochaines étapes:

- Résultats d'efficacité pour les 4 premiers patients dans l'étude de fusion vertébrale
- Résultats d'innocuité pour les 4 premiers patients traités dans la nouvelle étude de révision de fusion vertébrale

### Fusion vertébrale<sup>6</sup>

- Chirurgie privilégiée pour le traitement d'un large éventail de maladies dégénératives de la colonne vertébrale.
- Pour soulager la douleur et améliorer la stabilité vertébrale.
- Consiste à fusionner deux vertèbres ou plus à l'aide d'une cage et d'un greffon.
- Jusqu'à 30% des patients non satisfaits par l'opération
- Chaque année, plus d'1 million de procédures aux États-Unis, en Europe et au Japon

<sup>6</sup>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. Company estimates detailed in the prospectus dated 20 January 2015.

## REVUE FINANCIÈRE

### FAITS MARQUANTS

Début 2015, Bone Therapeutics a lancé son introduction en bourse sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris, qui a été achevée avec succès en février et qui a permis à la Société de lever 37 millions d'euros. L'introduction en bourse a largement été souscrite par les investisseurs institutionnels européens ainsi que par un grand nombre d'investisseurs particuliers (11,3% des actions attribuées). Les fonds ont permis à la Société d'accélérer le développement de Bone Therapeutics.

Au cours du dernier trimestre de 2015, la Société s'est vue octroyer un financement de 5 millions d'euros de la Région wallonne afin de soutenir ses programmes de recherche, un montant qui représente 13,5% du produit brut levé à l'occasion de l'introduction en bourse.

La Société clôture l'exercice 2015 avec une trésorerie de 33,61 M€, en ligne avec les attentes de la Société.

### CHIFFRES CLÉS

En millions €	FY 2015	FY 2014
Produits d'exploitation	3,82	3,68
Charges d'exploitation	(16,05)	(9,30)
R&D	(12,91)	(7,96)
Non R&D	(3,14)*	(1,35)
Résultat d'exploitation	(12,22)	(5,63)
Résultat financier	(1,80)	(0,19)
Résultat de la période	(14,09)	(5,81)
Flux de trésorerie net	22,04	9,14
Activités d'exploitation	(11,77)	(3,52)
Activités d'investissements	(2,98)	(3,00)
Activités de financement	36,78	15,67
<b>Trésorerie au 31 décembre</b>	<b>33,61</b>	<b>11,58</b>

\*Comprenant 1,06 million d'euros de frais liés à l'IPO

### COMPTE DE RÉSULTAT

En 2015, le total des (autres) produits d'exploitation s'élève à 3,82 M€, en comparaison à 3,68 M€ en 2014. Les autres revenus d'exploitation proviennent des subventions de la Région wallonne (« avances récupérables ») pour un montant total de

2,12 M€ en 2015. 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 0,74 M€, du crédit d'impôt à l'investissement pour un montant de 0,74 M€ et de 0,2 M€ lié aux brevets et à d'autres subventions.

Les dépenses de R&D en 2015 s'élevaient à 12,91 M€ par rapport à 7,96 M€ en 2014. L'augmentation résulte principalement de l'augmentation de l'activité relative aux programmes cliniques, programmes existants (Phase III) et programmes de Phase II nouvellement initiés, mais aussi par le renforcement des équipes de recherche et de développement.

Les dépenses Non-R&D en 2015 s'élevaient 3,14 M€ par rapport à 1,35 M€ en 2014. Cette augmentation se décompose entre 1,06 M€, directement lié à l'introduction en bourse ayant eu un impact direct sur le résultat global et 0,73 M€, lié au renforcement de l'équipe, mais est également au nouveau contexte de fonctionnement d'une entreprise cotée.

La perte d'exploitation en 2015 s'est élevée à 12,22 M€ contre une perte de 5,63 M€ en 2014. Les charges financières nettes de la Société se sont élevées à 1,80 M€ en 2015 contre à 0,19 M€ en 2014. Cela est principalement dû à l'impact non cash du dérivé lié aux obligations convertibles pour un montant de 1,33 M€ et des coûts de transaction liés aux obligations convertibles pour un montant de de 0,28 M€.

La perte nette de l'exercice en 2015 s'élevait à 14,09 M€ contre 5,81 M€ en 2014.

### BILAN

Le total de l'actif à fin décembre 2015 s'élève à 50,38 M€ contre 24,20 M€ à fin décembre 2014, en lien avec le niveau des placements de trésorerie et valeurs disponibles et des immobilisations corporelles, principalement expliquées par les investissements pour le nouveau bâtiment.

Les impôts différés actifs ressortent à 2,33 M€ et représentent un crédit d'impôt sur l'investissement R&D remboursable dans un futur proche (1 à 7 ans). Les créances commerciales et autres créances s'élèvent à 7,91 M€ et concernent principalement la prime à l'investissement encore à recevoir de la Région wallonne pour un montant de 1,31 M€ et d'autre part, un montant de 5,68 M€ d'avances récupérables. Le solde restant concerne des subventions de brevets à recevoir pour un montant de 0,17 M€ et de la TVA à recevoir pour un montant de 0,57 M€.

Les placements de trésorerie et les valeurs disponibles à fin décembre 2015 s'élève à 33,61 M€. L'augmentation est principalement attribuable au produit de l'introduction en bourse de février à 2015.

Les fonds propres s'élèvent à 28,15 M€ à fin décembre 2015 par

rapport à un montant négatif de 9,49 M€ à fin décembre 2014.

- Le capital souscrit et la prime d'émission ont augmenté de 37,03 M€ grâce au produit brut de l'introduction en bourse (6 février 2015).
- Le capital souscrit et la prime d'émission ont augmenté de 10,35 M€ à la suite de la conversion des Obligations Convertibles émises à fin décembre 2014 et au début de 2015.
- La prime d'émission a diminué de 2,29 M€ en raison des coûts de transaction liés à l'introduction en bourse.
- La prime d'émission a augmenté de 6,65 M€ du fait de l'impact de la reconnaissance de l'instrument dérivé lié aux obligations convertibles qui ont été émises le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015.
- Les pertes reportées découlent du résultat net de la période en perte de 14,09 M€.
- Les autres réserves ont augmenté d'un montant de 0,49 M€ lié aux paiements en actions.

Le total des dettes s'élève à 22,24 M€ à fin décembre 2015, par rapport à 33,69 M€ à fin décembre 2014, la réduction provenant de la conversion des Obligations convertibles le 6 février 2015.

Les dettes à long terme ont augmenté de 7,33 M€ à fin 2014 à 11,69 M€ au 31 décembre 2015: L'évolution se décompose comme suit :

- Des facilités de crédit d'investissement à long terme afin de financer le projet d'infrastructure pour un montant de 2,66 M€ (0 € à fin 2014) ;
- la partie remboursable des avances récupérables reconnue au début du contrat pour un montant de 5,67 M€ (4,31 M€ à fin 2014) ;
- de prêts accordés par des parties liées (bureaux régionaux d'investissement) pour un montant de 1,71 M€ (1,70 M€ à fin 2014) ;
- d'autres dettes à long terme s'élevant à un montant de 1,58 M€ et se rapportant à l'option de vente, détenue par les actionnaires minoritaires de SCTS SA (filiale de Bone Therapeutics SA) de vendre leurs actions à la Société (1,50 M€ à fin 2014) ;
- d'autres dettes pour un montant de 0,08 M€.

Les dettes à 1 an au plus s'élèvent à 10,54 M€ au 31 décembre 2015 par rapport à 26,36 M€ à la fin du mois de décembre 2014, ce qui correspond à une diminution de 15,82 M€. Les dettes financières s'élèvent à 2,31 M€ et affichent une diminution de 16,12 M€. Cette diminution est essentiellement due à la

conversion des Obligations convertibles et au dérivé correspondant reconnu dans les capitaux propres pour un montant de 15,07 M€. C'est également dû au remboursement d'une partie du prêt accordé par BNP Paribas Fortis et ING pour un montant de 1,23 M€ à la suite du montant de la prime à l'investissement reçue de la Région wallonne (préfinancement de la prime à l'investissement).

Les dettes commerciales et autres dettes s'élevaient à 2,28 M€, soit une diminution de 0,63 M€ par rapport à la fin du mois de décembre 2014 expliquée par les provisions pour l'IPO enregistrées à fin décembre 2014.

Les autres dettes à court terme s'élèvent à 5,59 M€ à fin décembre 2015 par rapport à 4,71 M€ à fin décembre 2014, soit une augmentation de 0,88 M€ principalement expliquée par les produits différés des nouveaux contrats obtenus par la Société en 2015.

## FLUX DE TRÉSORERIE

Les liquidités utilisées pour les activités d'exploitation au cours de l'exercice 2015 s'élèvent à 11,77 M€ par rapport à 3,52 M€ au cours de la même période l'année dernière. Les dépenses liées aux activités d'exploitation sont impactées par la hausse des dépenses de recherche et développement et des frais généraux et administratifs, mais aussi par des dépenses ponctuelles liées au processus d'entrée en bourse. Les montants reçus de la Région wallonne en matière de subsides s'élèvent à 2,29 M€ en 2015 par rapport à 3,51 M€ en 2014.

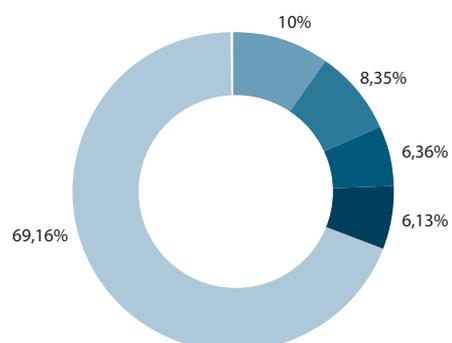
La perte d'exploitation totale pour la période équivaut à une perte de 12,23 M€ contre 5,63 M€ sur la même période en 2014.

Les liquidités utilisées pour les activités d'investissement s'élèvent à 2,98 M€ au cours de l'exercice 2015, par rapport à 3,00 M€ au cours de l'exercice 2014. Cela concerne principalement les investissements réalisés dans la filiale de la Société (SCTS) en lien avec la construction des nouvelles installations dans le BioPark à Gosselies.

Le flux de trésorerie pour les activités de financement s'élève à 36,81 M€ en 2015 comparé à 15,67 M€ en 2014. La différence s'explique principalement par les flux de trésorerie générés par l'augmentation de capital (entrée en bourse) pour un montant de 37,38 M€ en 2015.

La Société a clôturé l'exercice 2015 avec une trésorerie de 33,61 M€, en ligne avec les attentes de la Société.

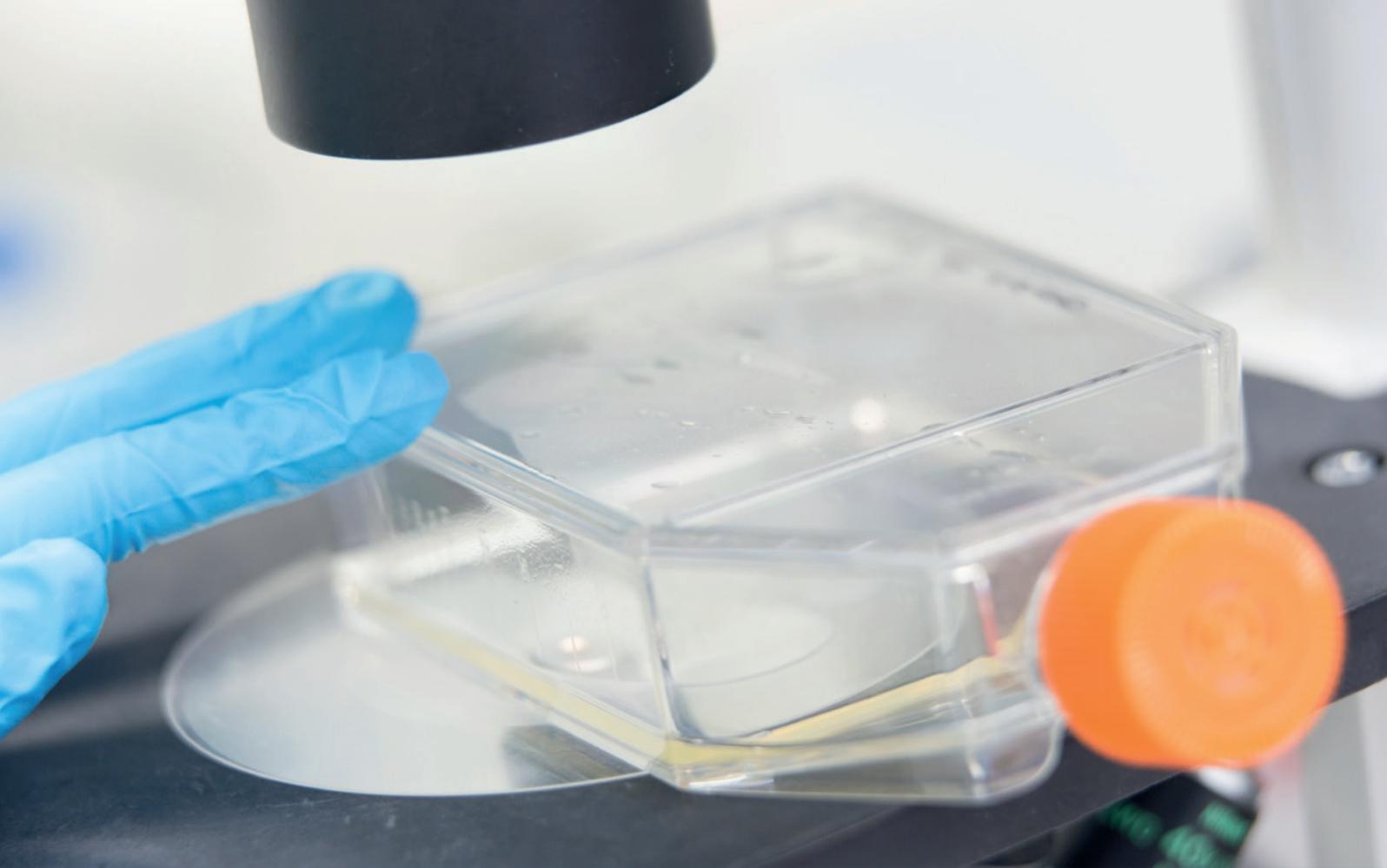
## STRUCTURE DE L'ACTIONNARIAT



## CALENDRIER FINANCIER 2016

Calendrier financier 2016	
14 avril 2016	Publication du Rapport annuel 2015
10 mai 2016	Point sur l'activité du T1 2016
26 mai 2016	Assemblée générale annuelle 2016
30 août 2016	Résultats semestriels 2016
8 novembre 2016	Point sur l'activité du T3 2016





# 2

## INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

# INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

État consolidé du résultat global (en milliers €)	2015	2014	2013
<b>Total produits d'exploitation</b>	<b>3 824</b>	<b>3 677</b>	<b>3 394</b>
Frais de recherche et développement	(12 910)	(7 957)	(6 816)
Frais généraux et administratifs	(3 138)	(1 345)	(621)
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>	<b>(12 224)</b>	<b>(5 626)</b>	<b>(4 043)</b>
Produits financiers	194	130	150
Charges financières	(1 966)	(310)	(190)
Autres	(27)	(3)	18
Impôts sur le résultat	(61)	0	0
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE</b>	<b>(14 085)</b>	<b>(5 808)</b>	<b>(4 066)</b>

État consolidé de la situation financière (en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Actifs immobilisés	8 682	4 942	4 724
Actifs circulants	41 701	19 259	8 087
Dont placements de trésorerie et valeurs disponibles	33 611	11 576	2 440
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>50 383</b>	<b>24 202</b>	<b>12 811</b>
Total Capitaux Propres	28 147	(9 485)	63
Dettes à plus d'un an	11 693	7 328	6 502
Dettes à un an au plus	10 543	26 359	6 246
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>50 383</b>	<b>24 202</b>	<b>12 811</b>

État consolidé des flux de trésorerie (en milliers €)	2015	2014	2013
Flux de trésorerie net provenant des activités d'exploitation	(11 765)	(3 524)	(3 274)
Flux de trésorerie net provenant des activités d'investissement	(2 982)	(3 004)	(1 748)
Flux de trésorerie net provenant des activités de financement	36 781	15 665	2 641
<b>AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRÉSORERIE ET DES ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE</b>	<b>22 035</b>	<b>9 137</b>	<b>(2 382)</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE au début de l'exercice</b>	<b>11 577</b>	<b>2 440</b>	<b>4 822</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE à la fin de l'exercice</b>	<b>33 611</b>	<b>11 577</b>	<b>2 440</b>



# 3

## FACTEURS DE RISQUES

# 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 les principaux produits candidats sont en Phase III (PREOB® pour la pseudarthrose et 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. 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 nécessaires 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 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. 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 souhaitable pour participer à une étude, dans la difficulté de voir les patients aller jusqu'au bout de l'étude ou de se présenter pour le suivi, l'approvisionnement malaisé en fournitures 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 pourrait être imposé ou l'inclusion d'avertissements de sécurité ou des restrictions de vente.

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 quelconque 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 candidats.

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, la pseudarthrose et les cas d'ostéoporose graves (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 la pseudarthrose et 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.

## 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 tissu** » (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 : recherche et développement, 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 démontré, 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 chan-

ger 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 prévoit d'ouvrir une telle infrastructure de production dans les locaux de SCTS au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles) vers la mi-2016, après obtention d'une accréditation BPF. 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 voir jamais 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 (futur) 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 recherche et développement spécifiques de la Société, fournissent un calendrier précis pour la recherche et le déve-

loppement 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 octroyés 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 produc-

tion, 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.

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'acquiescer 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'acquiescer 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 de 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. Deux membres-clés de l'équipe de direction de la Société, savoir le CEO de la Société, M. Enrico Bastianelli et le CMO Pr. Valérie Gangji, sont mariés. 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 recherche et développement de la Société pourraient être sérieusement affectées.

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, Pr. Valérie Gangji, est une praticienne active et fournit des services à la Société sur une base régulière.

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.

#### 3.1.5.11 Récemment, la composition du Conseil d'administration de la Société a considérablement changé

Suite au dernier cycle de financement et en perspective de la cotation des actions de la Société, la composition du Conseil d'administration de la Société a été considérablement modifiée. Sur les onze membres du Conseil d'administration, cinq ont été nommés récemment, en ce compris trois des quatre administrateurs indépendants. Aucune certitude n'existe pour l'heure quant au fait que le Conseil d'administration de la Société, dans sa nouvelle composition, sera en mesure de jouer son rôle de manière optimale, d'interagir efficacement avec l'équipe de direction, de trouver une dynamique décisionnelle efficace et collégiale, et de déterminer et de s'entendre sur la meilleure stratégie pour la Société.

### 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 et à Singapour, 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 accordés, 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 des tiers concernant les familles de brevets ULB-061 et des accords (de licence) avec son PDG, 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'explo-

tation de la technologie concernée peuvent faire l'objet de sanctions telles que prévues 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 non cessible, exclusive et mondiale 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. L'ULB se réserve également le droit de résilier la Licence ULB-028 si l'exploitation de la thérapie cellulaire osseuse par la Société devait être retardée pour une période de 2 ans ou si cette exploitation devait être interrompue pour une période de 6 mois. 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, dans l'éventualité où la Société développerait une amélioration de la famille de brevets BONE-028 et le savoir-faire y relatif, l'ULB s'est vu accorder un droit de premier refus de négocier des droits de licence commerciale sur ladite amélioration hors du champ d'application (maladies du squelette et dentaires, et applications) à des conditions de marché équitables à déterminer en toute bonne foi entre les parties, ce qui pourrait avoir un effet sur les opportunités futures de partenariats de la Société.

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 pertes depuis sa création en 2006. Selon les normes comptables IFRS, la perte nette pour la période clôturée au 31 décembre 2014 s'élevait à 21,67 millions d'euros. Le 31 décembre 2015, la Société présentait un déficit cumulé de 35,75 millions d'euros. Ces pertes sont principalement imputables aux coûts de la recherche et développement, 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 engendrés 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 recherche et développement, 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, augmentés des produits nets de l'Offre, 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.

## 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'acquiescer ces titres. La Société peut décider d'exclure ou de limiter les droits de souscription pré-

férentiels 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 NOMBRE LIMITÉ D'ACTIONS MISES EN VENTE SUR LES MARCHÉS

Le nombre d'actions mises en vente sur les marchés publics à la suite de l'admission à la cotation des actions de la Société sera limité par des conventions décrites à la section précitée du présent Rapport. Dans l'attente desdites conventions, la liquidité des actions de la Société négociées sur les marchés réglementés Euronext Brussels et Euronext Paris peut être limitée, ce qui pourrait se traduire par une volatilité du cours des actions de la Société.

### 3.2.5 LE COURS DES ACTIONS POURRAIT CHUTER À LA SUITE DE LA VENTE D'UN NOMBRE IMPORTANT D'ACTIONS SUR LES MARCHÉS

Par ailleurs, en cas de résiliation desdites conventions, la vente d'actions dont la cession faisait auparavant l'objet de restrictions pourrait tirer vers le bas le cours de l'action de la Société. Les restrictions actuelles sur les cessions d'actions par les actionnaires et la Société visent à limiter les ventes soudaines et désorganisées d'un grand nombre d'actions de la Société de la part des actionnaires actuels pendant une période déterminée après le lancement de l'Offre. Il est toutefois impossible de garantir que d'autres actionnaires ne procéderont pas à une telle vente soudaine et désorganisée d'un grand nombre d'actions avant le terme de ladite période 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.

### 3.2.6 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.

### 3.2.7 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. Quoi qu'il en soit, en agissant seul ou conjointement, ces actionnaires pourraient élire ou renvoyer des administrateurs et, selon la composition de l'actionnariat global, prendre d'autres décisions exigeant 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 déci-

sions, 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.

### 3.2.8 TOUTE VENTE, TOUT ACHAT ET TOUT ÉCHANGE D'ACTIONS PEUVENT TOMBER SOUS LE COUP DE LA TAXE SUR LES TRANSACTIONS FINANCIÈRES

Le 14 février 2014, la Commission européenne a publié une proposition de directive (la « **Proposition de directive** ») sur la mise en place d'une taxe commune sur les transactions financières (la « **TTF** »). L'intention est de voir la TTF mise en œuvre par le biais d'une procédure de coopération renforcée dans 11 États membres (Autriche, Belgique, Estonie, France, Allemagne, Grèce, Italie, Portugal, Espagne, Slovaquie et Slovaquie, constituant ainsi les « **États membres participants** »).

En vertu de la Proposition de directive, la TTF sera due sur toute transaction financière, dans le cas où (a) au moins l'une des parties serait établie ou réputée établie dans un État membre participant et (b) à laquelle participerait, en son nom ou au nom d'un tiers, un établissement financier établi ou réputé établi dans un État membre participant. La TTF ne s'appliquerait toutefois pas, entre autres, aux opérations de marché primaire visées par l'article 5(c) du Règlement CE n° 1287/2006, y compris les activités de souscription et d'allocation ultérieure d'instruments financiers dans le cadre de leur émission.

Les taux de la TTF seront fixés par chaque État membre participant, mais pour des transactions portant sur des instruments financiers autres que dérivés, ils ne seraient pas inférieurs à 0,1 % du montant imposable. D'une manière générale, le montant imposable pour ce type de transaction serait déterminé sur la base de la contrepartie versée ou due pour le transfert. La TTF serait exigible de tout établissement financier établi ou réputé établi dans un État membre participant et qui prendrait part à la transaction financière en son nom propre, pour le compte d'un tiers, ou pour qui la transaction serait effectuée. Si la TTF exigible n'était pas réglée dans les délais imposés, chacune des parties à la transaction financière, et pas seulement des établissements financiers, seraient solidairement redevables de la TTF due.

Les investisseurs doivent donc prendre note du fait que, suite à la mise en œuvre, toute vente, tout achat ou tout échange d'actions sera assujéti à la TTF au taux minimum de 0,1 % si les conditions ci-dessus sont remplies. L'investisseur pourrait

être tenu de payer lui-même cette taxe ou de rembourser un établissement financier qui en aurait fait l'avance. Par ailleurs, cette taxe pourrait influencer la valeur des actions. L'émission d'actions nouvelles ne devrait pas être assujettie à la TTF.

Une déclaration faite par les États membres participants (à l'exception de la Slovaquie) a indiqué qu'une mise en œuvre progressive de la TTF est envisagée et que la TTF ne peut à la base s'appliquer qu'aux transactions impliquant des actions et certains produits dérivés, la mise en œuvre ne pouvant intervenir que le 1<sup>er</sup> janvier 2016. Tous les détails ne sont cependant pas disponibles.

La Proposition de directive est toujours en cours de négociation entre les États membres participants. Elle est donc susceptible d'être modifiée à tout moment. De plus, une fois adoptée, la nouvelle directive (la « **Directive TTF** ») devra être transposée en droit interne dans chaque État membre participant, avec le risque que les dispositions nationales transposant la Directive TTF divergent par rapport à la Directive TTF.

Il est recommandé aux investisseurs de consulter leurs conseillers fiscaux quant aux effets d'une TTF liée à la souscription, à l'achat, à la détention et à la cession d'actions de la Société.



# 4

## À PROPOS DE BONE THERAPEUTICS

# 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 (Belgium) (phone : +32 2 529 59 90 and fax : +32 2 529 59 93).

## 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 million d'euros 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 millions d'euros 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 millions d'euros 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 millions d'euros levés via un financement par capitaux propres</li><li>• Licence banque tissulaire/structure intermédiaire ALLOB® &amp; 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 millions d'euros 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 millions d'euros 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 millions d'euros 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'ostéogénèse imparfaite en Europe et aux États-Unis
- 3 millions d'euros 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

**2016**

- Financement additionnel de 2 millions d'euros de la Région wallonne
- Extension aux fractures multiples de l'étude ALLOB® pour les fractures avec retard de consolidation
- Bone Therapeutics étend sa collaboration avec Kasios
- 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
- Premiers résultats prometteurs d'efficacité dans l'étude PREOB® Phase IIA pour l'ostéoporose sévère

### 4.3 INVESTISSEMENTS

La Société finalise actuellement ses investissements dans ses nouvelles installations dans le Biopark de Gosselies (rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies) par le biais de SCTS.

Les nouvelles installations hébergeront 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 accueilleront le siège social de la Société. La conception modulaire de l'installation permettra une augmentation progressive de la capacité de production pour répondre aux exigences précommerciales commerciales pour PREOB® et ALLOB®.

Le programme complet représente un investissement d'environ 9,50 millions d'euros, comprenant un investissement foncier (un terrain) de 0,23 million d'euros et un investissement dans la société SISE SA de 0,28 million d'euros (cf. ci-dessous). Le plan d'investissement a été étalé en trois phases. Une première phase s'est achevée fin mars 2015 et comprend 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 des six installations auxiliaires de production, devrait être achevée pour avril 2016. La troisième phase est prévue pour 2017 et comprend l'installation de quatre unités de production supplémentaires afin de répondre aux exigences de production pour les essais cliniques, les activités de précommercialisation et les premières activités commerciales. D'autres modules peuvent 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 permettra la poursuite des études animales précliniques nécessaires pour soutenir le développement de candidats cliniques et précliniques. Ces études animales englobent des études d'efficacité et de toxicité légalement requises.

Au 31 décembre 2015, le montant de l'investissement s'élevait à 7,67 millions d'euros. L'achèvement de la deuxième phase en 2016 nécessitera un investissement supplémentaire de 0,75 million d'euros (représentant des engagements fermes), soit un investissement total de 8,35 millions d'euros<sup>7</sup> (investissement dans un terrain et dans SISE SA non compris). Jusqu'à l'achèvement de la deuxième phase, le projet d'investissement sera financé à partir de quatre sources. L'investissement direct pour la Société s'élève à 1,27 million d'euros, correspondant aux placements en actions de la Société dans SCTS. En plus du placement en actions de la Société, un montant de 1,28 million d'euros en

capitaux propres a été fourni par d'autres actionnaires de SCTS, représentant la participation sans contrôle. Un montant supplémentaire de 0,87 million d'euros en prêts subordonnés a été fourni par deux organismes régionaux d'investissement (parties liées) et 2,47 millions d'euros sur un montant initial de 2,91 millions d'euros 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 0,44 million d'euros fin 2015, ne peuvent plus être utilisés pour financer le projet au-delà du 31 décembre 2015). Enfin, 3,25 millions d'euros sont 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 ré-estimera les besoins budgétaires en temps voulu.

L'installation s'inscrit dans le cadre d'un projet plus vaste baptisé PWTC (Pôle Wallon de la Thérapie Cellulaire) par lequel deux entreprises de thérapie cellulaire<sup>8</sup> se sont alliées pour construire ensemble des infrastructures sur le parc industriel « Aéroport » à Gosselies (50 km au sud de Bruxelles, près de l'aéroport de Bruxelles Sud). 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 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 la 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 recherche et de développement.

<sup>7</sup> Pour l'achèvement de la troisième phase, un budget supplémentaire sera nécessaire. Afin d'améliorer l'infrastructure, des évolutions technologiques seront envisagées. Les besoins budgétaires seront définis ultérieurement.

<sup>8</sup> Bone Therapeutics SA par l'intermédiaire de SCTS SA et Promethera SA par l'intermédiaire de sa filiale HCTS (Hepatic Cell Therapy Support) SA.

Liste des principaux investissements de la Société pour les exercices clos le 31 décembre 2015, le 31 décembre 2014 et le 31 décembre 2013 (excluant la reconnaissance du subside à l'investissement de 2,47 millions d'euros mentionné ci-dessus) :

(en milliers €)	2015	2014	2013	Avant 2013	Total
	Nouv.	Nouv.	Nouv.	Nouv.	
Construction en cours	2 812	2 983	1 604	418	<b>7 675</b>
Équipement de laboratoire	91	88	124	1 642	<b>1 944</b>
Terrain	0	0	233	0	<b>233</b>
Autres	43	20	8	155	<b>226</b>
Immobilisations incorporelles	52	25	61	35	<b>172</b>

- La construction en cours réfère aux nouvelles infrastructures construites par SCTS sur le BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles). Les investissements s'élèvent à 1,60 million d'euros pour 2013, à 2,98 millions d'euros pour 2014 et à 2,81 millions d'euros pour 2015. Au 31 décembre 2015, le montant total investi s'élève à 7,67 millions d'euros.
- L'équipement de laboratoire comprend des immobilisations à hauteur de 0,12 million d'euros en 2013, de 0,09 million d'euros en 2014 et de 0,09 million d'euros en 2015. Au 31 décembre 2015, le montant total investi s'élève à 1,94 million d'euros.
- 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 million d'euros.
- Les autres investissements comprennent du matériel informatique et du mobilier de bureau. Au 31 décembre 2015, le montant total investi s'élève à 0,23 million d'euros.
- Les immobilisations incorporelles ne comprennent que des logiciels. Au 31 décembre 2015, le montant total investi s'élève à 0,17 million d'euros.

À la date du Rapport annuel, il n'y a pas de promesse d'engagement. Les contrats pour la poursuite de l'achèvement des installations à Gosselies sont actuellement en cours de négociation.

### 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 de production 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 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 0,83 million d'euros et 2,91 millions d'euros. 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 millions d'euros (financée directement par la Région wallonne pour un montant de 1,89 million d'euros, et par l'Union européenne pour un montant de 1,02 million d'euros), qui couvre 32,31 % des 9,00 millions d'euros de coûts de construction du bâtiment. Le coût total prévu représente 9,5 millions d'euros, 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 aura 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 (en 2017 au plus tôt) 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. Le 31 décembre 2015, le montant réclamé s'élevait à 2,4 millions d'euros. Les fonds non réclamés, soit 0,53 million d'euros ne sont plus disponibles. Pour la troisième phase, la Société cherchera à bénéficier de nouveaux subsides similaires. 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 (32 personnes – nombre calculé en fonction de la somme réclamée fin 2015) sur son site de Gosselies, du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2021. La subvention peut aussi être réclamée en cas de non-réalisation d'au moins 80 % du programme d'investissement ou si la Société transfère, n'utilise pas, ou cesse d'utiliser le site dans une période de 5 ans à compter de la réalisation des investissements. 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 2015

Depuis le 31 décembre 2015, aucune modification importante n'a été observée.





# 5

## APERÇU DE LA SOCIÉTÉ

# 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 pour le traitement et la prévention des fractures (deux Phases II/III et quatre 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, qui devrait offrir des avantages significatifs par rapport au traitement de référence actuel.

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

Indication	Technologie	Préclinique	Phase I/IIA	Phase IIB/III
Fractures non-consolidées	PREOB®	[Progression bar]		
Fractures en retard de consolidations et fractures multiples	ALLOB®	[Progression bar]		
Ostéonécrose	PREOB®	[Progression bar]		
Ostéoporose	PREOB®	[Progression bar]		
Fusion vertébrale	ALLOB®	[Progression bar]		
Révision de la fusion vertébrale	ALLOB®	[Progression bar]		

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

## 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) dans les domaines<sup>10</sup> de la réparation et de la prévention des fractures osseuses. Afin d'atteindre cet objectif, la Société poursuit les stratégies suivantes :

- Accélérer les essais cliniques de Phase III et poursuivre les opérations visant à l'autorisation de commercialisation
- Finaliser les essais prometteurs de Phase I/II
- Miser sur la plateforme de différenciation des cellules et faire progresser le portefeuille préclinique
- Intensifier les capacités de fabrication
- Poursuivre le développement et conclure des partenariats commerciaux

## PERSPECTIVES POUR 2015:

Conformément à la stratégie annoncée à l'occasion de l'introduction en bourse de la Société, Bone Therapeutics accélère le développement de PREOB®, actuellement en dernière phase clinique dans le traitement de l'ostéonécrose et des fractures en échec de consolidation. Tout au long de l'année 2016, la Société communiquera sur l'avancée de l'essai sur l'ostéonécrose, actuellement en cours dans cinq pays européens. La préparation du premier essai clinique est en cours avec un lancement prévu aux États-Unis d'ici la fin 2016.

En 2016, la Société poursuivra le développement prometteur de la Phase I/II d'ALLOB® et prévoit de communiquer sur d'importants résultats d'efficacité. Les résultats d'efficacité pour les 8 premiers patients de la Phase I/IIA d'ALLOB® de l'essai dans les fractures avec retard de consolidation sont attendus au cours du premier semestre 2016. Les résultats d'efficacité pour les quatre premiers patients de la Phase I/IIA ALLOB® de l'essai dans la fusion vertébrale sont également attendus au cours de cette période. Enfin, la Société projette de communiquer sur le profil de sécurité pour les quatre premiers patients de l'essai dans la révision de la fusion vertébrale, récemment lancé.

<sup>9</sup> La Phase IIA, récemment initiée, pour la procédure de révision de fusion vertébrale a été ajoutée au portefeuille de produits.

<sup>10</sup> FDA Guidance for Industry – Available Therapy, juillet 2004.

La bonne gestion de la trésorerie restera une priorité stratégique pour la Société. Bone Therapeutics réaffirme son ambition, annoncée à l'occasion de l'IPO, de maintenir un niveau de ressources financières suffisant pour atteindre ses objectifs stratégiques d'ici la fin de l'année 2017.

### 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 (à savoir 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 universel) - 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 (par exemple, trocart), qui éliminant ainsi le besoin de 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.

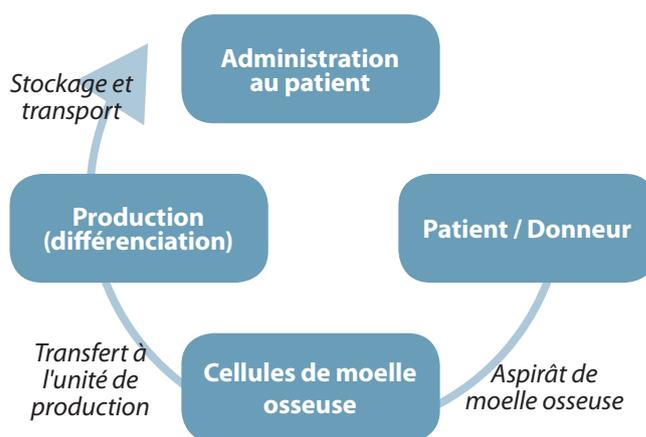


Figure 2 : Le diagramme ci-dessus montre le cycle de production des produits de la Société à partir du prélèvement de la moelle osseuse auprès du patient (PREOB®) ou d'un donneur sain (ALLOB®) pour obtenir les cellules souches qui sont cultivées et différenciées dans des cellules ostéogéniques et implantées 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 épinière 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 qui 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'administration intraveineuse à fortes doses d'ALLOB® à des souris immunodéficientes. Ces doses élevées n'ont pas provoqué de morbidité ou 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. Enfin, les cellules ALLOB® sont immunoprivilégiées et ne déclenchent pas de réponse immunitaire.

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-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.

En collaboration avec Kasios, Bone Therapeutics vise à combiner son produit ALLOB® avec les cages de fusion vertébrale préremplies de substitut osseux fabriquées par Kasios par impression 3D. L'objectif de cette solution combinée est de faciliter la procédure chirurgicale et d'accélérer le processus de fusion vertébrale.

### 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 de petit diamètre (l'équivalent d'une grande aiguille – 5 mm de diamètre). 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 de l'injection ne prenant que 20 minutes.

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.

L'administration de PREOB® aux patients atteints d'ostéoporose s'effectue par infusion intraveineuse.

## 5.4 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 jusqu'à des rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde. 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 de la réparation et de la prévention de fractures (en ce compris le marché de l'ostéoporose) représente un marché global de près de 34 milliards de dollars et de 42 millions de patients. Les produits de la Société visent plus ou moins un tiers de ces marchés, ce qui représente approximativement 12 millions de patients en Europe, aux USA et au Japon, avec une concurrence limitée.<sup>11</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>12</sup>. En effet, la plupart des traitements actuels sont soit d'une efficacité 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, le domaine de la réparation et de la prévention des fractures n'a 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.

### 5.4.1 LE MARCHÉ DES RÉPARATIONS DE FRACTURES

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).

#### 5.4.1.1 Retard de consolidation et pseudarthrose

##### Description

La pseudarthrose se caractérise par l'absence de consolidation de deux fragments osseux après 6-9 mois. À ce stade, tous les processus réparateurs ont pris fin, impliquant dès lors une autre intervention chirurgicale. Une fracture de retard de consolidation est définie comme une fracture qui n'est pas consolidée dans le délai normal de guérison. 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 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>13</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 2014 à des recettes de plus de 7 milliards de dollars pour le marché mondial de réparation des fractures, soit une augmentation de 8 % par rapport à l'année précédente. Ce marché devrait continuer à croître constamment au cours des prochaines années.<sup>14</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>15</sup>

La Société a estimé l'incidence des cas de fracture de retard de consolidation et de pseudarthrose 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 ou en pseudarthrose. Pour le scénario de référence, le nombre



<sup>11</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>12</sup> FDA Guidance for Industry – Available Therapy, juillet 2004.

<sup>13</sup> Kanakaris et al., *The health economics of the treatment of long-bone non-unions*, *Injury* 2007(38)S77-S84.

<sup>14</sup> Orthoworld, *The orthopaedic industry annual report for year ending December 31, 2014*.

<sup>15</sup> Orthoworld, *The orthopaedic industry annual report for year ending December 31, 2013*.

annuel de patients potentiels en Europe, aux États-Unis et au Japon est évalué à 214 500 pour la pseudarthrose et à 715 000 pour le retard de consolidation.

### Concurrence

L'ostéosynthèse et les greffes osseuses sont couramment utilisées pour réparer une fracture.

De nombreuses techniques ont été développées pour traiter la pseudarthrose, 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 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 avantagement les risques de transmission de maladies.<sup>16</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>17</sup>

Hormis les greffes osseuses, Osigraft™ (le produit (ortho-) biologique (à savoir protéine) rhBMP-7 ; Olympos Biotech

était, à la connaissance de la Société, la seule thérapie pharmaceutique approuvée (pour une indication restreinte), mais il a été retiré du marché, ouvrant la porte à de nouveaux acteurs dans ce secteur. Des études ont mis en évidence les résultats médiocres d'autres « orthobiologiques » (PDGF de BioMimetic Therapeutics, PTH de Lilly ou Kuros et plus récemment Romo-sozumab d'Amgen/UCB)<sup>18</sup>, les forçant à arrêter ou à mettre en suspens leur développement clinique.

À sa connaissance, la Société est la seule entreprise en phase clinique à développer des produits de thérapie cellulaire en recourant à des cellules osseuses différenciées pour le traitement de fractures de retard de consolidation et de pseudarthrose.

Hormis les produits de comblement osseux en appui à des interventions chirurgicales de greffe osseuse, Wright Medical Technology (États-Unis) a développé un produit de comblement osseux injectable pour le retard de consolidation/la pseudarthrose d'os sans fonction portante de moins de 3mm qui est à mélanger avec du sang ou de la moelle. Novadip Biosciences (BE) compte quant à lui un produit de thérapie cellulaire autologue en phase préclinique à mélanger avec des os de cadavre.

### Liste des sociétés de thérapie cellulaire opérant dans le secteur de la pseudarthrose et des retards de consolidation<sup>19</sup>.

Sociétés	Localisation	Produit(s)	Source	Type de produit	Indication	Statut
Wright Medical Technology	US	Ignite®	Autologue	Matrice injectable – dispositif médical	Pseudarthrose retard de consolidation d'os sans fonction portante de <3mm	S/O
Xcelia	Espagne	Xcel-Mt-Osteo-Alpha	Autologue	CSM dérivées de la moelle osseuse	Pseudarthrose	Ph I/IIA en cours
Novadip Biosciences	Belgique	Creost®	Autologue	D'origine adipeuse CSM (structure 3D)	Pseudarthrose	préclinique (quelques données cliniques sous exemption hospitalière)
Programmes cliniques abandonnés:						
Vericel Corporation	US	Ixmylocel-T	Autologue	CSM/CSH/CEP + matrice	Pseudarthrose	Ph I/II finalisée en 2007

<sup>16</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>17</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>18</sup> Rapport annuel UCB daté du 6 mars 2013.

<sup>19</sup> Sites internet des sociétés et clinicaltrials.gov

<sup>20</sup> Les autogreffes sont très efficaces, mais s'accompagnent de taux élevés de complication.

À ce jour, il n'existe pas d'option thérapeutique - qui soit efficace et dont l'innocuité est démontrée<sup>20</sup> - pour traiter la pseudarthrose. Dans ce contexte, la Société entend positionner ses produits de thérapie cellulaire en tant que traitement de première ligne pour cette indication. La Société s'attend à ce que ses produits soient aussi efficaces que le traitement de référence (autogreffe osseuse) et supérieurs en termes d'innocuité pour le patient. En effet, l'implantation cellulaire mini-invasive éviterait la chirurgie effractive et une hospitalisation de longue durée et accélérerait le rétablissement.

De même, les produits de thérapie cellulaire osseuse de la Société sont envisagés pour le traitement de fractures de retard de consolidation. Comme cette indication est rarement traitée par les médecins, la Société devra commencer par introduire cette nouvelle approche de gestion de ce type de fractures. Au lieu d'attendre que le diagnostic de pseudarthrose soit confirmé, les chirurgiens disposeront d'une option thérapeutique non invasive précoce, réduisant le temps de guérison et générant des économies substantielles de coûts.<sup>21</sup> La Société estime qu'elle peut jouer un rôle important dans la création de ce nouveau marché, lui procurant l'avantage d'être un acteur précoce dans le domaine.

#### 5.4.1.2 Arthrodèse vertébrale et chirurgie de révision d'arthrodèse lombaire

##### Description

L'arthrodèse 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. L'arthrodèse vertébrale consiste à ponter deux vertèbres ou plus à l'aide d'une cage et d'un greffon, généralement une greffe osseuse autologue, – 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 d'arthrodèse vertébrale ne sont pas entièrement satisfaits de l'intervention chirurgicale qu'ils ont subie.<sup>22</sup>

##### Taille du marché

Près de 1 million d'arthrodèses 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 d'hôpital de l'Agency for

Healthcare Research & Quality pour les États-Unis, des statistiques du Bundesamt Wiesbaden (Allemagne) et des études de marché (Medtech). Le nombre de procédures d'arthrodèse vertébrale calculé sur cette base par 10 000 personnes s'élève à 14,4 pour les États-Unis et 9 pour l'Europe. Des études épidémiologiques ont montré que la moitié des procédures d'arthrodèse vertébrale concerne des arthrodèses lombaires. L'accès aux soins de santé a été fixé à 100 %, puisque les calculs reposent sur des interventions chirurgicales réalisées. 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 en cas d'arthrodèse vertébrale est l'échec du soudage (complet ou partiel), qui est rapporté pour environ 5 % à 35 % des procédures et est susceptible de résulter en des douleurs débilantes, des déformations et une chirurgie de révision ultérieure. Sa gestion représente l'un des principaux défis dans ce domaine. Les procédures de révision d'arthrodèse lombaire se concentrent sur la réalisation d'une fusion solide, et par conséquent le soulagement et le contrôle de la douleur et des symptômes, minimisant le handicap et améliorant la qualité de vie. La gestion d'arthrodèses lombaires qui ont échoué commence par une analyse détaillée de la cause avant d'envisager une révision. Par la chirurgie de révision, les chirurgiens peuvent réparer toutes les erreurs techniques de la première procédure, implanter un nouveau greffon dans les meilleures conditions biologiques et corriger les conditions biomécaniques pour que le soudage ait les meilleures chances de se produire. Néanmoins, les interventions chirurgicales de révision sont associées à des taux supérieurs de complications dues aux procédures, à des difficultés techniques et à des durées d'intervention plus longues.<sup>23</sup> En outre, les taux de réussite sont médiocres et pas toujours fiables pour ce qui concerne les résultats du soudage et les résultats cliniques.



<sup>21</sup> Heckman et al. The economics of treating tibia fractures. The cost of delayed unions. Bull Hosp Jt Dis. 1997(56)63-72.

<sup>22</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>23</sup> Ma et al. Comparative In-Hospital Morbidity and Mortality after Revision versus Primary Thoracic and Lumbar Spine Fusion Spine J. 2010 (10)881-889.

Après avoir étudié la littérature scientifique disponible et s'être entretenue avec des chirurgiens d'arthrodèse, la Société estime que la proportion moyenne d'échecs d'arthrodèse vertébrale atteint près de 25 % (plage de 5 % à 35 %)²⁴. La comparaison entre ce taux d'échec et le taux déclaré d'interventions chirurgicales de révision indique que seuls 25 % des patients dont l'arthrodèse vertébrale a échoué subissent la procédure de révision dont ils ont besoin.²⁵ Comme expliqué ci-dessus, cela s'explique par le taux élevé de complications et les difficultés de l'intervention. L'accès aux soins de santé a dès lors été fixé à 25 %. Par conséquent, la Société estime que la population potentielle pour une chirurgie de révision d'arthrodèse spinale lombaire s'établit à 33 875 en Europe, aux États-Unis et au Japon.

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 2011.²⁶ 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 est propre à soutenir l'expansion ; d'autre part, un changement des politiques de remboursement pourrait exercer une pression sur le marché. La Société estime que par le développement de nouveaux traitements mini-invasifs, plus de patients dont l'arthrodèse vertébrale a échoué seront éligibles pour une chirurgie de révision.

### Concurrence

Le marché de l'arthrodèse 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 d'arthrodèse vertébrale.²⁷ 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.

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 récemment fait l'objet Infuse® de Medtronic (accompagnée d'enquêtes de la FDA, de poursuites et de la chute des ventes) a ouvert les portes du marché à des thérapies alternatives.²⁸ Dans ce paysage en mutation, la Société estime que ses produits de thérapie cellulaire, 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. Avec ses cellules souches non différenciées, Mesoblast a déjà étudié une approche de thérapie cellulaire pour l'arthrodèse vertébrale. Après l'achèvement de la Phase II en 2012, la Phase III a été suspendue en raison d'un changement dans les priorités de Mesoblast.²⁹



²⁴ Aghion et al. Failed back syndrome. *Medicine & Health/Rhode Island* 2012(95)391-393.

²⁵ Awe et al. Impact of total disc arthroplasty on the surgical management of lumbar degenerative disc disease: Analysis of the Nationwide Inpatient Sample from 2000 to 2008. *Surgical Neurology International* 2011(2)139-143.

²⁶ Size of spinal fusion market to suffer amid scrutiny. *GlobalData*, Joseph Gregory, May 6, 2014.

²⁷ Myeroff C and Archdeacon M. Autogenous Bone Graft: Donor sites and Techniques. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011; 93A (23): 2227-36.

²⁸ <http://www.drugwatch.com/infuse/>.

²⁹ Communiqué de presse de Mesoblast daté du 26 août 2014 et site internet de Mesoblast.

**Liste des sociétés de thérapie cellulaire opérant dans le secteur de l'arthrodèse spinale lombaire.<sup>30</sup>**

Companies	Location	Product(s)	Source	Product type	Status
Theracell	UK	Chondro Seal	Autologue	Cellules souches d'origine adipeuse + matrice injectable	NA
Mesoblast	Australie	Neofuse®	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)	préclinique (quelques données cliniques sous exemption hospitalière)
Programme clinique abandonné					
Vericel Corporation	US	NA	Autologous	CSM/CSH/CEP + matrice	Ph I/IIA finalisée

CEP : cellules endothéliales progénitrices ; CSH : cellule souche hématopoïétique ; CSM : cellules souches mésenchymateuses. Vericel Corporation était antérieurement connu sous le nom d'Aastrom Biosciences.

Parallèlement, la Société considère ses produits de thérapie cellulaire également comme une procédure de dernière ligne pour traiter des procédures d'arthrodèse vertébrale qui ont échoué. Dans ce contexte, les produits seraient implantés par injection percutanée mini-invasive à l'endroit où le soudage a échoué afin de déclencher la formation osseuse. La Société prévoit que ces produits rivaliseront avantageusement avec les pratiques médicales standards (à savoir les réinterventions effractives) en termes d'innocuité et d'efficacité accrue.

## 5.4.2 LE MARCHÉ DE LA PRÉVENTION DES FRACTURES

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.

### 5.4.2.1 Ostéonécrose de la hanche

#### Description

L'ostéonécrose est une affection douloureuse qui progressivement dégénère 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>31</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>32</sup> Les ventes liées aux prothèses de la hanche ont dépassé 6 milliards de dollars en 2014.<sup>33</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 0,5 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 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.

<sup>30</sup> Sites internet des sociétés et [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

<sup>31</sup> Lane NE. Therapy Insight: osteoporosis and osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. *Nature Clinical Practice Rheumatology*. October 2006; 2(10): 562-569.

<sup>32</sup> 5-12% : Lieberman et al. Osteonecrosis of the hip: management in the twenty-first century. *J Bone Joint Surg Am* 2003(84)834-853; 10 %: Mankin et al. Nontraumatic necrosis of bone. *NEJM* 1992(326)1473-1479; 5-18%: Vail et al. The incidence of osteonecrosis. *Osteonecrosis - etiology, diagnosis and treatment* 1997 p.43-49.

<sup>33</sup> Orthoworld. Le rapport annuel du secteur orthopédique pour l'exercice clos au 31 décembre 2014.

### Concurrence

À ce jour, aucun traitement n'a été approuvé pour la gestion de l'ostéonécrose de la tête fémorale au stade avant fracture (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>34</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 (III). D'autres options thérapeutiques développées plus récemment (par exemple, avec des facteurs de croissance, le ciment, la greffe de moelle osseuse) sont perçues comme présentant une efficacité limitée ou une complexité excessive. <sup>35</sup>

En outre, à la connaissance de la Société, aucune étude clinique n'est en cours pour cette affection et aucune autre société de thérapie cellulaire active dans l'ostéonécrose n'utilise des cellules osseuses différenciées.

### Liste des sociétés de thérapie cellulaire opérant dans le secteur de l'ostéonécrose. <sup>36</sup>

Sociétés	Localisation	Produit(s)	Source	Type de produit	Indication	Statut
REBORNE (projet académique EU)	Europe	REBORNE OR-THO-2	Autologue	CSM dérivée de la moelle osseuse	Ostéonécrose	Ph I en cours
Abandonné						
Vericel Corporation	US	NA	Autologous	CSM/CSH/CEP	Ostéonécrose de la hanche	Ph II finalisée en 2010

CEP : cellules endothéliales progénitrices ; CSH : cellule souche hématopoïétique ; CSM : cellules souches mésenchymateuses. Vericel Corporation était antérieurement connu sous le nom d'Aastrom Biosciences.

Les produits de la Société ont été conçus en tant que traitement adjuvant efficace pour le forage de décompression. Ce traitement ne rivaliserait 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.

### 5.4.2.2 Ostéoporose grave

#### Description

L'ostéoporose se caractérise par une diminution excessive de la densité osseuse, aboutissant à une fragilisation des os et à un risque accru de fracture.

#### Taille du marché

Comme la maladie touche environ 75 millions de personnes en Europe, aux États-Unis et au Japon, dont 30 millions ont été diagnostiqués, elle se classe parmi les maladies chroniques les plus courantes et les plus dévastatrices. La gravité de la maladie peut être mieux comprise en songeant qu'en Europe, une fracture ostéoporotique se produit toutes les 30 secondes. En 2011, le marché mondial des médicaments contre l'ostéoporose a généré 8 milliards de dollars de recettes, <sup>37</sup> et une croissance annuelle de 4 à 5 % est attendue. <sup>38</sup>

#### Concurrence

Il existe plusieurs traitements anti-ostéoporotiques, dont la plupart préviennent la résorption osseuse, mais n'induisent pas la formation osseuse. Malgré la disponibilité de ces traitements, l'ostéoporose demeure un important problème de santé pour les patients qui ne répondent pas à leurs régimes ou ne parviennent pas à s'y conformer. Jusqu'à 30 % des patients atteints d'ostéoporose ne répondent pas adéquatement au traitement et continuent à perdre de la densité osseuse ou subissent des fractures. <sup>39</sup>

Le marché de l'ostéoporose est segmenté en fonction des mécanismes d'action des médicaments. Les produits biologiques

<sup>34</sup> Ciombor, Deborah McK, Aaron, Roy K. M.D. Biologically Augmented Core Decompression for the Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head. *Techniques in Orthopaedics* March 2001; 16(1): pp 32-38.

<sup>35</sup> Zalavras et al. Osteonecrosis of the femoral head: evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2014(22)455-464.

<sup>36</sup> Sites internet des sociétés et [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

<sup>37</sup> PharmaPoint: Osteoporosis - Global Drug Forecast and Market Analysis to 2022.

<sup>38</sup> Global Industry Analysts, Osteoporosis Therapeutics: A Global Strategic Business Report (2012); Infniti Research Limited (Technavio), Osteoporosis Drugs Market in the APAC Region 2015-2019 (2014); Infniti Research Limited (Technavio), Global Osteoporosis Drugs Market Report 2014-2018 (2014); Transparency Market Research, Osteoporosis Drugs Market (2013).

<sup>39</sup> Confavreux et al. Defining treatment failure in severe osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2010(77)128-132.

disponibles soit entravent la résorption osseuse (bisphosphonates (alendronate ; Merck), inhibiteurs RANK-L (denosumab ; Amgen, etc.) soit stimulent la formation osseuse (hormone parathyroïdienne (tériparatide ; Eli Lilly)).<sup>40</sup> Traditionnellement dominé par les bisphosphonates, le marché devrait changer considérablement au cours de la prochaine décennie après la généralisation récente des bisphosphonates et l'émergence de nouvelles classes de médicaments en tant que traitements de deuxième ligne.<sup>41</sup> Malgré leur efficacité démontrée, la plupart des médicaments disponibles ne sont pas pleinement satisfaisants en raison de problèmes d'innocuité (par exemple, ostéonécrose de la mâchoire), d'intolérance aux traitements et des inconvénients du régime. Étant donné que 35 % des patients ne réagissent pas au traitement, ces préoccupations motivent les médecins à chercher des traitements alternatifs novateurs.<sup>42</sup>

Il s'agit d'un domaine hautement concurrentiel pour un traitement de première ligne, plusieurs grandes entreprises pharmaceutiques opérant dans ce secteur. La Société est convaincue que des produits à base de thérapie cellulaire, comme les produits de la Société, recèlent de réelles opportunités en tant que traitement de dernière ligne pour les patients qui ne répondent pas aux produits biologiques disponibles ou qui ne respectent pas leurs régimes. Les concurrents potentiels comprendraient odanacatib (Merck) et romosozumab (Amgen/UCB) qui sont susceptibles d'être commercialisés dans les années à venir en tant que traitement de première ligne.

## 5.5 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 autorités compétentes désignent notamment l'Agence européenne des médicaments (EMA) en Europe – ainsi que les organismes nationaux – et la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis.

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 argent.

### 5.5.1 MÉDICAMENTS ET RÉGLEMENTATIONS RELATIVES AUX ÉTUDES CLINIQUES

PREOB® et ALLOB® sont des produits de thérapie cellulaire avancée (classés ATMP), développés dans le respect de la législation européenne et considérés comme produits issus de l'ingénierie tissulaire dans le cadre réglementaire européen concernant les médicaments de thérapie innovante en Europe (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 régionales (Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé, Belgique) et est enregistré comme « établissement pharmaceutique » et accrédité comme installation « BPF » sous le numéro 1698 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.

<sup>40</sup> Geusens et al. Drug Insight: choosing a drug treatment strategy for women with osteoporosis – an evidence-based clinical perspective *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2008(4)240-248.

<sup>41</sup> Visiongain. Osteoporosis Treatment and Prevention: World Drug Market Forecast 2014-2024 & Future Prospects for Leading Companies.

<sup>42</sup> Confavreux et al. Defining treatment failure in severe osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2010(77)128-132.

**Liste des autorisations de fabrication**

Agrément/licence	Autorité*	Date d'approbation
Agrément BPF	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	23 janvier 2012 (renouvellement reçu en octobre 2014)
Banque de tissus/Établissement de production (PREOB®)	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	18 juillet 2011
Banque de tissus/Structure intermédiaire (ALLOB®)	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	19 février 2013
Autorisation de fabrication et distribution intra-EU pour PREOB et ALLOB®	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé	Accord mis à jour le 8 janvier 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 débiter. Les essais cliniques se composent généralement d'une série de Phases (I, II et III), les études de Phase IV intervenant après l'autorisation de commercialisation. Les études de Phase IV concernent généralement des produits ayant bénéficié d'une autorisation sous conditions et/ou d'une procédure accélérée (mais peuvent également être imposées pour d'autres produits). 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 ou des événements indésirables en cours d'essai.

Les autorités compétentes disposent généralement de 1 à 6 mois à compter de la date de réception de la demande CTA ou IND pour contester l'essai proposé pour les médicaments de thérapie innovante. 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). 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.

### 5.5.2 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, parfois dénommés essais cliniques de Phase IV ou autres engagements post-autorisation, afin d'assurer un suivi du produit après sa commercialisation. 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.

### 5.5.3 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, actuellement en cours de révision. 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, la taille de la population cible et/ou 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. En parallèle avec le dépôt des demandes d'autorisation de mise sur le marché, la Société engagera un dialogue avec les différents payeurs pour en connaître les préférences et les préoccupations particulières ainsi que les déterminants de la valeur perçue, les obstacles au remboursement et l'élasticité des prix de ses produits. 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.

### 5.6 CONTRATS IMPORTANTS

Pour des informations détaillées sur les contrats importants de financement de la Société, veuillez vous reporter à la section 5.8.

Pour des informations détaillées sur les aides et subventions importantes de la Société, veuillez vous reporter à la section 5.9.

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

#### 5.6.1 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 préféren-

tiel 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 1<sup>er</sup> 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.

### 5.6.2 ACCORD DE LICENCE CONCLU ENTRE L'UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES (ULB) ET LA SOCIÉTÉ CONCERNANT LA FAMILLE DE BREVETS ULB-028

La Société a 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, exclusive, personnelle et non transférable sur la technologie revendiquée par la famille de brevets ULB-028. 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, le choix 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.

Dans le cas où la société développerait une amélioration de la technologie, elle est tenue d'octroyer à l'ULB une licence gratuite, perpétuelle, mondiale et non exclusive sur cette amélioration

à des fins de recherche et d'enseignement seulement. L'ULB se voit également accorder un droit de préemption quant à la négociation des droits de licence sur cette amélioration en dehors des maladies squelettiques et dentaires et du champ d'application à des fins commerciales. Dans le cas où l'ULB développerait une amélioration de la technologie, la Société bénéficie à des conditions de marché équitables d'un droit de préemption quant à la négociation des droits de licence sur cette amélioration.

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, est mise sous séquestre ou prend des mesures au bénéfice des créanciers ou (iii) cesse ses activités.

### 5.6.3 ACCORD DE COPROPRIÉTÉ ENTRE L'UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES (ULB), L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE (ULG)-PATRIMOINE, LE CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIÈGE (CHU) ET LA SOCIÉTÉ CONCERNANT LA FAMILLE DE BREVETS ULB-061

L'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine (ULg), le CHU 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 se voit 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 (cf. section 5.6.4).

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.

#### **5.6.4 ACCORD DE LICENCE ENTRE L'UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES (ULB), L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE-PATRIMOINE (ULG), LE CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIÈGE (CHU) ET LA SOCIÉTÉ CONCERNANT LA FAMILLE DE BREVETS ULB-061**

L'ULB, l'ULg, le CHU de Liège et la Société ont conclu en date du 18 octobre 2011 un accord de copropriété (cf. section 5.6.3) concernant la famille de brevets ULB-061, aux termes duquel la Société s'est vu octroyer un droit de préemption quant à l'obtention d'un accord de licence relatif à ladite famille de brevets. Exerçant ce droit de préemption, les parties ont conclu un accord de licence le 17 avril 2014. Aux termes de cet accord, la Société se voit accorder une licence mondiale exclusive, incessible d'utilisation de la technologie revendiquée par la famille de brevets ULB-061 dans le domaine des pathologies osseuses et connexes.

Les concédants de licence se réservent toutefois le droit d'exploiter cette technologie dans le domaine précité à des fins de recherche et d'enseignement seulement. La Société peut accorder des sous-licences, le choix d'un tel/de tels sous-licencié(s) étant soumis à l'approbation préalable des concédants de licence. En contrepartie des droits qui lui sont octroyés, la Société paie aux concédants de licence certains montants forfaitaires modiques et des redevances à un chiffre.

La Société reconnaît qu'elle doit déployer des efforts commercialement raisonnables pour développer des produits sous cette technologie selon un programme de développement (que la Société peut raisonnablement modifier) joint en annexe 2 à l'accord de licence (développement préclinique de 2014 à 2017, étude de Phase exploratoire I/IIA de 2018 à 2020, étude de confirmation Phase IIB/III à 2020-2024, homologation (marquage CE) en 2025, lancement EU du produit à partir de 2026)

La Société mettra tout en œuvre pour fabriquer et commercialiser ces produits selon un plan de marketing à rédiger par la Société au plus tard 60 mois après la date de l'accord de licence. En cas d'omission, les concédants de licence pourraient obliger la Société à produire un rapport écrit résumant ses efforts au cours de l'année précédente et les jalons à atteindre l'année suivante, et si les concédants de licence démontrent que ce rapport est raisonnablement non satisfaisant, ils peuvent résilier le contrat de licence.

Dans le cas où la société développerait une amélioration de la technologie, elle est tenue d'octroyer aux concédants de licence une licence gratuite, perpétuelle, mondiale et non exclusive sur cette amélioration à des fins de recherche et d'enseignement seulement. Dans le cas où l'ULB développerait une amélioration de la technologie et qu'elle est prête à la concéder sous licence, la Société bénéficie d'un droit de préemption quant à la négociation des droits de licence sur cette amélioration dans le domaine de la licence.

L'accord de licence expirera à l'expiration de l'obligation de paiement de redevances comme stipulé ci-dessus. Dans un tel cas, la licence est réputée perpétuelle et entièrement libérée. La société peut résilier l'accord de licence à sa discrétion moyennant un préavis de six adressé par écrit aux concédants de licence.

Chaque partie peut résilier l'accord si l'autre partie ne respecte pas les modalités de l'accord 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.

Les concédants de licence peuvent résilier l'accord si la Société, (i) cesse d'exercer ses activités liées à l'accord, (ii) est susceptible d'être déclarée insolvable ou en faillite ou fait l'objet d'une procédure de liquidation ou d'insolvabilité ou (iii) commet un acte de malhonnêteté par rapport aux concédants de licence ou de la technologie (comme la contestation de la propriété ou de la validité des brevets faisant partie de la famille de brevets).

#### **5.6.5 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).

### 5.6.6 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 5.6.2).

Si cet accord était dénoncé, les deux copropriétaires auront 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.

### 5.6.7 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.

### 5.6.8 ACCORD DE SOUS-LICENCE ENTRE LA SOCIÉTÉ ET SCTS CONCERNANT LES FAMILLES DE BREVET BPBONE-001 & 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'ostéoartrite.

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 COLLABORATIONS

### 5.7.1 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 micro-granules de Kasios. Le projet est financé par la Région wallonne et aura une durée de deux ans. La Société a annoncé le 2 février 2016 le renforcement de sa collaboration avec Kasios pour 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. 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.

- SIRRIS (Belgique) et Image Analysis Ltd. (Royaume-Uni), en vue d'évaluer la faisabilité du développement de produits d'ingénierie du tissu osseux 3-D biorésorbables, personnalisés en fonction du patient pour la reconstruction de défauts osseux. Une subvention européenne M-ERA.net a été attribuée pour financer ce projet. Image Analysis est une société d'imagerie médicale qui a été fondée en vue de combler l'écart entre le meilleur de la recherche universitaire et la pratique clinique de routine. SIRRIS, le centre de recherche belge de l'industrie technologique fondé en 1949, compte parmi les leaders européens en fabrication additive.
- BIO.be (Belgique), en vue de développer et de valider de nouvelles méthodes alternatives de contrôle de qualité. Le projet est subsidié par la Région wallonne. BIO.be est une PME belge spécialisée dans l'analyse pathologique et génétique et est une filiale de l'Institut de Pathologie et de Génétique (IPG).
- CER Groupe (Belgique), en vue d'étudier la réponse immunitaire de cellules humaines xéno greffées sur un modèle hétérologues non animal et d'étudier les effets du produit ALLOB<sup>®</sup> sur l'ostéomyélite. Les projets sont des « projets CWALity »,<sup>43</sup> financés par la Région wallonne. 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.

## 5.7.2 COLLABORATIONS AVEC DES ÉTABLISSEMENTS UNIVERSITAIRES ET CLINIQUES

### 5.7.2.1 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 Érasme (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, exclusive, personnelle et non transférable en vue d'utiliser, modifier, effectuer des recherches, développer, fabriquer et commercialiser les produits sous licence.

### 5.7.2.2 Collaboration avec l'Université libre de Bruxelles, l'Université de Liège-Patrimoine et le Centre Hospitalier Universitaire de Liège

La Société a conclu le 17 avril 2014 un accord de licence avec l'Université libre de Bruxelles, l'Université de Liège-Patrimoine et le Centre Hospitalier Universitaire de Liège concernant l'invention relative à « Marqueurs pour troubles de consolidation de la fracture » (voir Section 5.6.4). La Société a obtenu une licence mondiale, exclusive moyennant redevance afin de développer, d'utiliser, de fabriquer, de faire fabriquer, de mettre en vente, de vendre et d'importer des produits et d'exécuter des procédés sous licence.

### 5.7.2.3 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).

### 5.7.2.4 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

<sup>43</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 locaux.

développement. Deux projets, financés par la Région wallonne, en collaboration avec le CMMI : (i) le projet « CARTIM » qui a été conçu pour valider l'efficacité de nouveaux traitements de l'ostéoartrite d'après un modèle novateur qui permet la mesure in vivo non invasive et quantitative du cartilage ; (ii) le projet « OSTEOMOD » qui a 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.

### 5.7.2.5 Collaboration avec le Département of rhumatologie et de médecine physique (Hôpital Érasme, Université libre de Bruxelles)

La Société collabore avec le Département de rhumatologie et de médecine physique (Hôpital Érasme, Université libre de Bruxelles) en vue de trouver de nouvelles thérapies cellulaires systémiques pour traiter les maladies osseuses. Le projet conjoint, baptisé « OsCirc » pour ostéoblastes circulants, est un partenariat public-privé (PPP) de deux ans financé par la Région wallonne. OsCirc vise à mieux évaluer les ostéoblastes circulants en tant que produit cellulaire différencié en vue d'un traitement systémique novateur pour les maladies osseuses. Ce projet en collaboration représente une autre étape importante dans le développement de thérapies cellulaires par voie intraveineuse pour le traitement des maladies osseuses.

## 5.8 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. Le prêt a été

conclu le 25 mai 2012 et le remboursement final est prévu pour le 31 mars 2022.

- 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. Le contrat a été conclu le 24 février 2011, le prêt a été accordé le 31 juillet 2012 et le remboursement final est prévu pour le 30 juin 2019.
- En outre, la Société compte un certain nombre de contrats de leasing en cours pour financer l'équipement scientifique et le matériel informatique, représentant un encours de 0,08 million d'euros au 31 décembre 2015.

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 premier remboursement de capital à hauteur de 2 371,79 € est prévu pour le 31 mars 2016.
- 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. Le prêt a été conclu le 21 juin 2013 et le remboursement final est prévu pour le 30 juin 2023. Le premier remboursement de capital à hauteur de 15 625 € a été effectué le 30 septembre 2015.
- 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 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 utilisé à la fin de l'année 2015.

- 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. À fin 2015, la Société avait reçu un montant de 1,10 million d'euros d'ING et 1,56 million d'euros de BNP Paribas Fortis.

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 payables sur une base trimestrielle. Le premier remboursement de 31 250 € à BNP Paribas Fortis SA/NV a été effectué le 30 septembre 2015 et le premier remboursement de 31 250 € à ING Belgique SA/NV a été effectué le 30 septembre 2015.

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. La Société a déjà remboursé une première tranche de 1,16 million d'euros en juillet 2015.

Les taux d'intérêt et les conditions applicables au crédit à court terme sont décidés en fonction de ce qui est approprié pour le terme choisi. À la date du rapport annuel, ces facilités de crédit ont été utilisées.

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 ne pas payer de dividendes ou tout autre fond sans l'accord préalable des banques.

## 5.9 AIDES ET SUBVENTIONS



UNION EUROPÉENNE



Wallonie

### 5.9.1 BONE THERAPEUTICS

Depuis sa constitution jusqu'au 31 décembre 2015, la Société a bénéficié d'un soutien financier non-dilutif de la Région wallonne, totalisant 21 896 000 €. Ce soutien financier a été accordé sous forme d'avances récupérables (« AR ») à hauteur de 18 517 000 €, dont 14 960 000 € ont été versés à la Société en date du 31 décembre 2015 et sous forme de subventions (non remboursables) à hauteur de 3 380 000 €, dont 2 604 000 € ont été versés à la Société en date du 31 décembre 2015. 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).

### 5.9.1.1 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 10 ou 25 ans. Si la Société 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). Le traitement comptable des AR selon les directives IFRS diffère suivant qu'il s'agisse de remboursements indépendants du Conseil d'administration ou de remboursements liés au Conseil d'administration en fonction de la probabilité de remboursement de ces derniers. La partie AR indépendante du Conseil d'administration sera considérée comme un « prêt du gouvernement » alors que la partie liée au Conseil d'administration sera considérée comme un « prêt non remboursable ». Pour une description détaillée des traitements comptables respectifs, veuillez-vous reporter aux notes jointes aux états financiers consolidés 15.1.9.1 « Autres recettes d'exploitation : Avances récupérables ».

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 72 mois ou 36 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 a une durée de 10 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 a une durée de 10 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 1<sup>er</sup> 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.

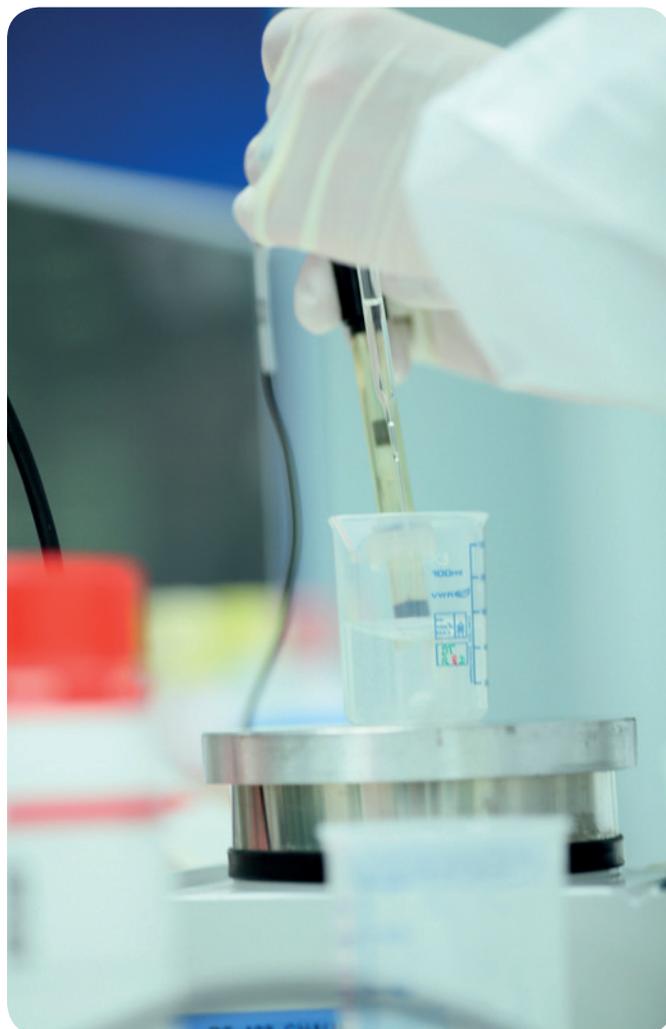
**Les spécificités des contrats accordés en 2015 sont les suivantes :**

- 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 réalisés 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 1<sup>er</sup> 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.

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

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

En 2015, il a été convenu de prolonger la durée des phases d'exploitation du projet lié à ALLOB®. La durée du projet a été prolongée jusqu'au 31 décembre 2042. Les contrats concernés sont les contrats 6805, 6187, 6700, 7187 et 7186.



N° de contrat	Appellation de la subvention	Budget initial (k€)	Phase d'exploitation	Total à rembourser (k€)	Total à rembourser au 12/2015 (k€)	Remboursement lié au CA
5369	HOMING*	650	2012-2021	648	280	5%
5827	MATOB*	800	2012-2021	744	270	5%
6064	PREOB*	998	2013-2022	299	101	0,051%
6446	METHODES*	660	2014-2023	198	14	0,073%
5993	JOINTAIC*	432	2014-2023	130	0	0,085%
6834	STABCELL*	411	2015-2024	118	5	0,04%
6805	ALLOB NU*	600	2015-2042	180	10	0,2%
6337	PREOB NU*	2 961	2015-2024	888	30	0,59%
6187-6700	ALLOB*	1 363	2015-2042	409	0	1,2%
6081	GXP*	1 567	2015-2024	470	0	0,007%
6539	MAXBONE*	690	2015-2024	207	7	0,08%
6855	JTA*	600	2016-2025	180	0	0,042%
7029	CRYO	550	2016-2025	165	0	0,37%
7028	PREOB ON3*	1 000	2016-2025	300	0	0,05%
7187	BANK	260	2016-2042	78	0	0,175%
7186	ALLOB IF	620	2017-2042	186	0	1,28%
7217	MXB BIOPRINTING	1 000	2017-2026	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%
<b>TOTAL</b>		<b>18 897</b>		<b>6 621</b>	<b>717</b>	

*\*Exploitation déjà notifiée à la Région*

Sur ces contrats d'AR, jusqu'au 31 décembre 2015, 14 960 000 € de ces contrats AR ont été déjà effectivement versés. Le solde de 3 557 000 € devrait être versé avant mi-2018.

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
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	Contrôle de qualité	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	Système qualité	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

### 5.9.1.2 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 3 380 000 € 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 2015, la Société a obtenu des subventions liées aux dépôts de brevet à hauteur de 1 081 000 € dont 911 000 € 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 de la Région wallonne des subsides pour financer 70 % du coût de programmes de recherche à hauteur de € 2 059 000 (contrats n° 1017112, 6559, 1217891, 1318272 et 1318269) (conjointement, les « Subsides de recherche », pour financer 80 % des coûts des programmes de recherche pour un montant de 240 000 € (contrat n°1318215) et, de la part de la Commission européenne, un montant de 368 000 € (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 2015 pour des programmes de recherche, 1 693 000 € ont été versés. Le solde de 606 000 € 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 reviendront 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.

### 5.9.2 SKELETAL CELL THERAPY SUPPORT (SCTS)

Depuis sa constitution, SCTS a bénéficié d'un soutien financier non dilutif de la Région wallonne à hauteur de 3 345 000 €. Ce soutien financier a été accordé sous forme d'AR à hauteur de 2 950 000 €, dont 1 433 000 € ont été versés à la Société en date du 31 décembre 2015 et sous forme de subventions (non remboursables) à hauteur de 395 000 €, dont 395 000 € ont été versés à la Société en date du 31 décembre 2015.

#### 5.9.2.1 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 7253 concernent respectivement les accords de licence PREOB® et JTA et les contrats AR 7280 et 7406 se réfèrent directement aux accords de licence ALLOB®. 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 10 ans, 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). Le traitement comptable des AR selon les directives IFRS diffère suivant qu'il s'agisse de remboursements indépendants du Conseil d'administration ou de remboursements liés au Conseil d'administration en fonction de la probabilité de remboursement de ces derniers. La partie AR indépendante du Conseil d'administration sera considérée comme un « prêt du gouvernement » alors que la partie liée au Conseil d'administration sera considérée comme un « prêt non remboursable ». Pour une description détaillée des traitements comptables respectifs, veuillez vous reporter aux notes jointes aux états financiers consolidés.

À certaines exceptions près, 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 in rem 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 a une durée de 10 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 1<sup>er</sup> 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 en 2015 sont les suivantes :

- Le financement par la Région wallonne couvre 55 % du coût budgété pour le projet (contrats n°7280 et 7406) ;
- 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 le contrat n° 7406 ;
  - Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires s'établissent à 0,082 % et 0,553 % respectivement pour les contrats n° 7280 et 7406 (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 1<sup>er</sup> 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.

SCTS a passé les contrats AR suivants avec la Région :

N° de contrat	Appellation de la subvention	Budget initial (k€)	Phase d'exploitation	Total à rembourser (k€)	Total à rembourser au 12/2015 (k€)	Remboursement lié au CA
6804	PROFAB*	735	2015-2024	221	0	1,28%
7253	JTA PROD	678	2017-2026	203	0	0,1%
7280	MO SELECT	353	2017-2031	106	0	0,082%
7406	CRYOFIN	1 185	2018-2042	356	0	0,553%
<b>TOTAL</b>		<b>2 951</b>		<b>886</b>	<b>0</b>	

\*Sur ces contrats d'AR, jusqu'au 31 décembre 2015, 1 433 000 € ont été déjà effectivement versés. Le solde de 1 517 000 € devrait être versé avant fin 2018.

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®

### 5.9.2.2 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 2015, 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 2 à 3 ans à venir).

## 5.10 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

### 5.10.1 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 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) à Singapour, au Japon et en Australie.

Au total, le portefeuille de propriété intellectuelle de la Société comprend 11 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 musculosquelettiques.
- 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.
- ULB-061 (WO 2012/168482) : Nouveau biomarqueur pour prédire, diagnostiquer, pronostiquer et/ou surveiller la consolidation insuffisante des fractures osseuses.
- 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.
- BONE-014 (EP15184844.7) : Méthode d'implantation cellulaire (incluant MSCs and cellules dérivées de MSC) pour les procédures de révision vertébrale.

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



Tableau : Liste des brevets et dépôts de brevet.

Référence	N° de publication	Titre (produits)	Date de priorité	Territoire	Fin de validité
ULB-028	WO 2007/093431	Méthode de différenciation cellulaire et son utilisation (PREOB®)	16 févr 2006	JP SG US CA (EP, HK, IN)	16 févr 2027 16 févr 2027 30 août 2028 16 févr 2027 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 2008	JP SG AU (AU-DIV, CA, CN-DIV, EP, HK, IN, KR, US, US-DIV)	9 janv 2029 9 janv 2029 9 janv 2029 en cours d'examen
BONE-002	WO 2009/080749	Cellules ostéogéniques humaines dans le traitement de rhumatismes inflammatoires (PREOB® & ALLOB®)	21 déc 2007	AU EP HK JP SG CA (KR, US)	19 déc 2028 19 déc 2028 19 déc 2028 19 déc 2028 19 déc 2028 en cours d'examen
BONE-004	WO 2009/135905	Cellules souches mésenchymateuses et cellules ostéogéniques (PREOB® & ALLOB®)	7 mai 2008	SG AU (CA, EP, HK, IN, JP, KR, US, US-DIV)	7 mai 2029 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'immunodéficience ou l'immunosuppression (PREOB®)	7 mai 2008	SG AU (CA, EP, HK, JP, KR, US)	7 mai 2029 7 mai 2029 en cours d'examen
BONE-011	WO 2014/049063	Formulations impliquant du plasma traité au solvant/détergent (plasma S/D) et leurs utilisations (MXB)	26 sept 2013	(AU, CA, CN, EP, HK, IL, IN, JP, KR, SG, US)	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 2009	CN HK SG AU (BZ, CA, EP, IL, IN, JP, KR, US)	13 févr 2029 13 févr 2029 13 févr 2029 13 févr 2029 en cours d'examen
BPBONE-002	WO 2009/101210	Composition pharmaceutique destinée au traitement et/ou à la prévention de maladies ostéo-articulaires (JTA)	16 févr 2009	SG AU JP (BZ, CA, EP, IL, IN, KR, US)	16 févr 2029 16 févr 2029 16 févr 2029 en cours d'examen
ULB-061	WO 2012/168482)	Marqueurs pour la consolidation insuffisante de fractures osseuses	10 juin 2011	EP (AU, CA, HK, IL, JP, SG, US)	en cours d'examen
BONE-013	EP15164903.5	Préservation in vitro de cellules thérapeutiques	23 avr 2015	Application européenne	-
BONE-014	EP15184844.7	Méthode d'implantation de cellules pour le traitement d'une pseudoarthrose vertébrale	11 sept 2015	Application européenne	-

## 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 gratuite à SCTS pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale de la Société
BONE-001	ALLOB® / Phase II	Bone Therapeutics SA	
BONE-002	PREOB® & ALLOB® / Phase II/III	Bone Therapeutics SA	
BONE-004	PREOB® & ALLOB® / Phase II/III	Bone Therapeutics SA	
BONE-006	PREOB® / Phase II/III	Bone Therapeutics SA	
BONE-011	MXB / Préclinique	Bone Therapeutics SA (50%) Enrico Bastianelli SPRL (50%)	Droits exclusifs mondiaux gratuits sur les applications de thérapie cellulaire pour la Société
BPBONE-001	JTA / 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  Sous-licences gratuites de SCTS pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale pour la Société
BPBONE-002	JTA / 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  Sous-licence gratuite à SCTS pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale pour la Société
ULB-061	Préclinique	Université libre de Bruxelles (70%)  Université de Liège /Centre Hospitalier Universitaire de Liège (15%)  Bone Therapeutics SA (15%)	Licence mondiale exclusive pour la Société
BONE-013	Excipient pour les produits cellulaires tels que ALLOB®, MXB /Phase II	Bone Therapeutics SA	
BONE-014	PREOB®, ALLOB® & MXB / Phase II	Bone Therapeutics SA	

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

### 5.10.2 MARQUES ET MODÈLES

À la date du présent Rapport annuel, la Société est titulaire de marques pour ses deux produits PREOB® et ALLOB®. 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 et le Japon et est en cours pour le Canada. ALLOB® a été enregistré internationalement en classe 5 et classe 42 en février 2012 dans le Benelux, l'UE, les États-Unis, le Japon et la Corée du Sud et est en cours au Canada.

### 5.10.3 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'ostéogénèse imparfaite de l'EMA et de la FDA.

## 5.11 FABRICATION

La Société vise à atteindre les objectifs suivants grâce à son processus de fabrication :

- 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® :
  - 1. Le don (autologue pour PREOB® et allogénique pour ALLOB®) de la moelle osseuse humaine (matière de départ) ;
  - 2. La fabrication de PREOB® et d'ALLOB® dans des infrastructures accréditées dédiées.
- PREOB® et ALLOB® sont fabriqués dans des infrastructures certifiées.<sup>44</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 des bonnes pratiques tissulaires 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

<sup>44</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®.

de la moelle osseuse jusqu'à l'administration de PREOB® ou d'ALLOB®. Les critères d'admissibilité pour la sélection des donneurs 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>45</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. Le procédé de fabrication a été mis au point afin de minimiser la manipulation des cellules et de réduire le nombre de matières premières et jetables impliquées dans le processus. 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.
- 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.

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.
- Après l'obtention de l'accréditation BPF, il est envisagé de transférer au cours du premier semestre de 2017 les activités de production de la Société vers de nouvelles installations au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles), qui sont actuellement en construction. Deux nouvelles unités de fabrication devraient être disponibles au départ. La

conception modulaire de l'infrastructure permettra une augmentation progressive – sur demande - de la capacité de production commerciale avec maximum 5 000 lots pour PREOB® et 12 000 lots pour ALLOB®. En 2018, quatre unités de production supplémentaires devraient être mises en service afin de répondre aux exigences de production pour les essais cliniques, les activités de précommercialisation et les premières activités commerciales. D'autres modules de production peuvent être ajoutés à l'avenir afin d'augmenter la capacité en fonction de la demande.

- 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 approche de production plus centralisée reste possible

## 5.12 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. Des contrats de maintenance ont été conclus pour garantir la continuité des opérations.

Les données sont stockées à deux endroits sécurisés (Anderlecht et Gosselies).

En 2015, la maintenance informatique était externalisée auprès d'un prestataire de services qui avait la capacité de traiter tous les domaines dans lesquels la société avait besoin d'assistance IT. Fin 2015, un responsable informatique a été engagé pour améliorer la maintenance informatique.

## 5.13 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.

<sup>45</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. 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.

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 sont assurés contre l'incendie et le vol.

La Société a aussi souscrit une assurance D&O pour tous ses administrateurs.



# 6

## STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

# STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

## 6.1 ORGANIGRAMME

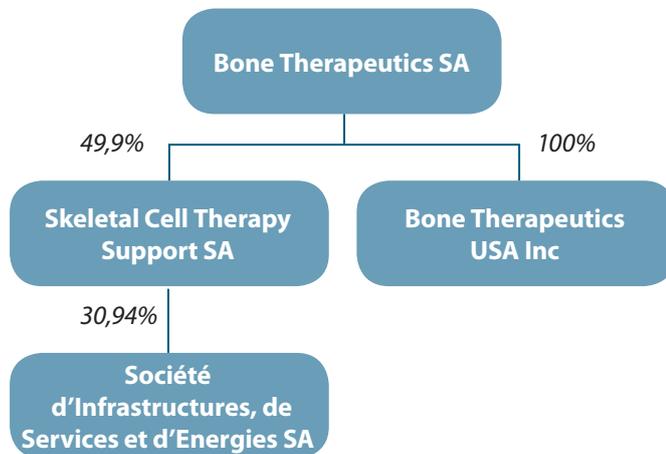
À la date du Rapport annuel, les sociétés affiliées de Bone Therapeutics SA sont les suivantes :

### Belgique

- Skeletal Cell Therapy Support SA, créée le 5 décembre 2011.
- Société d'Infrastructure, de Services et d'Énergies SA, 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 avenue Georges Lemaitre 62, 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 actionnaires de la Société, 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 1<sup>er</sup> 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 la 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

# PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS

## 7.1 ENVIRONNEMENT ET SANTÉ & 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 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 et les autres employés tous les cinq ans.

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, 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 environnemental 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 désormais devenu 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 3000m<sup>2</sup>. Près de 1700m<sup>2</sup> sont réservés à l'administration et la R&D, dont une animalerie, et 1300m<sup>2</sup> sont prévus pour les activités de production. Les travaux pour la partie production devraient être terminés mi-2016. La Société mènera ses activités de productions dans le bâtiment du Campus Galactic Innovation (CPG) à Bruxelles et à Anderlecht (Bruxelles) jusqu'à ce que les travaux soient finis. La Société doit également attendre les accréditations BPF pour effectuer ses activités de production dans la nouvelle infrastructure au BioPark de Gosselies. En ce qui concerne la production, la Société dispose dans son infrastructure actuelle de deux unités de production pouvant accueillir deux lignes de production agréées BPF pour ses produits PREOB® et ALLOB®. La capacité disponible répond aux exigences relatives aux développements cliniques actuels

Début 2017, les activités de production seront transférées vers la nouvelle infrastructure au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles). Deux unités de fabrication seront disponibles au départ. En 2018, quatre unités de production supplémentaires seront mises en service afin de répondre aux exigences de production pour les essais cliniques, les activités de précommercialisation et les premières activités commerciales. À l'avenir, d'autres modules de production peuvent être ajoutés sur la même parcelle afin d'augmenter la capacité en fonction de la demande.

L'installation 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>46</sup> se sont alliées pour construire ensemble des infrastructures sur le parc industriel « Aéroport » à Gosselies (50 km au sud de Bruxelles, près de l'aéroport de Bruxelles Sud). 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.

<sup>46</sup> Bone Therapeutics SA par l'intermédiaire de SCTS SA et Promethera SA par l'intermédiaire de sa filiale HCTS (Hepatic Cell Therapy Support) SA.

Outre un prestataire de services, SISE SA est également la 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.

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 2013, le 31 décembre 2014 et le 31 décembre 2015 :

(en milliers €)	2015	2014	2013	Avant 2013	Total
	Nouveau	Nouveau	Nouveau	Nouveau	
Construction en cours	2.812	2.983	1 604	418	<b>7.675</b>
Équipement de laboratoire	91	88	124	1 642	<b>1 944</b>
Terrain	0	0	233	0	<b>233</b>
Autres	43	20	8	155	<b>226</b>
Immobilisations incorporelles	52	25	61	35	<b>172</b>

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





# 8

## TRÉSORERIE ET CAPITAUX

# TRÉSORERIE ET CAPITAUX

## 8.1 ÉTAT CONSOLIDÉ DE LA VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

À la fin de l'année 2015, le capital de la Société s'élève à 20 708 372,90 €, représenté par 6 849 654 actions ordinaires

sans valeur nominale. La prime d'émission consolidée s'élève à 42 670 433,14 € 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 CAPITAUX 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 2013</b>	<b>8 417</b>	<b>6 014</b>	<b>(11 795)</b>	<b>2 636</b>	<b>0</b>	<b>2 637</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(4 079)	(4 079)	13	(4 066)
Émission d'actions	871	629	0	1 500	0	1 500
Frais d'émission d'actions	0	(9)	0	(9)	0	(9)
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	13	13	(13)	0
Autres	0	0	1	1	0	1
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>9 288</b>	<b>6 635</b>	<b>(15 860)</b>	<b>63</b>	<b>0</b>	<b>63</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(5 734)	(5 734)	(75)	(5 808)
Émission d'actions	1 179	852	0	2 031	0	2 031
Frais d'émission d'actions	0	(340)	0	(340)	0	(340)
Opération sur les capitaux propres liée aux obligations convertibles	0	(5 321)	0	(5 321)	0	(5 321)
Coûts de transaction relatifs à l'opération sur les capitaux propres liée aux obligations convertibles	0	(154)	0	(154)	0	(154)
Paievements en actions	0	0	48	48	0	48
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	(75)	(75)	75	0
Autres	0	0	1	1	0	1
<b>Balance au 31 décembre 2013</b>	<b>10 466</b>	<b>1 671</b>	<b>(21 621)</b>	<b>(9 486)</b>	<b>0</b>	<b>(9 485)</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(14 144)	(14 144)	59	(14 085)
Émission d'actions	6 990	30 390	0	37 380	0	37 380
Frais d'émission d'actions	0	(2 788)	0	(2 788)	0	(2 788)
Conversion des obligations convertibles	3 253	13 397	0	16 650	0	16 650
Paievements en actions	0	0	486	486	0	486
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	59	59	(59)	0
Autres	0	0	(13)	(13)	0	(13)
<b>Balance au 31 décembre 2014</b>	<b>20 708</b>	<b>42 670</b>	<b>(35 232)</b>	<b>28 147</b>	<b>0</b>	<b>28 146</b>

## 8.2 SECURITIES ISSUED BY THE COMPANY

À la date de ce Rapport annuel, le capital de la Société s'élève à 20 708 372,90 € 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, 159 800 warrants ont été accordés.

## 8.3 APERÇU DU FINANCEMENT

Jusqu'au 31 décembre 2015, la Société est parvenue à financer ses opérations dans le cadre d'une perspective à long terme via les outils de financement suivants :

- 65 millions d'euros par le produit net des investissements privés en actions dans la SA Bone Therapeutics ;
- 1,3 million d'euros par le placement de trésoreries par le biais de la participation minoritaire de tierces parties dans sa filiale SCTS SA ;
- 25,2 millions d'euros de 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, 22,2 millions d'euros ont été accordés à Bone Therapeutics SA et 3,3 millions d'euros à SCTS SA ;
- 3,25 millions d'euros 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) ;
- 2,1 millions d'euros 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 ; et
- 2,5 millions d'euros via une subvention d'investissement accordée par la Région wallonne pour le bâtiment SCTS.





# 9

## RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

# RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

Le succès et la capacité de concurrencer Bone Therapeutics 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 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) à Singapour, au Japon et en Australie.

Au total, le portefeuille de propriété intellectuelle de la Société comprend 10 familles de brevets. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 5.10.



## 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 recherche et de développement sont détaillées comme suit :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Frais de laboratoire et autres charges d'exploitation	6 462	3 735	3 283	2 777
Frais de personnel	5 770	3 625	2 975	2 973
Amortissements et réductions de valeur	326	316	349	351
Frais de brevets et de licences	352	282	208	270
<b>Total</b>	<b>12 910</b>	<b>7 957</b>	<b>6 816</b>	<b>6 371</b>





# 10 TENDANCES

# TENDANCES

## 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. Le domaine de la médecine régénérative dans lequel la Société évolue 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 l'Alliance pour la Médecine Régénérative (Alliance for Regenerative Medicine),<sup>47</sup> il existe aujourd'hui plus de 580 entreprises spécialisées dans la médecine régénérative, plus de 74 produits approuvés ou/et commercialisés et presque 571 études cliniques en cours. 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>48</sup>

Les investissements significatifs dans les entreprises spécialisées dans le domaine de la médecine régénérative et de la thérapie cellulaire reflètent l'intérêt croissant pour ce secteur. Au cours des trois premiers trimestres de l'année 2015, le secteur de la médecine régénérative a levé 9,3\$ milliards, parmi lesquels 6,3\$ milliards ont été levés par des sociétés spécialisées dans le domaine de la thérapie cellulaire. Cela représente une augmentation de 198 % comparé à la même période en 2014.<sup>49</sup>

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'importants 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. De récentes initiatives, encore à un stade précoce, ont été prises par des entreprises telles que Xcellia, Novadip Biosciences ou Epibone et marquent ainsi l'intérêt de l'industrie pour le domaine orthopédique, qui en est encore à ses premiers balbutiements. 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

Les chirurgies mini-invasives impliquent une incision minime chez le patient et diminuent ainsi les jours d'hospitalisation et de rétablissement. Elles minimisent 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>50</sup>



<sup>47</sup> ARM Quarterly data report (Q3 2015)

<sup>48</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>49</sup> ARM Quarterly data report (Q3 2015)

<sup>50</sup> Transparency Market Research: Minimally invasive surgery Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast, 2013-2019 (2015)



# 11

## GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

# GOVERNANCE 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 [investors/governance](#).

## 11.2 CONFORMITÉ AVEC LE CODE DE GOVERNANCE 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 :

- 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.
- Le contrat de gestion de la SPRL Enrico Bastianelli dispose d'un délai de préavis ou d'indemnités compensatoires correspondantes s'élevant à 18 mois au maximum (relativement à une obligation de non-concurrence).

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 poursuivre 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 restant 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, 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, donc 9 administrateurs non-exécutifs incluant 5 administrateurs indépendants, et 2 administrateurs exécutifs.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des mandats à partir de l'introduction en bourse (6 février 2015).

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, Unites States of America
Enrico Bastianelli SPRL, représenté de façon permanente par Enrico Bastianelli	Administrateur - délégué	2015	2019	Exécutif	Avenue Libération 41, 1640 Rhode-Saint-Genèse, Belgium
Chris Buyse	Administrateur	2014	2017	Indépendant	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat
SFPI SA, présenté de façon permanente par François Fontaine jusqu'au 1 <sup>er</sup> mars 2015 et Jean-Paul Prieels à partir du 1 <sup>er</sup> mars 2015	Administrateur	2015	2019	Non- Exécutif	Avenue Louise 32-46, 1050 Brussels, Belgium
Magenta Tree BVBA, représenté de façon permanente par Thierry François	Administrateur	2015	2019	Independent	Ophemstraat 133, 3050 Oud-Heverlee, Belgium
Wim Goemaere BVBA, représenté de façon permanente par Wim Goemaere	Administrateur - délégué	2013	2016	Exécutif	Zakstraat 72, 9112 Sinaai, Belgium
Michel Helbig de Balzac	Administrateur	2013	2016	Chairman	Avenue du Parc 61, 1310 La Hulpe, Belgium
Paul Magrez	Administrateur	2015	2019	Indépendant	Lindenhoekje 7, 1970 Wezembeek-Oppem, Belgium
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	Administrateur	2015	2019	Indépendant	Avenue du Verger 35, 1640 Rhodes-Saint-Genèse, Belgium
Jean-Jacques Verdickt	Administrateur	2014	2016	Non- Exécutif	Rue Jacques de Meeus 16, 1428 Lillois Witterzee, Belgium
Partigest-Garance SA, représenté de façon permanente par Jacques Reymann	Administrateur	2015	2017	Non- Exécutif	Rue Roberts Jones 58, 1180 Brussels, Belgium

Un bref aperçu de l'expérience des administrateurs non-exécutifs en place à partir de 2015 est disponible ci-dessous.

- Le **Pr. Roland Baron** est professeur à l'unité d'endocrinologie de l'Hôpital général du Massachusetts, et Président de l'Oral Medicine 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 Pr. Roland Baron est professeur dans les services 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 la Bone Diseases Group chez Hoechst Marion Roussel et ensuite chez Aventis. En 2002, il fonde ProSkelia, une société pharmaceutique de petite taille 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 l'actuel éditeur en chef de BONE, la revue officielle de l'International Bone and Mineral Society. Le Pr. Baron a publié plus de 300 articles scientifiques dans le domaine de la biologie des os et des maladies des os.

- **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 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 administrateur de plusieurs sociétés cotées et privées.
- **Dr. Jean-Paul Prieels**, représentant permanent de SFPI SA à partir du 1<sup>er</sup> mars 2015), 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, Theradiag SA, Abivax SA, Promethera Biosciences, Pluriomics, Themis, Leukocare, Nouscom, Euroscreen, Q-Biologicals SA et DNalytics. Il est membre du conseil consultatif scientifique du Singapore Bioprocessing Technology Institute et de MolMed SPA et membre de l'European Vaccine Initiative Board of Stakeholders.
- **Thierry François** (représentant permanent de Magenta Tree BVBA) est ingénieur commercial de l'École de commerce Solvay (ULB), CFA charterholder 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, First Retail International, et Re-Vive Brownfield Fund II. Enfin, il est le fondateur et le propriétaire de Magenta Tree BVBA.
- **Michel Helbig de Balzac** 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 précoce et de croissance précoce 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 Spacebel, Ovizio et Bio-Sourcing. Il est président du Conseil d'administration de Bone Therapeutics depuis Juin 2013. 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 a exercé une influence 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 vice-président, et plus récemment membre du conseil de l'association belge des investisseurs dans l'énergie offshore. Michel 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 est diplômé de l'UCL (Belgique) en philosophie, 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).

- **Paul Magrez** est docteur en médecine et a un PhD en informatique. Il compte plus de 25 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 (Biomedical Diagnostics à Paris), et de labos de biologie clinique (Pasteur CERBA). En 2011, 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+.

- **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 en 1984 en qualité de manager du département d'ingénierie de Petrofina (Kentucky Prince Coal Corporation). 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 devient directeur général de Physiol SA et est nommé directeur 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. En 2011, Marc Nolet de Brauwere est membre du réseau de soutien Ashoka. Il est également directeur de Mecatech et Biotech Coaching depuis 2011, et de MyMicroInvest et EndoTools Therapeutics depuis 2013.

- **Jaques Reymann** Reymann (représentant permanent de Partigest-Garance SA) mène une carrière internationale dans le secteur de l'ingénierie et de l'entrepreneuriat. Il occupe la fonction d'administrateur du Groupe Fabricom (qui faisait partie de Tractebel, filiale de Gdf-Suez, aujourd'hui Engie) pendant plus de 12 ans. Il préside ensuite Entrepouse Contracting jusqu'à son entrée en bourse et contribue à l'élaboration de plusieurs start-up innovantes dont Bone Therapeutics. Il est l'un des cofondateurs de Bone Therapeutics.

- **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 administratif, 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 Membre du comité exécutif d'American Society for Bone and Mineral Research	Président du comité exécutif d'American Society for Bone and Mineral Research
Enrico Bastianelli (représentant permanent d'Enrico Bastianelli SPRL)	Administrateur indépendant de Pepric NV	S/O
Valérie Gangji (Enrico Bastianelli SPRL)	Membre du conseil de la Belgian Society of Rheumatology et Membre du conseil de la Belgian Society of Physical Medicine	S/O
Chris Buyse	Administrateur de Celyad SA Administrateur de Iteos SA Administrateur de Bioxodes SA Administrateur 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 d'Orgenesis Inc Administrateur de Life Sciences Research Partners VZW	Administrateur de Thrombogenics NV
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 Administrateur de Re-Bive Brownfield Fund II CVBA Administrateur Belgian Venture Capital & Private Equity Association VZW	Administrateur de Fortis Private Equity Belgium NV Administrateur de Fortis Private Equity Expansion Belgium NV Administrateur de Fortis Private Equity Venture Belgium NV Administrateur de Fortis Private Equity Management NV Administrateur de Velleman International NV Administrateur de Colfridis NV Administrateur d'Artstone NV Administrateur de Packing Invest NV Administrateur de Packing Creative Systems NV Administrateur de Sovindev II NV Administrateur de Sovindev III NV

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
Wim Goemaere (représentant permanent de Wim Goemaere BVBA)	Administrateur de SISE SA	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)
Guy Heynen	CEO de Guy Heynen Consulting Membre indépendant du Conseil d'administration et conseiller de Euroscreen SA Membre indépendant du Conseil d'administration de Pluriomics SA Président du Conseil d'administration de Creativventure SA	Regional Medical Monitor auprès de Pfizer GmbH Président du Conseil d'administration et conseiller scientifique de Progenosis SA
Michel Helbig de Balzac	d'administration de Northwestern 2 SA Managing partner de Nausicaa Ventures SCA Administrateur délégué de BAMS Angel Fund I SCA Administrateur délégué de Wagram Invest SA Administrateur de SPACEBEL SA Administrateur d'Ovizio SA Administrateur de Biosourcing SA Administrateur de Kyotech 1 SA Administrateur de Belgian Offshore Platform	Vice-président du Conseil d'administration d'Edora ASBL Administrateur de Windeo Green Energy SA
Jean-Paul Prieels (représentant permanent de SFPI SA)	Administrateur de Vaximm AG Board Member de Q-Biologicals Board Member de DNalytics Administrateur de TheraDiag SA Administrateur de Abivax SA Administrateur de Promethera Biosciences Administrateur de Pluriomics Administrateur de Euroscreen Administrateur de Themis Administrateur de Leukocare Administrateur de Nouscom	Administrateur de Okairos AG Président du Conseil d'administration Administrateur de Henogen Administrateur de Pevion Biotech AG
Jacques Reymann	Administrateur de Be Pharbel SA Administrateur de Be Pharbel Manufacturing SA Administrateur délégué de Partigest-Garance SA Administrateur de Nuovo Administrateur de Alphamédias SA Co-manager de SCI Cana (France)	Co-manager de BIOMIM Administrateur d'Enco 3 (France) Administrateur d'ACCADIS

Jean-Jacques Verdickt	<p>Administrateur de Logiver SA</p> <p>Administrateur de la société de fabrication Calyos SA</p> <p>Président de Fonds Verdickt Degroux ASBL</p> <p>Administrateur de Foundation IRSA</p>	<p>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</p> <p>Administrateur et membre du comité d'audit de CBC Banque SA</p> <p>Administrateur et président du comité d'audit de Ion Beam Application SA</p> <p>Administrateur de Snecma SA</p> <p>Administrateur et président du conseil d'administration de Techspace Aero SA</p> <p>Administrateur et président du comité de nomination et rémunération de la Banque Commerciale du Congo SA</p> <p>Manager de JJ Verdickt SPRL</p> <p>Administrateur de Foundation Free</p>
Thomas Lienard	S/O	<p>Administrateur délégué à Lundbeck SA</p> <p>Administrateur de Prométhéa ASBL</p>

### 11.3.3 RAPPORT D'ACTIVITÉS

Le Conseil d'administration s'est réuni 12 fois en 2015 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>51</sup>
M. Michel Helbig de Balzac, Président	12/12
Enrico Bastianelli SPRL, représenté par M. Enrico Bastianelli, CEO	11/11
Wim Goemaere BVBA, représenté par M. Wim Goemaere, CFO	11/11
Magenta Tree BVBA, représenté par M. Thierry François	11/11
SFPI SA, représenté par M. Jean-Paul Prieels	11/11
Partigest-Garance SA, représenté par M. Jacques Reymann	12/12
M. Jean-Jacques Verdickt	12/12
M. Chris Buyse	10/12
M. Paul Magnez	8/9
M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland	9/11
Prof. Roland Baron	8/9

### 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 2015.

Avant l'introduction en bourse, le Conseil d'administration a étudié 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 après l'introduction en bourse et les compétences supplémentaires nécessaires après l'offre. 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'adminis-

tration 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 pour s'assurer qu'à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2021, le quorum sera atteint.

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 évaluation est prévue pour 2016.

Cette évaluation 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 ;
- 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 in-

<sup>51</sup> Nombre de fréquentation par rapport au nombre maximum de participations en tenant compte du moment de la nomination et des conflits d'intérêts.

teractions entre les administrateurs exécutifs et non-exécutifs et sur la mise en place d'une politique de suivi des objectifs

### 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

Le Comité d'Audit sera composé de 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'excèdera pas la durée de son mandat en sa qualité d'administrateur de la Société.

À la clôture de l'Offre, les administrateurs suivants posséderont la qualité de membres du Comité d'Audit :

Name	Position	Professional address
Chris Buyse*	président – Administra- teur Indépen- dant	Baillet Latour- lei 119A, 2930 Brasschaat, Bel- gium
Magenta Tree BVBA, avec comme repré- sentant permanent Thierry François*	Membre – Administra- teur Indépen- dant	Ophemstraat 133, 3050 Oud-He- verlee, Belgium
Jean-Jacques Verdickt	Membre	Rue Jacques de Meeus 16, 1428 Lillois Witterzee, Belgium

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

##### 11.3.5.2.4 Activité

À partir de 2015, 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 2015, le Comité d'Audit s'est réuni cinq 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 :
    - (i) l'importance relative de chaque composante de la rémunération globale ;
    - (ii) les critères de performance applicables aux éléments variables (fixation des jalons et de leur période d'évaluation) ; et
    - (iii) 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.

#### 11.3.5.3.3 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.

À la clôture de l'Offre, 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-Oppem, Belgium
Chris Buyse	Membre - Indépendant	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat, Belgium
Michel Helbig de Balzac	Membre	Rue de Rodeuhaie 1, 1348 Louvain-La-Neuve, Belgium

#### 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 2015, le Comité de nomination et de rémunération s'est réuni neuf fois, avec une attention particulière portée à :

- Évaluation de la performance des administrateurs exécutifs en 2014 et détermination des primes ;
- Définition des objectifs des administrateurs exécutifs pour 2015 ;
- Examen du plan d'options d'achat d'actions ;
- Discussion sur le fonctionnement et le renforcement de l'équipe de direction ;
- Recrutement de seniors et de nouveaux membres du personnel pour agrandir l'équipe de direction.

Avant l'introduction en bourse :

- Composition du Conseil d'administration (sélection d'administrateurs ;
- Approbation de la Charte de gouvernance de l'entreprise ;
- Composition et définition du mandat à attribuer à l'équipe de direction.
- Alignement des contrats des Administrateurs Exécutifs avec les réglementations applicables aux sociétés de droit public
- Composition du Conseil, sélection de nouveaux Administrateurs Indépendants dans le cadre de l'offre publique

## 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 et 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), CBO, CMO, et CCRO sont membres de l'équipe de direction. L'équipe de direction est présidée par le CEO de la Société, et 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.

Les personnes suivantes composent l'équipe de direction :

Nom	Fonction
Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Enrico Bastianelli	Chief Executive Officer et administrateur exécutif
Wim Goemaere BVBA, représentée par Wim Goemaere	Chief Finance Officer et administrateur exécutif
Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Valérie Gangji	MD, PhD – Chief Medical Officer
Guy Heynen	Chief Clinical and Regulatory Officer (directeur clinicien et de la réglementation)
Guy Heynen	Chief Clinical and Regulatory Officer

- **Enrico Bastianelli SPRL, , représentée par M. Enrico Bastianelli, (47 ans) (CEO).** Enrico Bastianelli compte plusieurs années d'expérience professionnelle dans l'industrie pharmaceutique dans des domaines aussi divers que le marketing et la vente, la recherche

et développement, la concession de licences, le développement d'entreprise et la stratégie. Il commence sa carrière à l'Hôpital universitaire d'Érasme, en Belgique. Il rejoint ensuite Procter & Gamble Pharmaceuticals en 1996, où il est chargé du marketing de médicaments éthiques et de médicaments en vente libre dans le domaine des maladies osseuses. En 1999, il devient consultant pour McKinsey & Co, pour lequel il participe à des missions stratégiques et organisationnelles au profit de grandes sociétés pharmaceutiques et du secteur des biotechnologies dans l'ensemble de l'Europe. De sa création en 2002 jusqu'à la mi-2006, Enrico Bastianelli occupe la fonction de vice-président du développement des affaires chez ProSkelia, une société dérivée d'Aventis se concentrant sur les maladies osseuses et les troubles hormonaux (qui est ensuite devenue ProStrakan, après sa fusion avec Strakan, une société pharmaceutique écossaise). En tant que membre du comité de direction, il est responsable de la gestion du portefeuille de recherche et développement, de l'affectation des ressources et de la planification, des alliances, des collaborations et de l'intégration en aval. Il est l'un des principaux acteurs de la fusion avec Strakan. Depuis 2006, Enrico Bastianelli est le directeur général de Bone Therapeutics.

- **Wim Goemaere BVBA, représentée par M. Wim Goemaere**, (52 ans) (CFO). Wim Goemaere dispose de plus de 25 années d'expérience dans le domaine financier. Il travaille au cours de sa carrière majoritairement au sein de biotech. Diplômé de l'Université catholique de Leuven (KU Leuven, Belgique) en 1987, Wim Goemaere débute sa carrière chez BP, où il occupe différentes fonctions financières, avant de rejoindre en 1995 l'Institut flamand de biotechnologie (VIB) en tant que directeur financier. Il contribue considérablement au développement de l'Institut, qui de start-up est devenu l'un des chefs de file des organismes de recherche dans le domaine des sciences de la vie. En 2008, Wim Goemaere rejoint Devgen, une société multinationale agrobiotechnologique basée en Belgique et cotée au NYSE Euronext Bruxelles, où il occupe le poste de directeur financier pendant cinq ans. Il joue un rôle décisif dans l'obtention du soutien de Devgen par les marchés financiers et dans la reprise de Devgen par Syngenta pour 403 millions d'euros. En outre, il contribue largement à l'extension des activités de la société en Asie.
- **Thomas Lienard SPRL, représenté par M. Thomas Lienard**, (39 ans) (CBO). 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 millions d'euros. 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 of Economics and Management en 1999, Thomas Lienard est diplômé en 2004 d'un Master of Business Administration (MBA) de la Harvard Business School.

- **Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Mme Valérie Gangji** (47) (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 transplanation 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 améliorerait 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.
- **Dr Guy Heynen**, (70) (CCRO). M. 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. M. 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.

### 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.

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

Le nouveau CBO a été engagé en novembre 2015. Il prend en charge le développement commercial, les opérations commerciales et la planification stratégique.

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

## 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 :

- **M. Roland Baron**, Professeur et détenteur d'une chaire à l'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.
- **M. David Scadden**, Professeur et co-administrateur à la Harvard Stem Cell Institute, administrateur du Centre de médecine régénérative, fondateur de Fate Therapeutics (Boston).
- **M. Joseph Lane**, 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.
- **M. Steven Goldring**, 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.
- **M. 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 sera mis en œuvre dans le courant de l'année 2016.

## 11.6.2 ANALYSE DE RISQUES

Veillez vous référer au chapitre de ce Rapport annuel pour une analyse de risques détaillées 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 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).

Si nécessaire et approprié, la Société s'assure des facilités de crédit à court terme pour couvrir les besoins de trésorerie à court terme.

### 11.6.3.2 Risque lié au taux d'intérêts

Actuellement, la Société n'est pas exposée à des risques importants liés aux taux d'intérêt. Outre les emprunts non remboursables (ne portant aucun intérêt), la Société possède plusieurs emprunts à moyen terme accordés par des organismes régionaux d'investissement aux taux d'intérêt fixes de marché.

À partir de sa filiale SCTS, la Société a conclu le 15 juillet 2014 des contrats pour des emprunts à long terme auprès de deux banques commerciales portant un taux intérêt lié à Euribor 3M et des emprunts à court terme à des taux à court terme afin de préfinancer les subventions d'investissement devant être perçues pour le bâtiment en construction (et ce jusqu'à

ce que ces subventions soient versées).

Concernant le prêt à long terme, la Société surveille en permanence les taux d'intérêt à court terme par rapport aux options permettant d'échanger ces taux avec un taux d'intérêt à long terme (ILT) en fonction de la durée restante du prêt.

### 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 sont 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 institution 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 tiendra 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

#### 11.8.1.1 Administrateurs

Avant l'entrée en bourse (4 février 2015), le Comité des rémunérations a émis des recommandations à l'égard de la rémunération des membres du Conseil d'administration, dont

celle du président du conseil, des membres et des présidents des comités à partir de 2015, compte tenu de l'intention de rendre la Société publique. Cette rémunération doit être rendue applicable uniquement dans le cas où la Société est cotée. À cet effet, le Comité des rémunérations a fait un exercice d'analyse comparative avec d'autres sociétés pour s'assurer d'offrir une rémunération équitable, raisonnable et concurrentielle suffisante pour attirer, retenir et motiver les administrateurs de la Société. À cet égard, le Conseil est 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. La proposition du Conseil d'administration a été approuvée par l'Assemblée générale tenue le 5 février 2015.

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.

Pour l'année 2015, la politique de rémunération suivante a été 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 a 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 d'un savoir particulièrement pertinents. 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 approuvée par l'assemblée générale des actionnaires tenue le

16 janvier 2015 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 30 000 € pour le président du Conseil d'administration. Cette rémunération est complétée (i) par une rémunération annuelle fixe d'un montant de 5 000 € pour l'appartenance au Comité d'audit (à l'exception de M. Jean-Jacques Verdickt), à majorer de 2 500 € si l'administrateur concerné est le président du Comité et (ii) par une rémunération annuelle fixe d'un montant de 3 000 € pour l'appartenance au Comité de nomination et rémunération, à majorer de 2 000 € 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 193 000 € pour l'année 2015. Le tableau ci-dessous donne un aperçu de la rémunération des administrateurs non-exécutifs.

Administrateur non-exécutifs	Rémunération €
Michel Helbig de Balzac (président)	33 000
Chris Buyse	30 500
Roland Baron	20 000
SFPI SA avec comme représentant permanent Jean-Paul Prieels	20 000
Paul Magrez	25 000
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	20 000
Magenta Tree BVBA avec comme représentant permanent Thierry François	25 000
Partigest-Garance SA avec comme représentant permanent Jacques Reymann	20 000
Jean-Jacques Verdickt	0

Sur une base individuelle, une rémunération de 1 393 € a été versée à M. Roland Baron, 3 000 € a été payé à Jean-Paul Prieels et 1 000 € a été versé à M. Jacques Reymann pour leurs contributions en 2015 (en dehors de leur mandat d'administrateur).

On an individual basis, a remuneration of € 1,393 was paid to Mr. Roland Baron, € 3,000 was paid to Jean-Paul Prieels and € 1,000 was paid to Jacques Reymann for their contribution in 2015 outside their mandate.

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.

Concernant l'année 2016, la Société prévoit d'adapter la politique de rémunération précitée des administrateurs non-exécutifs. Cette révision sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée générale annuelle du 26 mai 2016. Sur la base de recommandations du Comité de nomination et rémunération, le Conseil a décidé de proposer lors de l'Assemblée générale les changements suivants :

- Augmenter la rémunération du président du Conseil de 20 000 € + 10 000 € à 20 000 € + 20 000 € ;
- Augmenter la rémunération du président du Comité d'audit de 5 000 € + 2 500 € à 5 000 € + 5 000 € ;
- Augmenter la rémunération du président du Comité de nomination et rémunération de 3 000 € + 2 000 € à 5 000 € + 5 000 € ;

- Augmenter la rémunération des membres du Comité de nomination et rémunération de 3 000 € à 5 000 €.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des positions impor-

tantes détenues directement ou indirectement le 31 décembre 2015 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	%
Michel Helbig de Balzac (président) <sup>52</sup>	309 559	4,52 %
Chris Buyse <sup>53</sup>	135 134	1,97 %
Roland Baron	0	0,00 %
SFPI SA avec comme représentant permanent Jean-Paul Prieels <sup>54</sup>	401 406	5,86 %
Paul Magrez	0	0,00 %
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	166 562	2,43 %
Magenta Tree BVBA avec comme représentant permanent Thierry François	0	0,00 %
Partigest-Garance SA avec comme représentant permanent Jacques Reymann <sup>55</sup>	565 952	8,26 %
Jean-Jacques Verdickt <sup>56</sup>	177 892	2,60 %

Aucun administrateur non-exécutif ne détient de warrants autres que les warrants anti-dilution émis avec les obligations convertibles.

### 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 2015 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 2016, la Société n'a pas l'intention de modifier considérablement cette politique révisée.

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.
- 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 (ne dépassant pas 20 % de tous les composants fixes de rémunération) 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

<sup>52</sup> Via Naussica Ventures SCA et Business Angels Fund I SCA

<sup>53</sup> Via LSRP VZW

<sup>54</sup> Toutes les actions détenues par SFPI SA

<sup>55</sup> Toutes les actions détenues par Jacques Reymann

<sup>56</sup> Via JJ Verdickt & consorts

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 deux 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 1<sup>er</sup> 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 des autres avantages accordés au CEO de la Société, sur base d'une répartition.

Durant l'exercice financier 2015, Bone Therapeutics a versé un total 618 000 € en guise de rémunération (à l'exclusion de revenus basés sur les actions) au CEO, Mr Enrico Bastianelli. Ceci inclut :

- Une rémunération fixe de 255 000 € ;
- Un montant de 297 000 € pour la réalisation de l'introduction en bourse (6 février 2015) ;
- Une composante variable de 40 000 € par rapport à la réalisation des objectifs de 2015 ;
- Autres, pour une valeur de 26 000 € (droit de licence, voiture et police d'assurance vie).

Le CEO détient 105 566 actions de la Société et a perçu un total de 100 000 warrants au cours de l'année 2014.

L'équipe de Direction en place en 2015 était composée comme suit :

- Wim Goemaere BVBA, représenté by Wim Goemaere, CFO – pour l'exercice entier 2015 ;
- Thomas Lienard SPRL, représenté par Thomas Lienard, CBO – depuis novembre 2015 ;
- Enrico Bastianelli SPRL, représenté by Valérie Gangji, CMO – pour l'exercice entier 2015;
- Guy Heynen, CCRO – pour l'exercice entier 2015.

Actuellement, tous les membres de l'Équipe de direction sont engagés sur la base d'un contrat de service, qui 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 remplacé par un paiement compensatoire correspondant.

Le montant total des honoraires versés aux membres de l'équipe de direction (excepté le CEO) s'élève à 836 000 € en 2015 (coûts totaux de l'entreprise, hors TVA et compensations basées sur le marché des actions).

Cela inclut :

- Une rémunération fixe de 499 000 € ;
- Un montant de 274 000 € pour la réalisation de l'introduction en bourse (6 février 2015) ;
- Une composante variable de 49 000 € par rapport à la réalisation des objectifs en 2015 ;
- Autres, pour une valeur de 14 000 € (voiture et police d'assurance vie).

L'Équipe de direction ne possède aucune action de la Société en date du 31 décembre 2015, mais détient 59 800 warrants.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et des warrants détenus pour les membres de l'équipe de direction.

Managers	Actions		Warrants	
	Nombre	%	Nombre	%
Enrico Bastianelli SPRL	-	-	-	-
Enrico Bastianelli	105 566	1,54%	100 000	2,66%
Valérie Gangji	-	-	-	-
Wim Goemaere BVBA	-	-	-	-
Wim Goemaere	-	-	39 800	1,06%
Guy Heynen	-	-	20 000	0,53%
Thomas Lienard	-	-	-	-
Guy Heynen	-	-	20 000	0,53%

Tous les warrants mentionnés ci-dessus ont été alloués le 18 décembre et tous ont été acceptés.

Un total de 14 800 warrants a été alloué du Plan B pour le CEO et le CFO (les warrants restants non alloués ont été annulés) ainsi que les 145 000 warrants du plan C ont été alloués au CEO, CFO et CCRO pendant 2014. Les principales caractéristiques des plans de warrants sur base desquelles les warrants ont été accordés sont les suivantes :

- 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.
- Plan C
  - **Vesting** : 25 % à la date de l'IPO (ou 1<sup>er</sup> janvier 2016 si pas d'IPO), 25 % le 1<sup>er</sup> janvier 2016, 25 % le 1<sup>er</sup> juillet 2016 et 25 % au 1<sup>er</sup> 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.

### 11.8.2.3 Dispositions de départ et des paiements

#### Enrico Bastianelli

La convention de management entre Enrico Bastianelli et la Société est tacitement renouvelée sur une base annuelle pour un maximum de cinq années. La Société et Enrico Bastianelli 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 Enrico Bastianelli commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de management. Enrico Bastianelli 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 Enrico Bastianelli si la convention de management est résiliée dans l'année du changement de contrôle, à moins qu'Enrico Bastianelli 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 Enrico Bastianelli en vertu de la convention de management sont unilatéralement et substantiellement réduits dans les deux ans du changement de contrôle et si Enrico Bastianelli met fin au contrat de management en raison de cette réduction.

La convention de management prévoit également (i) une clause de non-concurrence empêchant Enrico Bastianelli de s'engager dans toute activité dans l'Union Européenne ou aux États-Unis qui sont similaires à ceux poursuivis par la Société, SISE ou SCTS et (ii) une obligation de non-sollicitation empêchant Enrico Bastianelli de solliciter des employés ou dirigeants de la société, SISE ou SCTS ou d'encourager ces personnes à quitter leur employeur actuel, à la fois pour une période de deux ans (18 mois dans le cas où le changement de contrôle indemnité est due à Enrico Bastianelli) après la résiliation de la convention de management. En contrepartie de l'obligation de non-concurrence, une indemnité de non-concurrence doit être payé à Enrico Bastianelli correspondant à (i) des honoraires d'une année si la Société met fin au contrat de management ou en cas de violation grave par une partie de ses obligations en vertu la convention de management, (ii) un an et les honoraires d'un demi si Enrico Bastianelli met fin au contrat

de gestion ou (iii) les droits «six mois en cas de changement de contrôle indemnité est due à Enrico Bastianelli. Une indemnité de € 10.000 est à verser à la Société par la violation de l'obligation de non-concurrence et de l'indemnité de non-concurrence doit être remboursée à la Société en cas de violation de l'obligation de non-concurrence. La Société peut renoncer à la clause de non-concurrence.

#### Wim Goemaere

La convention de management entre Wim Goemaere et la Société est tacitement renouvelée sur une base annuelle pour un maximum de cinq années. La Société et Wim Goemaere 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 Wim Goemaere commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de gestion. Wim Goemaere peut résilier la convention de management avec effet immédiat dans le cas où l'entreprise 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 Wim Goemaere si la convention de management est résiliée dans l'année du changement de contrôle, à moins que Wim Goemaere 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 Wim Goemaere en vertu de la convention de management sont unilatéralement et substantiellement réduits dans les deux ans du changement de contrôle et si Wim Goemaere met fin au contrat de gestion en raison de cette réduction.

#### Thomas Lienard

La convention de management entre Thomas Lienard et la Société est tacitement renouvelée sur une base annuelle pour un maximum de cinq années. La Société et Thomas Lienard 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 commet un manquement grave à ses obligations en vertu de la convention de management. Thomas Lienard 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 si la convention de management est résiliée dans l'année du changement de contrôle, à moins que Thomas Lienard 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 en vertu de la convention de management sont unilatéralement et substantiellement réduits dans les deux ans du changement de contrôle et si Thomas Lienard met fin au contrat de management en raison de cette réduction.

#### 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

# 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 8 JANVIER 2015

Conformément à l'article 523 du Code des sociétés, Enrico Bastianelli (EB), et Wim Goemaere (WG) déclarent avoir un intérêt opposé de nature patrimoniale pour les points 2 et 3 de l'ordre du jour, vu que ces points portent sur des décisions concernant des rémunérations à verser par Bone Therapeutics aux sociétés SPRL E Bastianelli et BVBA Wim Goemaere, et EB déclare également avoir un intérêt opposé de nature patrimoniale pour le point 4 de l'ordre du jour vu que ce point porte sur des décisions concernant un contrat de licence existant ou à conclure entre la Société et la SPRL E Bastianelli. Les conséquences financières de ces décisions pour la Société correspondent au montant des rémunérations accordées, en ce compris dans le cadre du contrat de licence et, en ce qui concerne les warrants, à la dilution qui en découle pour

les actionnaires. EB et WG n'assistent donc pas à la réunion du Conseil.

Conformément à l'article 523 du Code des sociétés, Michel Helbig de Balzac (MHB) et Chris Buyse (CB) déclarent avoir un intérêt opposé de nature patrimoniale pour les points 2 de l'ordre du jour, vu que ces points portent sur des décisions concernant des rémunérations à verser par Bone Therapeutics à Wagram Invest et à Sophia dont ils sont actionnaires. MHB et CB se retireront de la séance du Conseil lorsque ces points seront abordés. Les conséquences financières de ces décisions pour la Société correspondent au montant des rémunérations accordées.

Conformément à l'article 523 du Code des sociétés, le Commissaire de la Société sera informé de ces situations de conflits d'intérêts.

Les membres du Conseil marquent leur accord sur l'ordre du jour suivant :

#### 1. Approbation des PV du Conseil (avec conflit d'intérêts) du 19 décembre 2014

#### 2. Recommandations du REMCO du 6 janvier :

- Composition et définition de fonction et mandat à donner au Management Team à mettre en place ;
- Rémunération de prestations effectuées ces derniers mois par 3 personnes ;
- Approbation de la charte de gouvernance sur la partie administrateurs et Comités ;
- Bonus du management pour le dernier trimestre 2014 ;
- Objectifs bonus du management pour 2015 (principes)

#### 3. Décision d'annuler les warrants non attribués du Plan B.

#### 4. Approbation de la convention JTA entre EB et la Société

### DÉLIBÉRATIONS ET RÉOLUTIONS

#### 1. Approbation des PV du Conseil (avec conflit d'intérêts) du 19 décembre 2014

#### 2. Recommandations du REMCO du 6 janvier :

- Composition et définition de fonction et mandat à donner au Management Team à mettre en place : Le Conseil approuve à l'unanimité la Constitution d'un management Team composé de la SPRL E Bastianelli, la BVBA W Goemaere représentée par Wim Goemaere, la SPRL E

Bastianelli représentée par Valérie Gangji et Guy Heynen ainsi que les « Terms of Reference » tels que proposés par le Comité.

- Rémunération des prestations effectuées ces derniers mois par 3 personnes. Sur proposition du Comité des Rémunérations et Nominations, le Conseil décide à l'unanimité d'octroyer, en rémunération des prestations effectuées, à :
    - C Buyse (Sophia), un montant total de 77 525 € pour les prestations de consultance réalisées en 2014 depuis le mois de juillet, conformément à la décision prise par le Conseil du 16 juillet 2014, montant dont seront déduites les prestations déjà facturées.
    - MHB (Wagram Invest) : la somme de 40 000 € pour le travail presté en 2014.
    - Valérie Roels : le montant brut nécessaire pour atteindre un montant net de 5 000 €.
  - Approbation de la charte de gouvernance sur la partie administrateurs et Comités : Le Conseil approuvera la Charte de Gouvernance lors de sa prochaine séance.
  - Bonus du management pour le dernier trimestre 2014 : Le Conseil approuve à l'unanimité les recommandations du Comité concernant les bonus du Management :
    - Pour EB SPRL : aucun élément n'est intervenu déclenchant un bonus complémentaire par rapport à celui attribué en juillet et septembre dernier.
    - Pour la BVBA WG : un Bonus complémentaire de 63 000 €, soit un montant total de 78 000 € pour l'ensemble des objectifs atteints en matière de levée de fonds en 2014, déduction faite du bonus de 15 000 € payé sur ceux déjà atteints dans cette matière en septembre dernier et payés à cette occasion en octobre 2014.
  - Objectifs bonus du management pour 2015 : Le Conseil accepte la proposition du Comité d'élaborer les objectifs 2015 avec le nouveau Comité à mettre en place après l'IPO.
3. Décision d'annuler les warrants non attribués du Plan B. Le Conseil décide à l'unanimité d'annuler les 31 200 warrants résiduels non attribués du plan B décidé par l'AGE du 24 janvier 2014.
4. Approbation de l'avenant à la convention JTA signée en 2007 entre EB et la Société. Le Conseil approuve à l'unanimité cet avenant signé le 17 décembre 2014.

## 12.2.2 RÉUNION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 19 JANVIER 2015

Avant le début de la délibération et des décisions sur les points à l'ordre du jour, M. Enrico Bastianelli (représentant permanent de Enrico Bastianelli SPRL), M. Wim Goemaere (représentant permanent de Wim Goemaere BVBA), M. Jacques Reymann (représentant permanent de Partigest-Garance SA), SFPI SA, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steenland et M. Chris Buyse ont informé le Conseil que la procédure décrite à l'article 523 du Code des sociétés doit être suivie, en indiquant qu'ils ont un conflit d'intérêts potentiel, tel que défini à l'article 523 du Code des sociétés, concernant les points suivants à l'ordre du jour, et pour les raisons exposées ci-après :

- (A) approbation et ratification des Documents et des Opérations ;
- (B) approbation de la fourchette de prix de l'Offre ;
- (C) approbation de la période d'Offre ;

Application de la procédure décrite à l'article 523 du Code des sociétés

(A) Déclaration de M. Enrico Bastianelli (représentant permanent de Enrico Bastianelli SPRL), M. Wim Goemaere (représentant permanent de Wim Goemaere BVBA), M. Jacques Reymann (représentant permanent de Partigest-Garance SA), SFPI SA, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steenland et M. Chris Buyse.

M. Enrico Bastianelli, M. Wim Goemaere, M. Jacques Reymann, SFPI SA, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steenland et M. Chris Buyse ont déclaré avoir un conflit d'intérêts potentiel, tel que défini à l'article 523 du Code des sociétés, au sujet des décisions à adopter, car :

- M. Enrico Bastianelli détient 110.820 actions de la Société; M. Jacques Reymann détient [538.382] actions de la Société; M. Jean-Jacques Verdickt (via JJ Verdickt & Consorts) détient 175.107 actions de la Société ;
- La Société a offert des warrants à M. Enrico Bastianelli et M. Wim Goemaere dont un certain nombre sera automatiquement acquis et exerçable à la clôture de l'Offre ;
- SFPI SA (avec comme représentant permanent M. François Fontaine) détient 250 obligations automatiquement convertibles de la Société, M. Jean-Jacques Verdickt (via JJ Verdickt & Consorts) détient 50 obligations automatiquement convertibles de la Société, M. Jacques Reymann détient 50 obligations automatiquement convertibles de la Société, M. Marc Nolet de Brauwere van Steenland (via Alegrecha SDC) détient 1000 obligations automatiquement

convertibles de la Société, prévoyant une conversion automatique en actions de la Société à la clôture de l'Offre, avec une remise par rapport au Prix de l'Offre ; et

- o M. Enrico Bastianelli (via Enrico Bastianelli SPRL), M. Wim Goemaere via Wim Goemaere BVBA recevront une prime de succès estimé, pour les deux ensemble, à un montant total de 600 000, à la clôture de l'Offre.

M. Enrico Bastianelli, M. Wim Goemaere, M. Jacques Reymann, M. François Fontaine, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland et M. Chris Buyse confirment qu'ils informeront le commissaire de la Société de leur conflit d'intérêts.

### (B) Justifications des décisions à prendre

L'Offre et la cotation des actions de la Société sur Euronext donnent à la Société les ressources financières nécessaires pour poursuivre ses activités.

Les recettes de l'Offre peuvent être utilisées pour supporter le développement de la Société, obtenir un fonds de roulement supplémentaire, créer un marché public pour les actions de la Société, et faciliter l'accès futur de la Société aux marchés des capitaux.

Le CEO a indiqué, en outre, que la Société souhaite également utiliser les recettes nettes de l'Offre pour procéder à des tests cliniques européens en cours avec deux Phases III pivots (en ce compris l'accélération du recrutement de patients) et trois tests de Phase I/II ; pour lancer des tests cliniques aux États-Unis, pour financer des besoins d'entreprise généraux, et pour optimiser la production afin de réduire les coûts des biens vendus et pour permettre une augmentation de la capacité de production sur le site existant.

### (C) Conséquences financières pour la Société

La Société a l'intention de préparer une offre publique initiale pour permettre la souscription de 2.050.000 nouvelles actions de la Société dans une fourchette de prix à déterminer par le Conseil (basée sur les conseils des joint bookrunners). Le montant des nouvelles actions peut être augmenté de maximum 15 %, jusqu'à un total de 2.357.500 nouvelles actions. Bryan, Garnier & Co, agissant pour son compte propre et pour le compte de Kepler Capital Markets et Banque Degroof, a reçu une option de sur-allocation, correspondant à maximum 15 % des nouvelles actions souscrites dans le cadre de l'Offre aux seules fins de permettre aux joint bookrunners de couvrir les sur-allocations éventuelles. L'impact financier de l'Offre de la Société dépendra du prix des actions à émettre. Le montant minimal prévu pour l'Offre est de 7,5 millions d'euros, montant en dessous duquel l'Offre ne sera pas réalisée.

### (D) Intérêt de la Société

À la lumière des arguments développés ci-dessus, le Conseil considère que les décisions à prendre sont dans l'intérêt de la Société.

### Résolutions

3. Le Conseil décide à l'unanimité d'approuver toute action, opération, document, déclaration, certificat, notification et acte devant être pris, adopté, ou signé dans le cadre des Documents et/ou de l'Opération, en ce compris leur mise en œuvre respective.

4. Le Conseil décide à l'unanimité (moins Mr Reymann) de prévoir la fourchette de prix indicative de l'Offre, sur avis des joint bookrunners, entre 14,5 € et 16,5 € par nouvelle action et de fixer le nombre maximum d'actions à 1 750 000 hors green shoe et surallotement.

6. Le Conseil décide à l'unanimité de fixer la Période d'Offre entre le 22 janvier 2015 et 2 février 2015 (la Période d'Offre). Cette Période d'Offre sera inscrite dans le Prospectus.

### 12.2.3 RÉUNION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 3 FÉVRIER 2015

Avant le début de la délibération et des décisions sur les points à l'ordre du jour, M. Enrico Bastianelli (représentant permanent de Enrico Bastianelli SPRL), M. Wim Goemaere (représentant permanent de Wim Goemaere BVBA), M. Jacques Reymann (représentant permanent de Partigest-Garance SA), SFPI SA, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland et M. Chris Buyse ont informé le Conseil que la procédure décrite à l'article 523 du Code des sociétés doit être suivie, en indiquant qu'ils ont un conflit d'intérêts potentiel, tel que défini à l'article 523 du Code des sociétés, concernant les points 2 et 5 à l'ordre du jour.

Application de la procédure décrite à l'article 523 du Code des sociétés

(A) Déclaration de M. Enrico Bastianelli (représentant permanent de Enrico Bastianelli SPRL), M. Wim Goemaere (représentant permanent de Wim Goemaere BVBA), M. Jacques Reymann (représentant permanent de Partigest-Garance SA), SFPI SA, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland et M. Chris Buyse. M. Enrico Bastianelli, M. Wim Goemaere, M. Jacques Reymann, SFPI SA, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland et M. Chris Buyse ont déclaré avoir un conflit d'intérêts potentiel, tel que défini à l'article 523 du Code des sociétés, au sujet des décisions à adopter, car :

- M. Enrico Bastianelli détient 110 820 actions de la Société; M. Jacques Reymann détient 538 382 actions de la Société; M. Jean-Jacques Verdickt (via JJ Verdickt & Consorts) détient 175 107 actions de la Société;
- La Société a offert des warrants à M. Enrico Bastianelli et M. Wim Goemaere dont un certain nombre sera automatiquement acquis et exerçable à la clôture de l'Offre;
- SFPI SA (avec comme représentant permanent M. François Fontaine) détient 250 obligations automatiquement convertibles de la Société, M. Jean-Jacques Verdickt (via JJ Verdickt & Consorts) détient 50 obligations automatiquement convertibles de la Société, M. Jacques Reymann détient 50 obligations automatiquement convertibles de la Société, M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland (via Alegrecha SDC) détient 1 000 obligations automatiquement convertibles de la Société, prévoyant une conversion automatique en actions de la Société à la clôture de l'Offre, avec une remise par rapport au Prix de l'Offre; et
- M. Enrico Bastianelli (via Enrico Bastianelli SPRL), M. Wim Goemaere via Wim Goemaere BVBA recevront une prime de succès à la clôture de l'Offre.

M. Enrico Bastianelli, M. Wim Goemaere, M. Jacques Reymann, M. François Fontaine, M. Jean-Jacques Verdickt, M. Marc Nolet de Brauwere van Steeland et M. Chris Buyse confirment qu'ils informeront le commissaire de la Société de leur conflit d'intérêts.

### (B) Justifications des décisions à prendre

Les recettes de l'Offre peuvent être utilisées pour supporter le développement de la Société, obtenir un fonds de roulement supplémentaire, créer un marché public pour les actions de la Société, et faciliter l'accès futur de la Société aux marchés des capitaux.

Le CEO a indiqué, en outre, que la Société souhaite également utiliser les recettes nettes de l'Offre pour procéder à des tests cliniques européens en cours avec deux Phases III pivots (en ce compris l'accélération du recrutement de patients) et trois tests de Phase I/II; pour lancer des tests cliniques aux États-Unis, pour financer des besoins d'entreprise généraux, et pour optimiser la production afin de réduire les coûts des biens vendus et pour permettre une augmentation de la capacité de production sur le site existant.

### (C) Conséquences financières pour la Société

La Société a lancé une offre publique initiale pour permettre la souscription de nouvelles actions de la Société dans la fourchette de prix déterminée par le Conseil (basée sur les

conseils des joint bookrunners). Le montant des nouvelles actions peut être augmenté de maximum 15 %. Les joint bookrunners ont reçu une option de sur-allocation, correspondant à maximum 15 % des nouvelles actions souscrites dans le cadre de l'Offre aux seules fins de permettre aux joint bookrunners de couvrir les sur-allocations éventuelles. L'impact financier de l'Offre de la Société dépendra du prix des actions à émettre. Le montant minimal prévu pour l'Offre est de 17,5 millions d'euros, montant en dessous duquel l'Offre ne sera pas réalisée.

### (D) Intérêt de la Société

À la lumière des arguments développés ci-dessus, le Conseil considère que les décisions à prendre sont dans l'intérêt de la Société.

### Résolutions

2. Après délibération et conformément l'avis des joint bookrunners et du Comité Pricing, le Conseil décide qu'il est dans l'intérêt de la Société (i) de compléter l'Offre sur base d'un Prix de l'Offre de 16 € par action, et en conséquence, d'approuver ce Prix de l'Offre et (ii) d'exercer l'Option d'augmentation. À la clôture de l'Offre, le nombre d'actions nouvelles à émettre par la Société dans le cadre de l'Offre (en tenant compte de la décision du Conseil d'exercer l'Option d'augmentation tel que décrit dans le Prospectus) s'élèvera à 2 012 500 actions. Les joint bookrunners pourront sur-attribuer 301 875 actions existantes (empruntées et couvertes par un warrant de sur-allocation) dans le cadre de la stabilisation. Sur base du Prix de l'Offre de 16 €, la conversion des obligations automatiquement convertibles donnera lieu à l'émission 1 077 046 nouvelles actions (sans tenir compte du round down par investisseur individuel) à la clôture de l'Offre. Le Conseil décide d'approuver la répartition des allocations proposée par les joint bookrunners, sous réserve de l'accord de la FSMA. Le Conseil est d'avis que les critères utilisés par les joint bookrunners prennent en compte la qualité des ordres, le nom et la solidité financière des institutions et reconnaît l'existence d'un équilibre entre les institutions et leur positionnement géographique. Le Conseil décide de donner procuration à deux administrateurs, agissant conjointement et avec pouvoir de substitution, afin d'obtenir une répartition des allocations différente de celle proposée par les joint bookrunners en cas de demande en ce sens de la part de la FSMA : Le Conseil donne également procuration à deux administrateurs, agissant conjointement et avec pouvoir de substitution, afin d'établir le relevé des conversions conformément à l'article 591 du Code des sociétés.

5. Le Conseil, après avoir émis certaines demandes de modification du projet de Convention de Souscription, certaines acceptées, d'autres non, a interrogé Allen&Overy

LLP afin de savoir si certains éléments de la Convention ne pouvaient être modifiés dans un sens plus favorable à la Société. Allen&Overy LLP considère que dans l'état actuel des choses, les clauses de la Convention représentent des pratiques de marché standard pour ce type d'opérations. Le Conseil décide par conséquent d'approuver la Convention de Souscription sur cette base.

## 12.2.4 RÉUNION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 27 AVRIL 2015

### 1. Déclaration de Enrico Bastianelli SPRL et Jean-Paul Prieels

Avant le début de la délibération, Enrico Bastianelli SPRL, avec comme représentant permanent Enrico Bastianelli, et Jean-Paul Prieels, le représentant permanent de SFPI SA, 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 :

*pour Enrico Bastianelli SPRL :*

Le Conseil souhaite permettre au CEO de mettre en œuvre une phase d'investigation sur une nouvelle indication pour la gamme JTA, tel qu'expliqué plus en détail dans les slides présentées au Conseil, lui permettant de revenir avec plus d'informations à ce sujet dans le courant de l'année. Enrico Bastianelli SPRL bénéficie de royalties en vertu d'une convention de licence sur la technologie JTA conclue avec la Société du 17 décembre 2014.

*pour Jean-Paul Prieels :*

Jean-Paul Prieels, représentant permanent de SFPI SA, sera amené, en cas de décision positive du Conseil, à effectuer une mission d'analyse stratégique, dont les modalités seront discutées par la suite par les membres du Conseil. Jean-Paul Prieels sera rémunéré par la Société pour l'exercice de ses prestations.

### 2. Justification de la décision à prendre

*pour Enrico Bastianelli SPRL*

Le Conseil est d'avis qu'une extension de la gamme JTA pourrait être utile pour la Société, au vu notamment de l'alternative aux PRP (Plasma riche en plaquettes) que l'extension de la gamme JTA pourrait représenter.

*pour Jean-Paul Prieels :*

Dans le cadre de l'évaluation par le Conseil de l'opportunité des complémentarités applicatives et de l'intérêt scientifique de l'intégration avec d'autres sociétés, et à la lumière des avantages et opportunités pouvant découler des choix technologiques

discutés au préalable et relatifs aux cibles thérapeutiques visées (allogénique vs autologue, matrices synthétiques vs naturelles et cellules adipeuses vs mésenchymateuses), le Conseil est d'avis qu'une mission d'analyse stratégique est nécessaire.

À cette fin, le Conseil considère que Jean-Paul Prieels, est bien placé pour mener à bien cette mission, car il s'agit d'un spécialiste disposant des connaissances et de la méthodologie requise à cette fin.

### 3. Conséquences financières pour la Société

*pour Enrico Bastianelli SPRL*

Les conséquences financières pour la Société de la décision de développer une nouvelle indication pour la gamme JTA sont encore impossibles à évaluer avec précision à ce stade. Elles sont liées aux accords de royalties entre la Société et Enrico Bastianelli SPRL. En effet, dans la mesure où les nouvelles indications constitueraient des « New Improvements » au sens de l'article 7 du JTA, Enrico Bastianelli SPRL bénéficierait des royalties supplémentaires pour ces nouvelles indications à concurrence de 50 % des montants prévus à l'article 4 du JTA. Une extension de la gamme JTA augmenterait ainsi les paiements dus par la Société à Enrico Bastianelli SPRL. »

*pour Jean-Paul Prieels :*

Les conséquences financières pour la Société de la décision de confier à Jean-Paul Prieels l'exécution de la mission d'analyse stratégique ne peuvent pas encore être déterminées avec précision, car (i) les détails organisationnels de la mission doivent encore être discutés par les membres du Conseil dans les prochains jours, et (ii) il est encore difficile d'évaluer le nombre d'heures total qui seront effectuées dans le cadre de cette mission.

Les éléments suivants peuvent toutefois déjà être déterminés, Jean-Paul Prieels sera rémunéré par la Société à hauteur de 125 € par heure prestée.

Les conséquences financières sont en toute hypothèse strictement limitées à la mission confiée à Jean-Paul Prieels..

### 4. Intérêt social

Au vu des arguments mentionnés ci-dessus, le Conseil est d'avis que les deux 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.

## 5. Délibérations et décisions

### a. Discussion et délibération sur la mission stratégique élargie confiée à Jean-Paul Prieels

Le Conseil décide de confier à monsieur Jean-Paul Prieels, une mission d'analyse stratégique concernant notamment les choix d'applications (autologue vs. allogénique), de sources cellulaires et de matrices, tel que décrit dans la note à l'attention du Conseil du 23 avril 2015, et le prie de revenir avec un rapport à ce sujet lors de la prochaine réunion du Conseil qui aura lieu le 2 juillet 2015.

### b. Discussion et délibération sur l'extension de la gamme JTA

Après un exposé du CEO, le Conseil décide de permettre au CEO de mettre en œuvre une phase d'investigation sur une nouvelle indication pour la gamme JTA, tel que décrit dans les slides présentés au Conseil, lui permettant de revenir avec plus d'informations à ce sujet dans le courant de l'année.

## 12.2.5 RÉUNION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 22 MAI 2015

### 1. Déclaration de Enrico Bastianelli SPRL et Wim Goemaere BVBA

Avant le début de la délibération, Enrico Bastianelli SPRL, avec comme représentant permanent Enrico Bastianelli 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 qu'Enrico Bastianelli 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.

### 2. 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.

### 3. Conséquences financières pour la Société

Le Conseil ne se prononce pas sur le montant maximum du bonus annuel, qui a été convenu avec les bénéficiaires en août 2013, 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.

## 4. 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.

## 5. Délibérations et décisions

Après une introduction par le Président, Monsieur Magrez, le président du Comité de Nomination et de Rémunération, présente les recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération qui s'est réuni le 6 mai dernier (une copie de cette réunion est annexée au présent procès-verbal). Monsieur Magrez explique que les recommandations ont été établies en collaboration étroite avec le management.

Après une délibération sur les objectifs appropriés, le Conseil décide de proposer au management, afin d'accentuer l'importance du travail d'équipe, de soumettre le paiement du bonus à des objectifs partagés pour 50 % du bonus et à des objectifs personnels pour 50 % du bonus.

Le Conseil décide de proposer au management, dans les objectifs partagés, quatre volets liés notamment :

- au recrutement ;
- à la performance boursière;
- à l'établissement d'un business plan ; et
- à la mise en place d'un comité de management performant.

Le Conseil décide de proposer au CEO des objectifs individuels liés au US business development, au développement clinique, au *spin-off* et à l'établissement d'une équipe d'essai clinique performante et expérimentée qui puisse atteindre les objectifs cliniques.

Le Conseil décide de proposer au CFO des objectifs individuels liés aux aspects d'*investor relation*, de *compliance* et de budget et contrôle.

Le Conseil demande au président du Comité de Nomination et de Rémunération de discuter avec le management les propositions du Conseil et, le cas échéant, d'apporter des ajustements aux critères communs et/ou individuels. Le Conseil précise qu'en l'absence de plans stratégiques et opérationnels détaillés ces objectifs sont préliminaires, et que certains de ces objectifs pourront être affinés et, le cas échéant, modifiés en vue des choix stratégiques qui seront discutés lors de la prochaine réunion du Conseil début juillet.

### 12.3 CONFLITS D'INTÉRÊTS EXISTANTS AVEC DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE L'ÉQUIPE DE DIRECTION

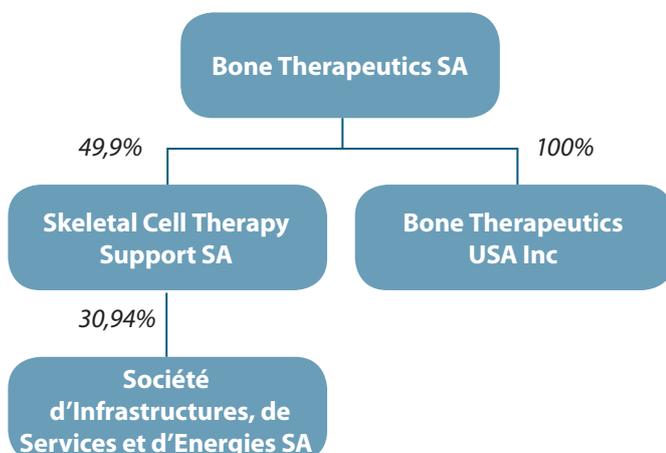
La famille de brevets BONE-011 est conjointement détenue par la Société et la SPRL Enrico Bastianelli, et la Société a conclu un contrat avec la SPRL Enrico Bastianelli relatif à l'utilisation des familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002.

Deux administrateurs, Jacques Reymann et Jean-Jacques Verdickt, détiennent des actions privilégiées dans SCTS et sont à ce titre parties à la convention d'actionnaires de SCTS à laquelle la Société, en tant qu'actionnaire principal de SCTS, est également partie. Entre autres dispositions, cette convention comporte un engagement de la Société à recourir aux services fournis par SCTS conformément à la politique de facturation reprise dans la convention, à savoir que la Société s'engage à garantir le paiement d'un dividende de 6,5 % minimum aux détenteurs d'actions privilégiées de SCTS. En outre, la convention comporte un droit d'option d'achat en vertu duquel la Société est autorisée, jusqu'au 31 Décembre 2019, à acquérir les actions détenues par les autres actionnaires (y compris les deux administrateurs précités) à un prix générant un taux de rendement interne de 8 % pour ces actionnaires.

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

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 2014, la Société a bénéficié d'un soutien financier non-dilutif de la Région Wallonne s'élevant à un montant global de € 21,9 millions sous la forme d'avances de trésorerie et de subventions recouvrables.

#### 12.4.2 TRANSACTIONS AVEC BONE THERAPEUTICS USA INC.

Dans le cours de l'année 2015, 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 2015.

#### 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 2014, la Société a bénéficié d'un soutien financier non-dilutif de la Région Wallonne s'élevant à un montant global de € 21,9 millions sous la forme d'avances de trésorerie et de subventions recouvrables.

#### 12.4.5 TRANSACTIONS AVEC L'ÉQUIPE DE DIRECTION

La Société a reçu une licence mondiale, personnelle, incessible et exclusive sur la technologie couverte par les familles de brevet BPBONE-001 et 002, qui sont détenues par la SPRL Enrico Bastianelli.

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

# PERSONNEL

## 13.1 NOMBRE D'EMPLOYÉS

Au 31 décembre 2015, la Société emploie 101 employés au total. Le tableau ci-dessous montre l'évolution depuis 2012 et ne prend pas en compte les intérimaires et les membres de l'équipe de direction :

Au 31 décembre	2012		2013		2014		2015	
	BT	SCTS	BT	SCTS	BT	SCTS	BT	SCTS
R&D	35	9	37	13	34	35	57	37
Administration	2	0	2	0	2	1	5	2
Total	37	9	39	13	36	36	62	39
<b>Total pour BT et SCTS</b>	<b>46</b>		<b>52</b>		<b>72</b>		<b>101</b>	

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.

31 % 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 huit 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

# 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 2015, le capital de la Société s’élève à 20 708 372,90 € 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, 159 800 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 535,00 € 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 cents 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 millions d'euros. 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 €.

Suite aux augmentations de capital précitées, le capital social de la Société s'élève à 20 708 000 €, représenté par 6 849 654 actions. La prime d'émission globale avant la prise en compte des coûts d'augmentation de capital s'élève à 44,70 millions d'euros.

Date	Opération	Nombre et catégorie des actions émises	Prix d'émission par action (€) (y compris prime d'émission)	Augmentation de capital (€)	Capital social après transaction (€)	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	Incorporation issuance premium	None	Not applicable	535,200	1,520,000	98,480
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	None	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	None	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	None	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	6,59	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

## 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 dans extenso dans les statuts de la Société.

Cette autorisation est valable pour une période de cinq 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 de 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.

Aucune transaction dans le cadre du capital autorisé n'a été effectuée durant l'année 2015.

## 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 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 deviendra effective à la réalisation de l'Offre et sera 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 WARRANT PLANS

### 14.4.1 WARRANT PLANS ÉMIS DANS LE COURANT DE 2014

La Société a émis trois plans de warrants dans le courant de l'année se clôturant le 31 décembre 2014:

- 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.

Le 18 décembre 2014, les warrants suivants ont été accordés suivant les plans ci-dessous :

Plan	CEO	CFO	CCRO	Employés, consultants et administrateurs	Total
Plan A	-	-	-	-	-
Plan B*	10 000	4 800	0	0	14 800
Plan C	90 000	35 000	20 000	0	145 000
Total	100 000	83 000	20 000	0	203 000

\* Les warrants non alloués du plan B, au nombre de 31 200, 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** : tles 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 avenue.

### 14.4.2.3 Plan C

- **Vesting** : 25 % à la date de l'IPO (ou 1<sup>er</sup> janvier 2016 si pas d'IPO), 25 % le 1<sup>er</sup> janvier 2016, 25 % le 1<sup>er</sup> juillet 2016 et 25 % au 1<sup>er</sup> 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 avenue.

## 14.5 LISTE DES ÉLÉMENTS QUI, PAR LEUR NATURE, AURAIT DES CONSÉQUENCES EN CAS D'UNE OFFRE PUBLIQUE D'ACQUISITION SUR LA SOCIÉTÉ

- Le capital social de la Société s'élève à 20 708 372,90 € et est entièrement libéré. Il est représenté par 3 458 240 parts, chacune représentant une valeur fractionnaire de 3,02 € ou une 3 458 240ème du capital social. Les actions de la Société n'ont pas de valeur nominale.
- 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 de porteurs d'actions avec droits de contrôle spéciaux.
- Il n'y a pas de contrôle externe sur les plans d'intéressement des employés ; 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 définies 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 Crédit (édition 2012)
- BNP Paribas Fortis SA - Conditions Générales des Ouvertures de Crédit aux Entreprises (4 mars 2014)
- 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 21 juin 2013 entre la SA Novallia (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

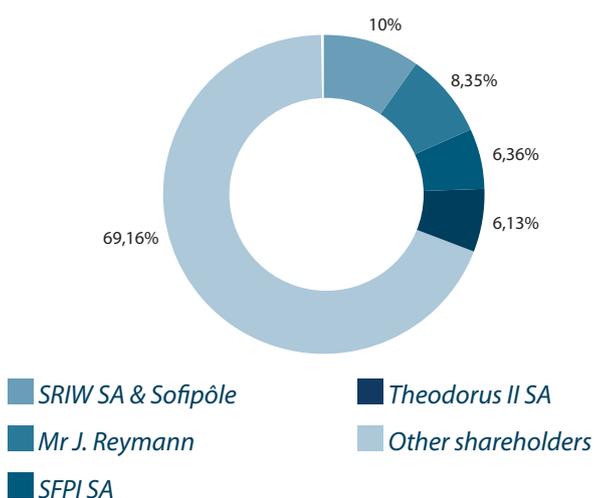
actionnaires de la Société ne diffère en aucune façon du droit de vote des autres actionnaires de la Société.

## 14.7 ACTIONNAIRES

Au 31 décembre 2015, il y avait 6 849 645 actions représentant un capital total de parts de la Société de 20 708 372,90 €. 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 2015 était 304 760.

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.

### Structure de l'actionariat au 31 décembre 2015



## 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 amortis 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

# ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

## 15.1 ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS IFRS AU 31 DÉCEMBRE 2015, 2014 ET 2013

### 15.1.1 ÉTATS CONSOLIDÉS DE LA SITUATION FINANCIÈRE

<b>ACTIF</b> (en milliers €)	<b>Note</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Actifs Immobilisés</b>		<b>8 682</b>	<b>4 942</b>	<b>4 724</b>
Immobilisations incorporelles	15.1.8.1	69	54	60
Immobilisations corporelles	15.1.8.2	5 793	2 667	2 869
Participations dans des entreprises liées	15.1.8.3	282	283	282
Actifs financiers	15.1.8.6	205	181	180
Actifs d'impôt différé	15.1.8.4	2 333	1 759	1 333
<b>Actifs circulants</b>		<b>41 701</b>	<b>19 259</b>	<b>8 087</b>
Créances commerciales et autres créances	15.1.8.5	7 912	7 498	5 513
Comptes de régularisation		178	186	134
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	15.1.8.7	33 611	11 576	2 440
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>50 383</b>	<b>24 202</b>	<b>12 811</b>
<b>PASSIF</b> (en milliers €)	<b>Note</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Capitaux Propres</b>				
Capitaux propres attribuables aux actionnaires		<b>28 147</b>	<b>(9 485)</b>	<b>63</b>
Capital souscrit		20 708	10 466	9 288
Primes d'émission		42 670	1 671	6 635
Résultats reportés		(35 752)	(21 670)	(15 860)
Réserves		520	48	0
Participations ne donnant pas le contrôle		0	0	0
<b>Total Capitaux Propres</b>	<b>15.1.8.8</b>	<b>28 147</b>	<b>(9 485)</b>	<b>63</b>
<b>Dettes à plus d'un an</b>		<b>11 693</b>	<b>7 328</b>	<b>6 502</b>
Dettes financières	15.1.8.9	10 118	5 827	5 052
Impôts différés	15.1.8.4	0	0	0
Autres dettes	15.1.8.10	1 575	1 501	1 450
<b>Dettes à un an au plus</b>		<b>10 543</b>	<b>26 359</b>	<b>6 246</b>
Dettes financières	15.1.8.9	2 313	18 437	509
Dettes commerciales	15.1.8.11	2 579	3 213	1 458
Dettes fiscales	15.1.8.4	61	0	0
Autres dettes	15.1.8.12	5 590	4 710	4 279
<b>Total des dettes</b>		<b>22 236</b>	<b>33 687</b>	<b>12 748</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>50 383</b>	<b>24 202</b>	<b>12 811</b>

## 15.1.2 ÉTAT CONSOLIDÉ DU RÉSULTAT GLOBAL

<i>(en milliers €)</i>	Note	2015	2014	2013
<b>Chiffre d'affaires</b>		<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Autres produits d'exploitation	15.1.9.1	3 824	3 677	3 394
<b>Total produits d'exploitation</b>		<b>3 824</b>	<b>3 677</b>	<b>3 394</b>
Frais de recherche et développement	15.1.9.2	(12 910)	(7 957)	(6 816)
Frais généraux et administratifs	15.1.9.3	(3 138)	(1 345)	(621)
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>		<b>(12 224)</b>	<b>(5 626)</b>	<b>(4 043)</b>
Produits financiers	15.1.9.5	194	130	150
Charges financières	15.1.9.5	(1 966)	(310)	(190)
Différences de change gains/(pertes)	15.1.9.5	(26)	(4)	(1)
Quote-part dans le résultat des entreprises liées	15.1.9.5	(1)	1	19
<b>Bénéfice (Perte) courant avant impôts</b>		<b>(14 025)</b>	<b>(5 808)</b>	<b>(4 066)</b>
Impôts sur le résultat	15.1.9.6	(61)	0	0
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE</b>		<b>(14 085)</b>	<b>(5 808)</b>	<b>(4 066)</b>
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE À AFFECTER</b>		<b>(14 085)</b>	<b>(5 808)</b>	<b>(4 066)</b>
<b>Résultat de base et dilué par action (en euros)</b>	15.1.9.7	<b>(1,91)</b>	<b>(1,69)</b>	<b>(1,34)</b>
Résultat de l'exercice attribuable aux actionnaires		(14 144)	(5 734)	(4 079)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		59	(74)	13
Résultat global de l'exercice attribuable aux actionnaires		(14 144)	(5 734)	(4 079)
Résultat global de l'exercice attribuable aux intérêts minoritaires		59	(74)	13

## 15.1.3 ÉTAT CONSOLIDÉ DES FLUX DE TRÉSORERIE

<i>(en milliers €)</i>	Note	2015	2014	2013
<b>FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES ACTIVITÉS D'EXPLOITATION</b>				
Résultat d'exploitation		(12 224)	(5 626)	(4 043)
Ajustements pour:				
Amortissements et dépréciations	15.1.8.1 & 15.1.8.2	394	371	407
Rémunération sur base d'actions		486	48	0
Produits liés aux avances récupérables	15.1.9.1	(2 123)	(2 472)	(2 383)
Produits liés aux brevets	15.1.9.1	(207)	(166)	(87)
Produits liés au crédit d'impôt	15.1.9.1	(736)	(426)	(405)
Autres		(24)	29	83
<b>Variations du fonds de roulement :</b>				
Créances commerciales et autres créances (hors subventions)		1 171	(547)	(170)
Dettes commerciales		(788)	1 746	337
Autres dettes (hors subventions)		0	7	0
<b>Flux de trésorerie provenant de l'exploitation</b>		<b>(14 052)</b>	<b>(7 035)</b>	<b>(6 261)</b>
Encaissements liés aux avances récupérables		2 267	3 338	2 913
Encaissements liés aux brevets		19	173	75
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'exploitation</b>		<b>(11 765)</b>	<b>(3 524)</b>	<b>(3 274)</b>
<b>Flux de trésorerie provenant des activités d'investissement</b>				
Intérêts reçus		143	20	39
Acquisition d'immobilisations corporelles	15.1.8.2	(3 048)	(2 999)	(1 710)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	15.1.8.1	(52)	(25)	(61)
Acquisition d'immobilisations financières		(24)	0	(17)
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'investissement</b>		<b>(2 982)</b>	<b>(3 004)</b>	<b>(1 748)</b>
<b>Flux de trésorerie provenant des activités de financement</b>				
Entrées découlant de prêts publics		972	1 430	1 248
Remboursement de prêts publics		(283)	(203)	(135)
Remboursement autres dettes		0	0	(375)
Entrées découlant d'emprunts avec des parties liées	15.1.8.9	500	370	500
Remboursement des dettes de location-financement	15.1.8.9	(188)	(49)	(37)
Entrées découlant d'emprunts financiers		1 437	2 900	0
Intérêts payés		(279)	(6)	(52)
Entrées découlant du prêt convertible (déduit des coûts de transaction)		0	9 533	0
Entrées découlant de l'émission d'instruments de capitaux propres de la Société (net des frais d'émission d'actions)	15.1.8.8	34 622	1 690	1 491
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités de financement</b>		<b>36 781</b>	<b>15 665</b>	<b>2 641</b>
<b>AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRÉSORERIE ET DES ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE</b>		<b>22 035</b>	<b>9 137</b>	<b>(2 382)</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE au début de l'exercice</b>		<b>11 577</b>	<b>2 440</b>	<b>4 822</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE à la fin de l'exercice</b>		<b>33 611</b>	<b>11 577</b>	<b>2 440</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 CAPITAUX 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 2013</b>					<b>0</b>	<b>2,637</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(4 079)	<b>(4 079)</b>	13	(4 066)
Émission d'actions	871	629	0	<b>1 500</b>	0	1 500
Frais d'émission d'actions	0	(9)	0	<b>(9)</b>	0	(9)
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	13	<b>13</b>	(13)	0
Autres	0	0	1	<b>1</b>	0	1
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>9 288</b>	<b>6 635</b>	<b>(15 860)</b>	<b>63</b>	<b>0</b>	<b>63</b>
Résultat global de l'exercice	0	0	(5 734)	<b>(5 734)</b>	(75)	(5 809)
Émission d'actions	1 179	852	0	<b>2 031</b>	0	2 031
Frais d'émission d'actions	0	(340)	0	<b>(340)</b>	0	(340)
Opération sur les capitaux propres liée aux obligations convertibles	0	(5 321)	0	<b>(5 321)</b>	0	(5 321)
Coûts de transaction relatifs à l'opération sur les capitaux propres liée aux obligations convertibles	0	(154)	0	<b>(154)</b>	0	(154)
Paievements en actions	0	0	48	<b>48</b>	0	48
Variation des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	(75)	<b>(75)</b>	75	0
Autres	0	0	1	<b>1</b>	0	1
<b>Balance au 31 décembre 2014</b>	<b>10 466</b>	<b>1 671</b>	<b>(21 621)</b>	<b>(9 486)</b>	<b>0</b>	<b>(9 485)</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>28 147</b>	<b>0</b>	<b>28 146</b>

## 15.1.5 NOTES DES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

### 15.1.5.1 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.

La Société et sa filiale Skeletal Cell Therapy Support SA (« SCTS ») et Bone Therapeutics SA (« BT US »), dénommées collectivement le « Groupe », sont actives dans la thérapie régénérative spécialisée pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits dans le domaine des maladies osseuses et de l'orthopédie. La Société a été constituée par des professionnels issus de l'industrie pharmaceutique et de la communauté hospitalière. Ils partagent une connaissance approfondie des maladies osseuses et de science 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.

Les états financiers consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 24 mars 2016.

### 15.1.5.2 Principales méthodes comptables

Les principales méthodes comptables appliquées dans l'établissement des états financiers consolidés sont détaillées ci-dessous.

#### 15.1.5.2.1 Déclaration de conformité

Les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2015 ont été établis conformément au référentiel IFRS (International Financial Reporting Standards, normes internationales d'information financière) tel qu'adopté par l'Union Européenne (« IFRS »).

#### 15.1.5.2.2 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 1<sup>er</sup> janvier 2015.

- Améliorations aux IFRS (2011-2013) (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2015)
- IFRIC 21 Taxes (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 17 juin 2014)

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 2015 :

- IFRS 9 Instruments financiers et les amendements liés (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2018, mais non encore adoptés au niveau européen)
- IFRS 14 Comptes de report réglementaires (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> 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 1<sup>er</sup> janvier 2018, mais non encore adopté au niveau européen)
- IFRS 16 Contrats de location (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019, mais non encore adopté au niveau européen)
- Améliorations aux IFRS (2010-2012) (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> février 2015)
- Améliorations aux IFRS (2012-2014) (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016)
- Amendements à IFRS 10, IFRS 12 et IAS 28 Entités d'investissement: Application de l'exemption de consolidation (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016, mais non encore adoptés 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 IFRS 11 Partenariats – Acquisition d'une participation dans une entreprise commune (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016)
- Amendements à IAS 1 Présentation des états financiers – Initiative concernant les informations à fournir (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016)
- Amendements à IAS 7 État des flux de trésorerie – Initiative concernant les informations à fournir (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2017, mais non encore adoptés au niveau européen)
- 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 1<sup>er</sup> janvier 2017, mais non encore adoptés au niveau européen)

- Amendements à IAS 16 et IAS 38 Immobilisations corporelles et incorporelles – Clarification sur les méthodes d’amortissement acceptables (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016)
- Amendements à IAS 16 et IAS 41 Immobilisations corporelles et actifs biologiques – Plantes productrices (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016)
- Amendements à IAS 19 Avantages au personnel – Cotisations des employés (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> février 2015)
- Amendements à IAS 27 États financiers individuels - Méthode de la mise en équivalence (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016)

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.

#### 15.1.5.2.3 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. 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.

#### 15.1.5.2.4 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.

La Société consolide une filiale à compter de la date à laquelle elle en obtient le contrôle et cesse de la consolider lorsqu’elle perd le contrôle de celle-ci. Précisément, les produits et les charges d’une filiale acquise ou cédée au cours de l’exercice sont inclus dans le compte de résultats consolidé à compter de la date où la Société acquiert le contrôle de la filiale et jusqu’à la date où elle cesse de contrôler celle-ci.

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.

Les changements dans les participations du Groupe dans des filiales qui ne se traduisent pas par une perte de contrôle sont comptabilisés comme des transactions portant sur des capitaux propres. La valeur comptable des participations du Groupe et des participations ne donnant pas le contrôle est ajustée pour tenir compte des changements de leurs participations relatives dans les filiales. Tout écart entre le montant de l’ajustement des participations ne donnant pas le contrôle et la juste valeur de la contrepartie versée ou reçue est comptabilisé directement dans les capitaux propres et est attribué aux propriétaires de la Société.

Lorsque le Groupe perd le contrôle d’une filiale, le Groupe décomptabilise de l’état consolidé de la situation financière les actifs et passifs de l’ancienne filiale. Le profit ou la perte relative à la perte de contrôle est comptabilisé dans le compte de résultats consolidé. La participation conservée dans l’ancienne filiale à la date de la perte du contrôle doit être considérée comme étant la juste valeur lors de la comptabilisation initiale aux fins de la comptabilisation ultérieure selon IAS 39, ou bien, le cas échéant, comme le coût, lors de la comptabilisation initiale, d’un investissement dans une entreprise associée ou une coentreprise.

#### 15.1.5.2.5 Participations dans des sociétés liées ou des joint-ventures

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.

Un partenariat est un accord dans lequel deux ou plusieurs parties exercent un contrôle conjoint, qui existe uniquement si les décisions concernant les activités pertinentes requièrent le consentement unanime des parties partageant le contrôle. Parmi les partenariats, une distinction est faite entre les activités communes et les coentreprises. Une activité commune confère aux parties qui exercent un contrôle conjoint des droits sur les actifs, et des obligations au titre des passifs du partenariat. Une joint-venture est un partenariat dans lequel les parties qui exercent un contrôle conjoint sur l'entreprise ont des droits sur l'actif net de celle-ci.

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 ou une joint-venture 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.

#### 15.1.5.2.6 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

Pour apprécier si une immobilisation incorporelle générée en interne satisfait aux critères de comptabilisation, le Groupe classe la création de l'immobilisation dans une phase de recherche et une phase de développement.

Aucune immobilisation incorporelle résultant de la phase de recherche n'est comptabilisée.

Une immobilisation incorporelle résultant de la phase de développement est comptabilisée si, et seulement si, le Groupe peut démontrer tout ce qui suit :

- la faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- son intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de la mettre en service ou de la vendre ;
- sa capacité à mettre en service ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;
- la disponibilité de ressources techniques, financières et autres, appropriées pour achever le développement ; et
- sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

La direction utilise son jugement afin d'apprécier si les critères ci-dessus sont rencontrés. En ce qui concerne la faisabilité technique, ce critère est présumé rencontré uniquement lorsque la phase III d'un projet de développement est complétée avec succès.

Le coût d'une immobilisation incorporelle générée en interne est égal à la somme des dépenses encourues jusqu'à la date à laquelle cette immobilisation incorporelle a satisfait pour la première fois aux critères de comptabilisation. Le coût d'une immobilisation incorporelle générée en interne comprend tous les coûts directement attribuables à l'immobilisation et nécessaires pour créer, produire et préparer l'immobilisation pour qu'elle puisse être exploitée de la manière prévue par la direction, y compris tous les honoraires d'enregistrement d'un droit légal (brevet).

Après sa comptabilisation initiale, une immobilisation incorporelle est comptabilisée à son coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur. L'amortissement est comptabilisé selon la méthode linéaire sur la durée d'utilité estimée de l'immobilisation corporelle. L'amortissement débute lorsque l'actif se trouve dans l'état nécessaire pour être exploité de la manière prévue par la direction.

#### 15.1.5.2.7 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
Bâtiment	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.

#### 15.1.5.2.8 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.

#### **15.1.5.2.9 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.

#### **15.1.5.2.10 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 recouvrir 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).

#### **Actifs financiers disponibles à la vente**

Les actifs financiers disponibles à la vente incluent les participations dans des entités qui ne sont ni consolidées ni comptabilisées selon la méthode de mise en équivalence. Ils sont évalués à leur juste valeur et les changements de juste valeur sont comptabilisés directement dans les autres éléments du résultat global (capitaux propres). Lorsqu'il existe des indications qu'un actif financier disponible à la vente a subi une perte de valeur, la perte cumulée qui a été comptabilisée dans les autres éléments du résultat global est recyclée dans le compte de résultats. Les actifs financiers disponibles à la vente pour lesquelles la juste valeur n'est pas déterminable sont évalués à leur coût.

#### **Placements détenus jusqu'à leur échéance**

Les placements détenus jusqu'à leur échéance sont des actifs financiers non dérivés assortis de paiements fixes ou déterminables et d'une échéance fixe que l'entité a l'intention manifeste et la capacité de conserver jusqu'à leur échéance, et qui ne rencontrent pas la définition de prêts et créances et qui ne sont pas désignés lors de leur comptabilisation initiale comme actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultats ou comme actifs financiers disponibles à la vente. Les placements détenus jusqu'à leur échéance sont évalués au coût amorti.

#### **Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultats**

Cette catégorie regroupe deux sous-catégories :

- Les actifs financiers désignés comme étant à la juste valeur par le biais du compte de résultats : actifs financiers désignés lors de la comptabilisation initiale comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultats.

Les actifs financiers détenus à des fins de transaction : tous les actifs financiers dérivés (à l'exception des instruments financiers dérivés désignés comme instruments de couverture) et les actifs financiers acquis ou détenus en vue d'être vendus à court terme ou qui présentent des indications d'un profil récent de prise de bénéfices à court terme sont des actifs financiers détenus à des fins de transaction.

##### **15.1.5.2.11 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.

##### **15.1.5.2.12 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.

#### **Instruments financiers composés**

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 résultat 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 résultat sur la durée de vie de l'instrument.

#### **Dérivés incorporés**

Les dérivés incorporés sont séparés du contrat hôte et sont comptabilisés séparément si les caractéristiques économiques et les risques relatifs au dérivé incorporé ne sont pas étroitement liés aux caractéristiques et risques du contrat hôte, si un instrument séparé, similaire et conclu aux mêmes conditions que le dérivé incorporé rencontrerait la définition d'un instrument financier dérivé, et si l'instrument financier pris dans son ensemble n'est pas évalué à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

#### **15.1.5.2.13 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.

#### **15.1.5.2.14 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 concerne les avances récupérables, uniquement la partie du prêt pour laquelle il existe une assurance raisonnable que le Groupe rencontrera les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt sera comptabilisée en tant que subvention publique. Le Groupe comptabilise la partie de l'avance récupérable qu'il s'attend à devoir rembourser en tant que dette. Celle-ci est initialement évaluée à la juste valeur, qui correspond à la valeur actualisée du montant à rembourser, étant donné que les avances récupérables ne portent pas intérêt (voir « passifs financiers » ci-dessus).

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 recherche et développement qui sont pris en charges 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.

#### 15.1.5.2.15 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.

#### 15.1.5.2.16 Provisions

Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation actuelle (juridique ou implicite) résultant d'un événement passé, il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation et le montant de l'obligation peut être estimé de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision correspond à la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation actuelle à la date de clôture. Lorsque l'effet de la valeur temps de l'argent est significatif, le montant de la provision correspond à la valeur actualisée des dépenses attendues que l'on pense nécessaires pour éteindre l'obligation.

#### 15.1.5.2.17 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.

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.

La réévaluation, comprenant les gains et pertes actuariels, l'effet des modifications apportées au plafonnement de l'actif (le cas échéant) et le rendement des actifs des régimes (y compris les intérêts), se reflète immédiatement dans le bilan avec une charge ou un crédit comptabilisé dans les autres éléments du résultat global dans la période où ils se produisent. La réévaluation reconnue dans les autres éléments du résultat global se reflète immédiatement dans les résultats reportés et ne sera pas reclassé dans le compte de résultat.

Le coût des services passés est comptabilisé dans le compte de résultat sur la période d'une modification du régime.

Les intérêts nets sont calculés en appliquant le taux d'actualisation au passif (actif) net au titre de prestations définies au début de la période.

Les coûts de prestations définies sont classés comme suit:

- Coût des services (y compris le coût actuel du service, le coût des services passés, ainsi que les gains et pertes sur réductions et liquidations) ;
- les intérêts débiteurs nets ou créditeurs ;
- réévaluation.

Le Groupe présente les deux premières composantes des coûts de prestations définies dans le compte de résultat dans les lignes « avantages sociaux » et dans les « charges financières » ou en résultat financier, respectivement. Les gains et les pertes liées aux compressions sont comptabilisés comme des coûts des services passés.

L'obligation au titre des prestations de retraite comptabilisée dans l'état consolidé de la situation financière représente le déficit réel dans les régimes à prestations déterminées du Groupe. Tout excédent résultant de ce calcul est limité à la valeur actuelle des avantages économiques disponibles sous la forme de rendements pour les plans ou les réductions de cotisations futures aux régimes.

#### 15.1.5.2.18 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. Les produits comptabilisés correspondent principalement à des subventions publiques.

Des méthodes comptables appropriées seront développées conformément aux prescriptions IFRS lorsque des accords générant des produits seront conclus avec des clients par le Groupe.

#### 15.1.5.2.19 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.

## 15.1.6 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 estimations 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:

### 15.1.6.1 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.

### 15.1.6.2 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 1<sup>er</sup> 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 1<sup>er</sup> 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 3,1 %.

Dans l'état de la situation financière au 31 décembre 2014, la juste valeur de la dette brute de l'option put sur les participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS s'élève à 1 575 000 € (1 501 000 € en 2014).

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 1<sup>er</sup> 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.

### 15.1.6.3 Comptabilisation des frais de développement en immobilisations

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 finalisé la Phase III des projets de développement concernés.

### 15.1.6.4 Avances récupérables

La direction utilise son jugement pour estimer la portion des avances récupérables pour laquelle il existe une assurance raisonnable que les termes de remboursement seront atteints.

En cohérence avec les pratiques antérieures, la direction prévoit qu'elle décidera d'exploiter les résultats du projet R&D, ce qui déclenche le remboursement d'une partie du prêt (typiquement 30% en termes nominaux) qui est reconnue comme une dette et mesurée à la valeur actuelle des montants qui devraient être remboursés, y compris les paiements d'intérêts futurs en utilisant un facteur d'actualisation basé sur le marché (sans risque).

En ce qui concerne la partie du prêt pour lequel le remboursement est dépendant du chiffre d'affaires, la direction évaluera sur une base régulière la probabilité du remboursement dépendant du chiffre d'affaires (jusqu'à 170% du montant total du prêt). Dans le cas où la probabilité de remboursement

devient plus que probable (plus de 50%), une provision sera comptabilisée conformément à la norme IAS 37. Chaque fois que la probabilité de remboursement est plus importante « qu'incertaine » pour un projet spécifique, un passif éventuel est présenté en annexe.

La direction évaluera également sur une base régulière dans quelle mesure la partie variable du prêt sera remboursable. Le remboursement est déterminé en tant que pourcentage du chiffre d'affaires généré par chaque projet.

La section 15.1.12 sur les actifs et passifs éventuels fournit des informations supplémentaires sur la partie des avances récupérables qui pourraient devenir partiellement remboursables à l'avenir.

### 15.1.6.5 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 2014, 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.

### 15.1.6.6 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 lequelles 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 disponibles le 31 décembre 2014. En vertu de ce scénario, la juste valeur du dérivé à la date de l'IPO s'éleverait à 6,65 millions d'euros (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 €. La section 15.1.8.9 fournit des informations supplémentaires sur la juste valeur de cet instrument dérivé qui est classé au niveau 3.

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 2014, un montant de 154 000 € a été reconnu dans les capitaux propres et un montant de 31 000 € a été reconnu dans le compte de résultats. Pour l'année 2015, la Société a reconnu un montant de 282 000 € dans le compte de résultats.

### 15.1.6.7 Coûts IPO

En 2015, la Société a encouru plusieurs coûts liés à l'introduction en bourse d'un montant de 3,81 millions d'euros. 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 résultat. 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 millions d'euros a été reconnu dans les capitaux propres et 1,06 million d'euros dans le compte de résultats en 2015. En 2014, un montant de 0,33 million d'euros a été reconnu dans les capitaux propres et 0,31 million d'euros dans le compte de résultats.

### 15.1.6.8 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.

## 15.1.7 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.

## 15.1.8 NOTES LIÉES À L'ÉTAT DE LA SITUATION FINANCIÈRE

### 15.1.8.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent uniquement des logiciels acquis.

<i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
Coût d'acquisition	172	120	96
Amortissements cumulés et réductions de valeur	(103)	(67)	(36)
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>69</b>	<b>53</b>	<b>60</b>

<b>Coût</b> <i>(en milliers €)</i>	<b>Software</b>
<b>Balance au 1<sup>er</sup> janvier 2013</b>	<b>35</b>
Additions	61
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>96</b>
Acquisitions	25
<b>Solde au 31 décembre 2014</b>	<b>121</b>
Acquisitions	52
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>172</b>

<b>Amortissements cumulés et réductions de valeur</b> <i>(en milliers €)</i>	<b>Software</b>
<b>Balance au 1<sup>er</sup> janvier 2013</b>	<b>(16)</b>
Charge d'amortissement	(20)
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>(36)</b>
Charge d'amortissement	(31)
<b>Solde au 31 décembre 2014</b>	<b>(67)</b>
Charge d'amortissement	(36)
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>(103)</b>

### 15.1.8.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles comprennent principalement le bâtiment, de l'équipement de laboratoires et des immobilisations en cours :

<i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
Coût d'acquisition	7 805	4 322	4 184
Amortissements cumulés et réductions de valeur	(2 013)	(1 656)	(1 315)
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>5 793</b>	<b>2 666</b>	<b>2 869</b>

Les immobilisations corporelles s'élèvent à 5,79 M€ à fin décembre 2015, ce qui représente une augmentation de 3,13 M€ comparé à fin 2014. L'augmentation est principalement expliquée par la construction du nouveau bâtiment de SCTS à Gosselies.

Coût (en milliers €)	Matériel de labora- toire	Matériel informa- tique	Matériel de bureau	Terrains	Bâti- ment	Im- meuble en construc- tion	Total
<b>Solde au 1<sup>er</sup> janvier 2013</b>	<b>1 643</b>	<b>79</b>	<b>76</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>418</b>	<b>2 215</b>
Acquisitions	133	12	0	233	0	1 604	1 982
Cessions	(9)	(4)	0	0	0	0	(13)
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>1 766</b>	<b>87</b>	<b>76</b>	<b>233</b>	<b>0</b>	<b>2 022</b>	<b>4 184</b>
Acquisitions	88	20	0	0	0	2 938	3 046
Subvention publique reçue	0	0	0	0	0	(2 908)	(2 908)
<b>Solde au 31 décembre 2014</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 subvention publique 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>

L'investissement total au coût d'acquisition à fin 2015 s'élève à 7,81 M€. Ce montant contient 10,28 M€ des investissements réels réduits avec € 2,47 millions de subsides d'investissement (pour les détails des conditions, voir section 4.3.1). Les dépenses engagées au 31 décembre 2015 s'élèvent à 0,75 M€ (2014: 0,67 M€).

La rubrique « immeubles en construction » fait apparaître un investissement total de 7,87 M€ réalisé au cours de la période 2012-2015. Un montant de 6,67 M€ a été transféré à la rubrique « bâtiment » qui concerne la partie des installations de SCTS à Gosselies déjà terminée et qui est devenue opérationnelle au cours de l'année 2015. Sur un montant total de 2,91 M€ de subventions gouvernementales accordées et à l'origine comptabilisé dans la rubrique « immeubles en construction » en 2014, un montant de 2,47 M€ a finalement été utilisé (répondant aux conditions d'octroi finales - voir également la section 4.3) et transféré à la rubrique « bâtiment » afin de refléter le montant approprié de l'investissement. Le montant restant de 0,44 M€, soit le montant ne répondant pas aux conditions d'octroi finales, a été ajusté à la rubrique « immeubles en construction ».

Le solde à fin décembre 2015 dans la rubrique « immeubles en construction » de 1,20 M€ concerne la partie du bâtiment qui doit encore être achevée et devrait être entièrement commandée en 2017 (suite à l'obtention de l'accréditation GMP pour la zone de production).

Le solde de 4,20 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 2015.

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 2013</b>	<b>(839)</b>	<b>(54)</b>	<b>(47)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(939)</b>
Charge d'amortissement	(349)	(19)	(16)	(1)	0	0	(386)
Cession	7	4	0	0	0	0	10
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>(1 182)</b>	<b>(69)</b>	<b>(63)</b>	<b>(1)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(1 315)</b>
Charge d'amortissement	(316)	(15)	(8)	(2)	0	0	(341)
<b>Solde au 31 décembre 2014</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	(357)
<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>

En outre, SCTS a obtenu deux lignes de crédit non courantes 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€. Les contrats ont été signés le 6 mai 2013.

Elles ont une durée de 15 ans et peuvent être 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).

### 15.1.8.3 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 :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Solde au 1 <sup>er</sup> janvier	283	282	263
Acquisition de participation	0	0	0
Augmentation/diminution de capital	0	0	0
Résultat des entreprises liées	(1)	1	19
Dividende reçu des entreprises liées	0	0	0
Perte de valeur	0	0	0
Cession de participation	0	0	0
<b>Solde au 31 décembre</b>	<b>282</b>	<b>283</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.

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation			
Résultat avant intérêts et impôts	19	36	68
Charges financières	(21)	(33)	(7)
Impôts	(0)	(0)	0
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>(2)</b>	<b>3</b>	<b>61</b>
Résultat attribuable aux actionnaires de la Société	(1)	1	19

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Actifs immobilisés	2 640	2 362	690
Actifs circulants	643	1 095	1 947
<b>Total Actif</b>	<b>3 283</b>	<b>3 457</b>	<b>2 637</b>
Dettes à plus d'un an	2 192	2 349	1 525
Dettes à un an au plus	181	194	200
<b>Total Dettes</b>	<b>2 372</b>	<b>2 543</b>	<b>1 725</b>
<b>Capitaux Propres</b>	<b>911</b>	<b>914</b>	<b>912</b>
Quote-part du Groupe dans les capitaux propres	282	283	282

Le Groupe n'a pas accordé d'emprunt à l'entreprise liée.

### 15.1.8.4 Impôt sur le résultat

La filiale SCTS a réalisé un bénéfice imposable en 2015. Un montant a été comptabilisé dans les charges d'impôts exigibles dans les états financiers consolidés comme suit:

<b>Dettes fiscales</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
Relatives à l'année en cours	61	0	0
Relatives aux années précédentes	0	0	0
<b>Total dettes fiscales</b>	<b>61</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

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*

<i>(en milliers €)</i>	<b>Actif</b>			<b>Passif</b>		
	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
Immobilisations corporelles	0	0	0	67	33	5
Immobilisations incorporelles	5 406	3 103	2 858	0	0	0
Créances commerciales et autres créances	0	19	0	428	0	450
Dettes financières	706	2 186	861	0	0	0
Dettes à plus d'un an	535	510	493	0	0	0
Dettes à un an au plus	0	0	0	712	1 228	1 032
<b>Total</b>	<b>6 647</b>	<b>5 819</b>	<b>4 212</b>	<b>1 208</b>	<b>1 261</b>	<b>1 486</b>

*Actifs d'impôt différé sur les crédits d'impôt et les pertes fiscales reportées*

<i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
Crédit d'impôt	2 495	1 759	1 333
Crédit d'impôt lié aux intérêts notionnels	141	141	141
Pertes fiscales reportées	8 713	5 893	3 766
<b>Total</b>	<b>11 349</b>	<b>7 793</b>	<b>5 239</b>

*Actifs et passifs d'impôt différé comptabilisés*

<i>(en milliers €)</i>	<b>Actif</b>			<b>Passif</b>		
	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Impôt différé actif/(passif)</b>	<b>17 996</b>	<b>13 612</b>	<b>9 451</b>	<b>1 261</b>	<b>1 261</b>	<b>1 486</b>
Impôts différés actif non comptabilisés	(14 193)	(10 592)	(6 632)			
<b>Total impôts différés comptabilisés</b>	<b>3 702</b>	<b>3 020</b>	<b>2 819</b>	<b>1 261</b>	<b>1 261</b>	<b>1 486</b>
Compensation	(1 208)	(1 261)	(1 486)	(1 261)	(1 261)	(1 486)
<b>Total net</b>	<b>2 495</b>	<b>1 759</b>	<b>1 333</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 :

<i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
Crédit d'impôt	0	0	0
Crédit d'impôt lié aux intérêts notionnels	415	415	415
Pertes fiscales reportées	25 635	17 338	11 079
Différences temporelles	16 002	13 410	8 018
<b>Total</b>	<b>42 052</b>	<b>31 162</b>	<b>19 512</b>

Les crédits d'impôt non comptabilisés liés aux intérêts notionnels déductibles arrivent à échéance en 2019. 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 15.1.9.1).

À la clôture 2015, aucun impôt différé passif non comptabilisé n'existait concernant des différences temporelles liées aux participations dans des filiales et entreprises liées.

### 15.1.8.5 Créances commerciales et autres créances

Les créances commerciales et autres créances sont ventilées comme suit :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Créances commerciales			
Créances commerciales	9	8	19
Réductions de valeur sur créances commerciales	0	0	0
<b>Total créances commerciales</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>19</b>
Autres créances			
Créances liées aux impôts	574	378	226
Créances liées au crédit d'impôt	162	0	0
Créances liées aux avances récupérables	5 680	3 998	5 063
Créances liées aux subventions sur brevets et licences	170	193	192
Créances liées aux autres subventions	10	12	13
Créances liées aux subventions publiques	1 308	2 908	0
Réductions de valeur sur les autres créances	0	0	0
<b>Total autres créances</b>	<b>7 903</b>	<b>7 490</b>	<b>5 494</b>
<b>Total créances commerciales et autres créances</b>	<b>7 912</b>	<b>7 498</b>	<b>5 513</b>

Les créances commerciales et les autres créances s'élèvent à 7,91 M€, soit une augmentation de 0,42 M€ comparé à fin décembre 2014. L'augmentation des créances liées aux avances récupérables (+ 1,68 M€ - réconciliés sous la note 15.1.9.1) et des créances fiscales (+ 0,20 M€ - principalement la TVA) est largement compensée par la diminution des créances liées aux primes à l'investissement. La Société a reçu une première tranche de 1,16 M€ en juillet 2015 et 0,44 M€ ne sont plus disponibles puisque les conditions d'octroi pour ce montant ne sont pas remplies. La Société doit encore recevoir un montant de 1,31 M€.

### 15.1.8.6 Actifs financiers

Les comptes d'actifs financiers s'élèvent à un montant de 0,21 M€ et portent sur des montants restreints représentant principalement des garanties à l'égard des engagements liés à la location des bâtiments Galactic.

### 15.1.8.7 Placements de trésorerie et valeurs disponibles

Les placements de trésorerie et les valeurs disponibles se composent de la façon suivante :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Valeurs disponibles	3 787	11 158	898
Placements de trésorerie	29 824	418	1 542
<b>Total</b>	<b>33 611</b>	<b>11 576</b>	<b>2 440</b>

La forte augmentation des placements de trésorerie et des valeurs disponibles est principalement expliquée par le succès de l'IPO en février 2016.

Les dépôts bancaires à court terme ont une échéance initiale de moins de 3 mois.

### 15.1.8.8 Capitaux propres

#### 15.1.8.8.1 Capital social et prime d'émission

Le 6 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 €.

Suite aux augmentations de capital précitées, le capital social de la Société s'élève à 20 708 000 €, représenté par 6 849 654 actions. La prime d'émission globale avant la prise en compte

des coûts d'augmentation de capital, s'élève à 44,70 M€.

#### 15.1.8.8.2 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 15.1.6.2) 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.

#### 15.1.8.8.3 Régime des paiements en actions

La Société a mis en place trois plans de warrants différents au cours de l'année 2014. 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, 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 est payé ou payable par le bénéficiaire sur la délivrance du warrant. Les warrants (bons de souscription) sont assortis d'aucun droit aux dividendes, ni droits de vote.

Les plans suivants ont été établis durant l'année 2014 :

Plan	Bénéficiaires	Nombre de warrants émis	Nombre de warrants octroyés	Prix d'exercice des warrants octroyés <sup>57</sup>	Échéance
Warrant Plan A	Employés, consultants ou administrateurs	113 760	Aucun	À déterminer	février 2024
Warrant Plan B	CEO, CFO	46 000	14 800	€ 11	février 2019
Warrant Plan C	CEO, CFO, CCRO	145 000	145 000	€ 11	décembre 2019

Les warrants du Plan B:

- Sont soumis à une période d'acquisition des droits de service à compter de la date d'octroi et se terminant au plus tôt à la date de l'introduction en bourse et au premier anniversaire de l'octroi.
- Deviennent exerçables à partir de la date d'acquisition jusqu'en février 2019
- 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 5 ans après la création de ces bons de souscription
- Sont exerçables à un prix d'exercice de 11,00 €
- La durée de ce plan de warrants est de cinq ans. Tous les bons de souscription qui n'auront pas été exercés pendant la période de cinq ans à compter de leur création deviendront nuls et non avenue.

<sup>57</sup> Les warrants ont été octroyés et acceptés en 2014

Les warrants du Plan C:

- Sont soumis à l'acquisition graduelle suivante: 25 % à la date de l'IPO (ou 1<sup>er</sup> janvier 2016 si pas d'IPO), 25 % le 1<sup>er</sup> janvier 2016, 25 % le 1<sup>er</sup> juillet 2016 et 25 % au 1<sup>er</sup> janvier 2017.
- Deviennent exerçables à partir de la date d'acquisition jusqu'en décembre 2019

- Sont exerçables à un prix d'exercice de 11,00 €.
- La durée de ce plan de warrants est de cinq ans. Tous les bons de souscription qui n'auront pas été exercés pendant la période de cinq ans à compter de leur création deviendront nuls et non avenue.

Les caractéristiques principales des Plans B et C peuvent être résumées comme suit:

Plans	Nombre	Date d'attribution	Date d'expiration	Prix d'exercice	Juste valeur à la date d'attribution
(1) Warrant Plan B	14 800	22/12/2014	1/02/2019	11	3,76
(2) Warrant Plan C	145 000	22/12/2014	18/12/2019	11	4,11

La juste valeur 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 B	Plan C
Nombre de warrants attribués	14 800	145 000
Prix d'exercice (en €)	11	11
Juste valeur des parts à la date d'attribution	11	11
Taux de dividende prévu	0	0
Volatilité prévue	43,52 %	43,52 %
Taux sans risque	0,05 %	0,05 %
Durée en années	4,11	4,99
Juste valeur (en €)	3,76	4,11

À la clôture 2015, tous les warrants du Plan B et 25 % du Plan C ont été acquis. Les dépenses liées à ces plans sont discutés dans la section 15.1.9.4.

#### 15.1.8.8.4 Coûts de transactions par rapport aux opérations en capital

En lien avec l'introduction en Bourse, la Société a reconnu en 2015 un certain nombre de coûts, 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 €

Sur cette base, un montant de 2,75 M€ a été comptabilisé en capitaux propres et 1,06 M€ ont été comptabilisé 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.

#### 15.1.8.8.5 Coûts de transactions par rapport aux obligations convertibles

Les coûts de transaction relatifs aux obligations convertibles (converties at l'IPO – 6 février 2015) s'élevaient à 467 000 €. En 2014, la Société a enregistré un montant de 31 000 € dans le compte de résultat et 154 000 € ont été imputés aux capitaux propres. En 2015, la Société a enregistré un montant de 282 000 € dans le compte de résultat.

### 15.1.8.9 Dettes financières

Les dettes financières se détaillent comme suit:

(en milliers €)	A plus d'un an			A un an au plus			Total		
	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Dettes de location-financement	79	110	100	33	44	229	111	154	329
Prêts publics	5 671	4 313	3 774	408	283	208	6 078	4 596	3 982
Dettes des parties liées	1 706	1 404	1 178	199	144	72	1 904	1 548	1 250
Obligations Convertibles	0	0	0	0	9 745	0	0	9 745	0
Dettes bancaires	2 663	0	0	1 674	2 900	0	4 337	2 900	0
Autres dettes financières	0	0	0	0	5 321	0	0	5 321	0
<b>Total dettes financières</b>	<b>10 118</b>	<b>5 827</b>	<b>5 052</b>	<b>2 313</b>	<b>18 437</b>	<b>509</b>	<b>12 431</b>	<b>24 264</b>	<b>5 561</b>

#### Dettes de location-financement

Les dettes de location-financement concernent les contrats de location de matériel de laboratoire pour un montant de 75 000 € (durée de location de 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 36 000 €.

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 3,3 % 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 €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Moins de 1 an	35	58	229
Plus de 1 an, mais moins de 5 ans	62	94	86
Plus de 5 ans	279	282	282
Moins : charges financières futures	(265)	(280)	(269)
<b>Valeur actualisée des loyers minimaux futurs</b>	<b>111</b>	<b>154</b>	<b>329</b>

Valeur actualisée des loyers minimaux futurs (en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Moins de 1 an	33	44	229
Plus de 1 an, mais moins de 5 ans	55	85	80
Plus de 5 ans	24	25	20
<b>Valeur actualisée des loyers minimaux futurs</b>	<b>111</b>	<b>154</b>	<b>329</b>

**Subsides publics**

Les subsides publics concernent les avances récupérables tels que détaillés dans la note 15.1.9.1. L'intérêt est imputé à cette partie remboursable à un taux basé sur Euribor 1 an + 100 points de base.

**Emprunt des parties liées**

Un nouveau prêt subordonné d'une partie liée pour un montant de 500 000 € a été pris au cours de l'année 2015 (Sofipôle SA). La durée du prêt est de 15 ans. Ce montant sert à cofinancer le projet de construction d'une plateforme de thérapie cellulaire 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 intérêt de 7 % payable sur une base trimestrielle.

**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.

**15.1.8.11 Dettes commerciales et autres dettes**

Les dettes commerciales et les autres dettes se composent de la façon suivante:

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Dettes commerciales	1 818	2 853	1 136
Autres dettes	761	360	323
<b>Total dettes commerciales et autres dettes</b>	<b>2 579</b>	<b>3 213</b>	<b>1 458</b>

Les dettes commerciales (composées des factures des fournisseurs et des provisions pour factures à recevoir à la date de clôture) ne portent pas intérêt et sont en général payées dans les 30 jours à compter de la date de facture.

La diminution de 1,04 M€ est principalement liée à des éléments exceptionnels liés à la procédure d'introduction en bourse comptabilisés à fin 2014.

Les autres dettes comprennent uniquement les dettes sociales et l'augmentation est expliquée par le renforcement des équipes.

**15.1.8.12 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 €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Produit différé lié aux avances récupérables	5 428	4 320	3 905
Produit différé lié aux subventions pour brevets et licences	156	383	374
Autre	7	7	0
<b>Total</b>	<b>5 590</b>	<b>4 710</b>	<b>4 279</b>

Le produit différé lié aux subventions sur avances récupérables est détaillé dans la note 15.1.9.1.

En ce qui concerne la dette à moins d'un an, la diminution se traduit par le remboursement de la première tranche de 1,16 M€ qui a été utilisé pour préfinancer les subventions.

**15.1.8.10 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. 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. Pour plus d'informations sur la juste valeur, voir note 15.1.6. Dans l'état de la situation financière au 31 décembre 2014, la juste valeur de la dette brute de l'option put sur les participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS s'élève à 1 575 000 € (1 501 000 € en 2014).

## 15.1.9 NOTES LIÉES À L'ÉTAT DU COMPTE DE RÉSULTAT

### 15.1.9.1 Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation comprennent les différentes subventions reçues par le Groupe :

<i>(in thousands of euros)</i>	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Produits de subventions liées aux avances récupérables	2 123	2 472	2 383
Produits de subventions liées à l'exemption partielle de pré-compte professionnel	709	570	430
Produits de subventions liées au crédit d'impôt	736	426	405
Produits de subventions liées aux brevets et aux licences	207	166	87
Autres produits de subventions	49	43	88
<b>Total</b>	<b>3 824</b>	<b>3 677</b>	<b>3 394</b>

#### Avances récupérables

Les avances récupérables sont accordées afin de financer des programmes spécifiques de recherche et développement. 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 15.1.8.5.). 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 (généralement 30%) devient remboursable selon un échéancier convenu, tandis que la partie restante (généralement 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.

Conformément au référentiel IFRS, une avance récupérable octroyée par le gouvernement doit être traitée comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que le Groupe remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt.

Jusqu'à ce jour, le Groupe a décidé d'exploiter tous les projets de R&D qui ont été octroyés par la Région wallonne dans le cadre du régime des « avances récupérables ». Ces décisions ont déclenché les remboursements de la partie correspondante des prêts (généralement 30%) comme convenu dans les termes du contrat. Sur cette base, une dette financière est comptabilisée pour la valeur actualisée du montant minimum remboursable en cas d'exploitation (présentée parmi les subventions publiques dans la note 15.1.8.9.), et toute différence avec le montant à recevoir du gouvernement est comptabilisée en tant que subvention et présentée comme un produit différé au niveau des dettes à un an au plus dans l'état consolidé de la situation financière (voir note 15.1.8.12.).

La partie variable est reconnue comme « subvention publique » (voir la note 15.1.6.4 - partie moins que probable à rembourser), cette partie est présentée sous la rubrique « produits différés ». Le produit différé est ensuite transféré en résultat (autres produits d'exploitation) lorsque sont encourus les frais de R&D compensés par cette subvention, tandis que la partie de la subvention représentant l'effet d'actualisation du montant minimum remboursable est transférée en produit d'intérêt sur la période du prêt portant un intérêt inférieur au marché.

Les mouvements sur la créance liée aux avances récupérables sont détaillés ci-dessous :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
<b>Solde d'ouverture</b>	<b>3 998</b>	<b>5 063</b>	<b>6 362</b>
Nouvelles subventions	3 898	3 013	2 325
Nouveaux prêts	1 023	691	536
Paielements reçus	(3 239)	(4 768)	(4 160)
<b>Solde de clôture</b>	<b>5 680</b>	<b>3 998</b>	<b>5 063</b>

Les mouvements liés aux dettes des subventions publiques sont détaillés ci-dessous :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
<b>Balance d'ouverture</b>	<b>4 596</b>	<b>3 982</b>	<b>3 459</b>
Nouveaux prêts	1 023	691	537
Remboursements	(254)	(203)	(135)
Désactualisation	715	121	121
<b>Solde de clôture</b>	<b>6 079</b>	<b>4 596</b>	<b>3 982</b>

Le produit différé lié aux avances récupérables comptabilisé dans l'état consolidé de la situation financière peut être réconcilié comme suit :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
<b>Solde d'ouverture</b>	<b>4 320</b>	<b>3 904</b>	<b>4 084</b>
Transféré en produits d'exploitation	(2 123)	(2 472)	(2 383)
Transféré en produits financiers	(667)	(121)	(121)
Augmentation liée aux nouvelles subventions	3 898	3 013	2 325
<b>Solde de clôture</b>	<b>5 428</b>	<b>4 320</b>	<b>3 904</b>

#### **Subventions liées au crédit d'impôt**

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.

#### **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.

### 15.1.9.2 Frais de recherche et de développement

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Frais de laboratoire et autres charges d'exploitation	6 462	3 735	3 283
Frais de personnel	5 770	3 625	2 975
Amortissements et réductions de valeur	326	316	349
Frais de brevets et de licences	352	282	208
<b>Total</b>	<b>12 910</b>	<b>7 957</b>	<b>6 816</b>

Les frais de recherche et de développement s'élevèrent à 12,91 M€ pour l'année 2015, soit une augmentation de 4,95 M€ (+ 62 %) de 2014 à 2015. L'augmentation est principalement expliquée par l'augmentation de l'activité à l'égard des programmes cliniques à la fois par l'accélération des programmes existants

(Phase III), ainsi que dans le lancement de nouveaux programmes de Phase II ayant une incidence tant sur les frais de laboratoire et d'autres charges d'exploitation, mais également sur les frais de personnel.

### 15.1.9.3 Frais généraux et administratifs

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Frais de personnel	1 847	632	224
Amortissements et réductions de valeur	66	56	58
Autres charges	1 225	657	339
<b>Total</b>	<b>3 138</b>	<b>1 345</b>	<b>621</b>

Les frais généraux et administratifs pour l'exercice 2015 s'élevèrent à 3,14 M€ contre seulement 1,35 M€ sur la même période l'an dernier. Les dépenses ont augmenté de 1,79 M€ par rapport à la même période en 2014. De cette hausse, 1,06 M€ a été comptabilisé en dépenses liées à l'introduction en bourse et

ayant un impact direct l'état du résultat global. La différence de 0,73 M€ a trait au renforcement de l'équipe, mais est également liée au nouveau contexte de fonctionnement d'une entreprise cotée.

### 15.1.9.4 Frais de personnel

Les frais de personnels sont détaillés comme suit :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Rémunérations et avantages sociaux directs	5 886	3 405	2 522
Cotisations patronales d'assurances sociales	1 034	707	556
Avantages extra-légaux et autres bénéfiques	190	84	107
Rémunérations en actions	486	48	0
Autres frais de personnel	21	13	15
<b>Total</b>	<b>7 617</b>	<b>4 257</b>	<b>3 200</b>

#### 15.1.9.4.1 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.

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 1<sup>er</sup> 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.

Le Groupe n'a pas été en mesure de recevoir un calcul actuariel complet selon la méthode des unités de crédit projetées (PUC) en raison de la récente publication de la loi.

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.

#### 15.1.9.4.2 Nombre d'équivalents temps plein (moyenne):

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Recherche et développement	80	58	47
Frais généraux	5	3	2
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>61</b>	<b>49</b>

#### 15.1.9.5 Résultat financier

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Produit d'intérêt sur les dépôts bancaires	67	9	29
Produit d'intérêt lié aux prêts publics	126	115	121
<b>Total produit financier</b>	<b>193</b>	<b>124</b>	<b>150</b>
Charge d'intérêt sur les emprunts	(34)	(85)	(31)
Charge d'intérêt sur les prêts publics	(126)	(115)	(121)
Charge d'intérêt sur les dettes de location-financement	(16)	(19)	(20)
Intérêt sur les obligations convertibles	(98)	(31)	0
Coûts de transaction liés aux obligations convertibles	(282)	0	0
Écarts de juste valeur du dérivé lié aux obligations convertibles	(1 329)	0	0
Écarts de juste valeur	(74)	(51)	(14)
Autre	(10)	(4)	(4)
<b>Total charges financières</b>	<b>(1 969)</b>	<b>(304)</b>	<b>(190)</b>
<b>Écarts de change</b>	<b>(26)</b>	<b>(4)</b>	<b>(1)</b>
Quote-part dans le résultat des entreprises liées	(1)	0	19
<b>Total résultat financier</b>	<b>(1 801)</b>	<b>(183)</b>	<b>(41)</b>

Les produits financiers s'élevaient à 0,19 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 mentionnés dans la note 15.1.9.1 qui viennent avec un intérêt inférieur au taux du marché.

Les charges financières s'élevaient à 1,97 M€ en 2015 et sont principalement liées aux obligations convertibles (pour 1,71 M€). Les variations de la juste valeur du dérivé incorporé dans les obligations convertibles reconnus comme des dettes financières en 2014 (voir note 15.1.8.9) s'élevaient à 1,33 M€. La désactualisation des prêts publics (en dessous des taux intérêts du marché - présenté comme intérêts sur les prêts publics) s'élevaient à 0,09 M€.

Les écarts de juste valeur concerne les variations de juste valeur de l'option put sur les participations ne donnant pas le contrôle comptabilisée parmi les autres passifs non courants (voir note 15.1.8.9.).

### 15.1.9.6 Impôt sur le résultat

Le Groupe a reconnu un impôt sur le résultat pour un montant de 61 000 € pour l'année 2015. Le détail se compose de la façon suivante :

(en milliers €)	Bone Therapeutics	SCTS
Résultat avant impôts - BEGAAP	(8 364)	301
Pertes fiscales reportées	(17 338)	(94)
Autres	0	(44)
Total des pertes reportées	(25 702)	178
Taux d'imposition belge	33,99 %	33,99 %
<b>Impôt sur le résultat</b>	<b>0</b>	<b>61</b>

### 15.1.9.7 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 €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Résultat de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société (en milliers €)	(14 144)	(5 734)	(4 079)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires pour le résultat de base par action (en nombre d'actions)	7 419 287	3 385 747	3 049 030
<b>Résultat de base par action (en €)</b>	<b>-1,91</b>	<b>-1,69</b>	<b>-1,34</b>

\*2013 a été retraité pour des raisons comparatives pour tenir compte du fractionnement d'actions effectué en 2014 (en comparaison avec les chiffres publiés dans le prospectus)

En raison de la perte de la période, aucun des instruments dilutifs sont pris en considération pour le résultat dilué par action en 2015 et 2014, 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 €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Incidence sur le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation			
Plan de paiements en action - warrants	159 800	159 800	0
Emprunt obligataire convertible converti à une prime de 166,5 % en cas d'introduction en bourse	0	132 784	0

## 15.1.10 INSTRUMENTS FINANCIERS ET GESTION DES RISQUES FINANCIERS

## 15.1.10.1 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 €)	IAS 39 Category	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
<b>Autres actifs financiers non courants</b>				
Créances non courantes	Prêts et créances	205	181	180
Créances commerciales et autres créances	Prêts et créances	7 339	7 119	5 287
Autres actifs financiers	Prêts et créances	0	0	0
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	Prêts et créances	33 611	11 576	2 440
<b>Total actifs financiers</b>		<b>41 154</b>	<b>18 876</b>	<b>7 907</b>
<b>Dettes financières long terme</b>				
Dettes de location-financement	Au coût amorti	79	110	100
Prêts publics	Au coût amorti	5 671	4 313	3 774
Dettes des parties liées	Au coût amorti	1 706	1 404	1 178
<b>Autres dettes financières long terme</b>				
PUT sur les intérêts minoritaires	À la juste valeur par le biais du compte de résultat	1 575	1 501	1 450
<b>Dettes financières court terme</b>				
Dettes de location-financement	Au coût amorti	33	44	229
Prêts publics	Au coût amorti	408	283	208
Dettes des parties liées	Au coût amorti	199	144	72
Obligations convertibles	Au coût amorti	0	9 745	0
Autres dettes financières	À la juste valeur par le biais du compte de résultat	0	5 321	0
<b>Dettes commerciales et autres dettes</b>				
Dettes commerciales	Au coût amorti	1 818	2 853	1 136
<b>Total dettes financières</b>		<b>11 487</b>	<b>25 718</b>	<b>8 147</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 €)	31/12/2015		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
<b>Dettes financières long terme</b>			
Dettes de location-financement	79	79	Niveau 2
Prêts publics	5 671	7 392	Niveau 2
Dettes des parties liées	1 706	2 002	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	408	408	Niveau 2
Dettes des parties liées	199	199	Niveau 2
Obligations convertibles	0	0	Niveau 3
<b>Total</b>	<b>9 669</b>	<b>11 686</b>	

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2014		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
Dettes financières long terme			
Dettes de location-financement	110	110	Niveau 2
Prêts publics	4 313	4 305	Niveau 2
Dettes des parties liées	1 404	1 309	Niveau 2
Autres dettes financières long terme			
Put sur les intérêts minoritaires	1 501	1 501	Niveau 3
Dettes financières court terme			
Dettes de location-financement	44	44	Niveau 2
Prêts publics	283	283	Niveau 2
Dettes des parties liées	144	144	Niveau 2
Obligations convertibles	5 321	5 321	Niveau 3
<b>Total</b>	<b>13 120</b>	<b>7 696</b>	

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
Dettes financières long terme			
Dettes de location-financement	100	100	Niveau 2
Prêts publics	3 774	3 655	Niveau 2
Dettes des parties liées	1 178	1 159	Niveau 2
Autres dettes financières long terme			
Put sur les intérêts minoritaires	1 450	1 450	Niveau 3
Dettes financières court terme			
Dettes de location-financement	229	229	Niveau 2
Prêts publics	208	208	Niveau 2
Dettes des parties liées	72	72	Niveau 2
<b>Total</b>	<b>7 011</b>	<b>6 873</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.

La dette financière évaluée à une juste valeur de niveau 3 est l'option put accordée par le Groupe aux participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS qui est consolidé globalement. Ces engagements d'acquisition des instruments de capitaux propres ont été comptabilisés parmi les autres passifs financiers et concerne 50,1 % de SCTS.

Le tableau suivant présente le rapprochement des évaluations à la juste valeur de niveau 3 :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Solde d'ouverture	1 501	1 450	1 811
Écarts comptabilisés dans le compte de résultat	74	51	14
Réduction de capital	0	0	(375)
<b>Solde de clôture</b>	<b>1 575</b>	<b>1 501</b>	<b>1 450</b>

L'option put a été valorisée en utilisant un modèle d'actualisation des flux de trésorerie sur base de données non observables significatives, telles que le taux de rendement attendu (6,5 %) et le taux d'actualisation (3,5 %). Voir également la note 15.1.6.2 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 50 000 € (2014 : 48 000 €).

D'un autre côté, la conversion du dérivé incorporé aux obligations convertibles présentée dans les autres dettes courantes ont également été évaluées à une juste valeur de niveau 3. Le tableau ci-dessous montre le rapprochement des évaluations à la juste valeur de niveau 3 pour le dérivé incorporé:

<i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
Solde d'ouverture	5 321	0	0
Changement de juste valeur	1 329	0	0
Reconnaissance du dérivé incorporé aux obligations convertibles	0	5 321	0
Exercice	(6 650)	0	0
<b>Solde de clôture</b>	<b>0</b>	<b>5 321</b>	<b>0</b>

À fin 2015, aucune réconciliation de Niveau 3 n'est nécessaire.

### 15.1.10.2 Risque de crédit

La Société juge que son risque de crédit, lié aux créances, est limité, car la quasi-totalité de ses créances sont 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 institution 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.

### 15.1.10.3 Risque de liquidité

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).

Si nécessaire et approprié, la Société s'assure des facilités de crédit à court terme pour couvrir les besoins de trésorerie à court 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.

<b>31/12/2015</b> <i>en milliers €</i>	<b>Dettes de location - financement</b>	<b>Prêts publics</b>	<b>Dettes de parties liées</b>	<b>Obligations convertibles</b>
Moins de 1 an	35	408	286	0
>1 et <5 ans	62	3 833	1 222	0
>5 et <10 ans	15	1 841	473	0
>10 et <15 ans	15	614	610	0
>15 ans	249	695	0	0
<b>31/12/2014</b> <i>en milliers €</i>	<b>Dettes de location - financement</b>	<b>Prêts publics</b>	<b>Dettes de parties liées</b>	<b>Obligations convertibles</b>
Moins de 1 an	58	283	202	233
>1 et <5 ans	94	3 088	1 125	0
>5 et <10 ans	15	1 969	438	0
>10 et <15 ans	15	116	100	0
>15 ans	252	0	0	0
<b>31/12/2013</b> <i>en milliers €</i>	<b>Dettes de location - financement</b>	<b>Prêts publics</b>	<b>Dettes de parties liées</b>	<b>Obligations convertibles</b>
Moins de 1 an	229	208	109	0
>1 et <5 ans	86	2 486	930	0
>5 et <10 ans	15	2 055	374	0
>10 et <15 ans	15	148	0	0
>15 ans	252	0	0	0

#### 15.1.10.4 Risque de taux d'intérêt

Actuellement, la Société n'est pas exposée à des risques importants liés aux taux d'intérêt.

Outre les emprunts non remboursables (ne portant aucun intérêt), la Société possède plusieurs emprunts à moyen terme accordés par des organismes régionaux d'investissement aux taux d'intérêt fixes de marché.

SCTS a conclu le 15 juillet 2014 des prêts à long terme avec deux banques commerciales avec un taux d'intérêt lié à une marge fixe de 2,5 % + Euribor 3M et des prêts à court terme de pré-financement à l'égard de l'immeuble en construction (jusqu'à ce que les subventions engagées soient versées) à des taux similaires à court terme.

Pour la dette non courante, la Société suit en permanence les taux d'intérêt à court terme au regard des possibilités d'échanger ces taux contre des taux d'intérêt à long terme (IRS) en fonction de la durée restante de la dette.

#### 15.1.10.5 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.

#### 15.1.11 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.

SISE, qui est une entreprise associée du Groupe, a fourni certains services à la Société pour lesquels un montant de 256 000 € a été facturé (2014 : 169 000 €), 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 196 000 €, comprenant des dettes commerciales (160 000 €) et une dette de location-financement pour le droit emphytéotique sur le terrain (36 000 €, dont 33 000 € comme un passif non courant).

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 25,24 M€ (voir chapitre 5, section 5.10). Outre ces subventions, des agences gouvernementales ont accordé des prêts au Groupe pour un montant total de 2 120 000 € (2014 : 1 162 000 €).

La rémunération des administrateurs et des autres membres des principaux dirigeants est détaillée ci-dessous:

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Avantages à court terme	1 563	803	330
Avantages postérieurs à l'emploi	0	0	0
Autres avantages à long terme	0	0	0
Paiements basés sur des actions	486	48	0
Indemnités de cessation d'emploi	0	0	0
<b>Total</b>	<b>2 049</b>	<b>851</b>	<b>330</b>

Pour plus de détails sur la rémunération du management, nous faisons référence à la section 11.8.

### 15.1.12 PASSIFS ÉVENTUELS

La direction exerce son jugement afin d'estimer la partie des avances récupérables pour laquelle il existe une assurance raisonnable que les conditions relatives à la dispense de remboursement de l'avance seront remplies.

Dans les cas où la probabilité de remboursement de la partie variable est devenue plus que incertaine (PoS > 15%), le management doit évaluer sur une base régulière dans quelle mesure la partie variable du prêt sera remboursable (jusqu'à 170% de la subvention totale). Dans le cas où la probabilité de remboursement devient plus probable (plus de 50%), une provision sera comptabilisée pour la valeur actuelle du montant à rembourser en tenant compte de la probabilité de succès pour la réalisation du flux nécessaire de revenus. Conformément à la norme IAS 37, chaque fois que la probabilité de remboursement devient supérieure à 15% pour un projet spécifique, un passif éventuel sera repris dans les annexes.

Aujourd'hui, tous les projets (pour lesquels une avance récupérable a été obtenue) sont considérés comme moins probables (PoS ≤ 50%) en ce qui concerne le potentiel de revenus dans la mesure où aujourd'hui la Société ne peut pas déterminer si l'un de ses projets actuels ira sur le marché en raison de la nature spécifique du projet lui-même (les projets cliniques peuvent échouer à tout moment pendant le processus de développement) mais compte tenu également des risques plus

larges, comme le fait que la Société ne dispose pas d'expérience ou de garantie, qu'elle sera en mesure de commercialiser ses produits elle-même ou par l'intermédiaire d'un partenariat mais également par le fait que la Société n'a pas d'expérience ou de garantie qu'elle sera en mesure de produire ses produits à grande échelle. Enfin, l'incertitude demeure sur le fait que la Société obtienne des ressources financières suffisantes pour mettre le produit sur le marché. Ce jugement de la direction sur le fait que potentiel de revenus est moins que probable est également consistant avec le traitement des coûts de R&D qui ne sont actuellement pas comptabilisés en immobilisations incorporelles pour une raison semblable.

Pour évaluer la probabilité de réussite d'un projet (≤ 15% ou > 15% et ≤ 50% ou > 50%), le management appliquera les facteurs de « Probabilité de Succès » selon la norme de l'industrie et utilisés par les analystes dans le cadre de la valorisation de projets (liés à des projets dans les différents stades de leur développement: phase clinique, préclinique I, II, III).

Afin d'estimer les montants à détailler comme passifs éventuels ou reconnus en tant que provision, le management :

- estime le potentiel de revenu au fil du temps pour chaque projet corrigé avec la probabilité de succès (point médian des résultats possibles) des projets liés ;
- établit le chiffre d'affaires potentiel qui sera généré dans les délais convenus, délais définis dans les contrats en vertu des « phases d'exploitations » par lesquels les projets ayant une durée fixée de 10 ans ont un potentiel beaucoup plus faible en terme de chiffre d'affaires au cours de la période

d'exploitation comparés aux contrats récents qui ont une durée de 25 ans (à dater de 2015) ou comparés à des contrats anciens qui ont vu leur durée modifiée de façon rétrospective de 10 à 25 ans au cours de l'année 2015 ;

- Actualise les chiffres d'affaires attendus à un taux d'actualisation qui ne tient pas compte de la valeur temporelle de l'argent pour des investissements sans risque. Les risques supplémentaires qui ne figuraient pas dans les facteurs de probabilité de succès utilisés ci-dessus, tels que les risques d'industrialisation, de commercialisation et de financement de l'entreprise ne sont pas considérés. Pour une entreprise avec une maturité et un profil similaires à Bone Therapeutics (e.g. introduction de nouvelles technologies), un DCF entre 15% et 20% pourrait être considéré comme normal. En utilisant toutefois le taux d'intérêt sans risque comme DCF, cela résulterait dans un passif plus élevé qui reflèterait le fait que le montant du chiffre d'affaires et des remboursements estimés pourraient être plus élevés que ceux évalués sur base du chiffre d'affaires ajusté par le PoS.

Depuis sa constitution jusqu'au 31 décembre 2015, la Société (Bone Therapeutics et SCTS) a bénéficié d'un soutien financier non-dilutif de la Région sous forme d'avances récupérables ("AR"), pour une valeur totale de 21 467 000 €, dont 16 393 000 € ont été versés à la Société en date du 31 décembre 2015. La Société entend déposer d'autres dossiers de demandes d'AR et de subventions pour financer ses programmes de développement et de recherche. Le montant résiduel à recevoir sur les contrats existants s'élève à 5 074 000 € et devrait être reçu en 2016, 2017 et 2018 en fonction de l'état d'avancement des différents programmes financés en partie par la Région Wallonne.

Les AR sont régies par les réglementations applicables en Wallonie comme expliqué dans le chapitre 5, section 5.10.

#### **Description des caractéristiques :**

##### **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 dans la 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 a une durée de 10 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, 7217 et 7253) 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
- La phase d'exploitation a une durée de 10 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 1<sup>er</sup> 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 7280, 7405, 7406 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
- La phase d'exploitation a une durée de 25 ans ;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires réalisés 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 1<sup>er</sup> 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 du projet lié à ALLOB®. La durée du projet a été prolongé jusqu'au 31 décembre 2042. Les contrats concernés sont les contrats 6805, 6187, 6700, 7187 et 7186.

Le tableau ci-dessous résume pour la Société Bone Therapeutics SA en plus des caractéristiques ci-dessus, certaines modalités et conditions pour les avances récupérables :

N° de contrat	Appellation de la subvention	Budget initial (k€)	Phase d'exploitation	Total à rembourser (k€)	Total à rembourser au 12/2015 (k€)	Remboursement lié au CA
<b>Avances récupérables pour Bone Therapeutics SA</b>						
5369	HOMING	650	2012-2021	648	280	5 %
5827	MATOB	800	2012-2021	744	270	5 %
6064	PREOB	998	2013-2022	299	101	0,051 %
6446	METHODES	660	2014-2023	198	14	0,073 %
5993	JOINTAIC	432	2014-2023	130	0	0,085 %
6834	STABCELL	411	2015-2024	118	5	0,04 %
6805	ALLOB NU	600	2015-2042	180	10	0,2 %
6337	PREOB NU	2 961	2015-2024	888	30	0,59 %
6187-6700	ALLOB	1 363	2015-2042	409	0	1,2 %
6081	GXP	1 567	2015-2024	470	0	0,007 %
6539	MAXBONE	690	2015-2024	207	7	0,08 %
6855	JTA	600	2016-2025	180	0	0,042 %
7029	CRYO	550	2016-2025	165	0	0,37 %
7028	PREOB ON3	1 000	2016-2025	300	0	0,05 %
7187	BANK	260	2016-2042	78	0	0,175 %
7186	ALLOB IF	620	2017-2042	186	0	1,28 %
7217	MXB BIOPRINTING	1 000	2017-2026	300	0	0,1093 %
7405	MECA OB	1 815	2018-2042	545	0	0,847 %
7433	ALLOB SEQ	1 92	2018-2041	576	0	0,90 %
<b>TOTAL</b>		<b>18 897</b>		<b>6 621</b>	<b>717</b>	
<b>Avances récupérables pour Skeletal Cell Therapy Support</b>						
6804	PROFAB	735	2015-2024	221	0	1,28 %
7253	JTA PROD	678	2017-2026	203	0	0,10 %
7280	MO SELECT	353	2017-2031	106	0	0,082 %
7406	CRYOFIN	1 185	2018-2042	356	0	0,553 %
<b>TOTAL</b>		<b>2 951</b>		<b>886</b>	<b>0</b>	

En ce qui concerne les projets ci-dessus, le management estime que 16 projets sur 21 ont une probabilité de succès (PoS) > 15%. Compte tenu du chiffre d'affaires ajusté pour PoS et chiffre d'affaires cumulé pour l'ensemble de ces 16 projets ajusté de la valeur temporelle de l'argent à 2,43% (EONIA 15 ans), le montant maximum des passifs éventuels (sans tenir compte du risque d'industrialisation, de risque de commercialisation et du risque de financement de l'entreprise) s'élève à 11 047 000 € à rembourser sur la période 2020-2033. L'augmentation des PoS à 100% pour tous les projets avec une PoS initiale > 15% augmenterait ce passif à 12 861 000 €. Le management a adopté une approche conservatrice en ce qui concerne le montant qui est présenté en tant que passif éventuel.

### 15.1.13 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 2015, des loyers minimaux pour un montant total de 584 000 € ont été comptabilisés dans l'état consolidé du résultat global (2014 : 496 000 €).

Le tableau suivant présente les engagements provenant de contrats de location simple non résiliables :

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
À un an au plus	393	411	496
Plus de 1 an et moins de 5 ans	222	161	549
Plus de 5 ans	0	0	0
<b>Total</b>	<b>615</b>	<b>572</b>	<b>1 046</b>

### 15.1.14 ÉVÈNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

La publication du rapport annuel des états financiers consolidés au 31 décembre 2015 a été autorisée par le Conseil d'administration de la Société le 24 mars 2016. Par conséquent, les événements survenus après la période de rapport sont les événements qui se sont produits entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 24 mars 2016. Aucun événement de ce type ne s'est produit.



<sup>58</sup> Inclus 1,06 M€ de coûts IPO.

## 15.2 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 2015 en conformité avec les International Financial Reporting Standards (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union européenne.

### 15.2.1 APERÇU STRATÉGIQUE ET FINANCIER 2015

#### Revue financière

Début 2015, Bone Therapeutics a lancé son introduction en bourse sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris, qui a été achevée avec succès en février et qui a permis à la Société de lever 37 millions d'euros. L'introduction en bourse a largement été souscrite par les investisseurs institutionnels européens ainsi que par un grand nombre d'investisseurs particuliers (11,3 % des actions attribuées). Les fonds ont permis à la Société d'accélérer le développement de Bone Therapeutics.

Au cours du dernier trimestre de 2015, la Société s'est vue octroyer un financement de 5 millions d'euros de la Région wallonne afin de soutenir ses programmes de recherche, un montant qui représente 13,5 % du produit brut levé à l'occasion de l'introduction en bourse.

La Société clôture l'exercice 2015 avec une trésorerie de 33,61 M€, en ligne avec les attentes de la Société

#### CHIFFRES CLÉS

En millions €	FY 2015	FY 2014
Produits d'exploitation	3,82	3,68
Charges d'exploitation	(16,05)	(9,30)
R&D	(12,91)	(7,96)
Non R&D	(3,14)*	(1,35)
Résultat d'exploitation	(12,22)	(5,63)
Résultat financier	(1,80)	(0,19)
Résultat de la période	(14,09)	(5,81)
Flux de trésorerie net	22,04	9,14
Activités d'exploitation	(11,77)	(3,52)
Activités d'investissements	(2,98)	(3,00)
Activités de financement	36,78	15,67
<b>Trésorerie au 31 décembre</b>	<b>33,61</b>	<b>11,58</b>

\*Comprenant 1,06 million d'euros de frais liés à l'IPO

### Faits marquants opérationnels et développement de la Société en 2015

Au début de l'année, les premiers résultats d'efficacité de **l'essai clinique de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation** ont été communiqués. Les résultats ont démontré que les quatre premiers patients ont satisfait aux objectifs primaires de l'étude et que trois ont complètement guéri au cours d'une période six mois. Tel que communiqué en septembre, huit patients ont déjà été traités sans problèmes d'innocuité. Le Comité de contrôle de sécurité a revu les données initiales de sécurité et a convenu à l'unanimité que l'essai pouvait se dérouler tel que planifié et que le recrutement de patients pouvait être poursuivi. Post-clôture de l'exercice 2015, la Société a annoncé l'élargissement du traitement d'une seule fracture à celui de plusieurs fractures. Cette étude complétera l'essai clinique en cours et permettra l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité à des doses plus élevées d'ALLOB®.

En mars, la Société a annoncé le traitement des quatre premiers patients dans **l'étude clinique de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale**. À la fin de l'année, en décembre, huit patients ont été traités sans aucun souci de sécurité et début 2016, il a été annoncé que 12 patients, sur un total de 16, ont été traités en toute sécurité, pour atteindre 75 % de l'objectif de recrutement de l'étude. En outre, dans les 12 mois de suivi du premier patient traité en février, les résultats préliminaires d'efficacité pour ce patient ont montré la fusion vertébrale par CT-scan et l'absence de mouvement intervertébral sur les radiographies dynamiques.

Le 13 avril, la Société a annoncé la création de sa **filiale américaine**, Bone Therapeutics USA Inc. dont le siège social se situe à Boston, Massachusetts. Ce fut la première étape d'un processus qui a permis l'initiation des essais cliniques aux États-Unis. Le 24 avril, Bone Therapeutics a officiellement inauguré son **nouveau siège social** à Gosselies, au sud de Bruxelles. Ce fut une étape importante pour soutenir la poursuite de la croissance de la Société et le développement de sa capacité commerciale. L'unité de production garantira la première production commerciale de thérapie cellulaire et assurera le développement constant de la Société.

En juin, les résultats préliminaires de **l'étude de Phase IIA avec PREOB®** dans l'ostéoporose sévère ont été communiqués, démontrant la migration osseuse des cellules PREOB® injectées par voie intraveineuse et l'absence de problèmes de sécurité liée au traitement.

En septembre, la Société a entrepris un essai clinique pour le traitement mini-invasif de **révision de fusion vertébrale**, ce qui constitue une première mondiale. Dans environ 25 % des

cas de fusion vertébrale, les patients se disent insatisfaits des résultats de cette procédure. Dans cette étude, les patients souffrant d'un échec de l'opération chirurgicale de fusion vertébrale seront traités avec une seule injection du produit ALLOB® dans la zone où la fusion a échoué, sans chirurgie ouverte

En novembre, **Thomas Lienard** a été nommé en tant que Chief Business Officer, assurant la responsabilité du développement des affaires, des activités commerciales et de la planification stratégique. En 2015, Bone Therapeutics a continué son l'expansion de ses opérations. Au 31 décembre 2015, la Société employait 101 employés contre 72 à fin décembre 2014.

Également en novembre, ALLOB® a reçu le statut de médicament orphelin pour dans l'indication ostéogénèse imparfaite de la EMA (Agence européenne des médicaments) et de son homologue américain, la FDA. L'ostéogénèse imparfaite, également connue sous le nom de maladie des os de verre, est un trouble génétique rare qui engendre une fragilité osseuse, des fractures et des déformations. Bien que la Société n'a pas encore commencé d'essais cliniques dans ce domaine, la désignation de médicament orphelin offre la possibilité de développer un traitement efficace, contrairement aux traitements disponibles, pour traiter la cause même de la maladie.

### 2015 en bref

#### Développements cliniques

- Nouvelles avancées dans les deux études cliniques de Phase IIB/III avec PREOB® pour le traitement de l'ostéonécrose et des fractures non-consolidées.
  - Efficacité prouvée pour les quatre premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® pour le traitement de fractures avec retard de consolidation et extension de l'étude au Royaume-Uni.
  - Innocuité prouvée chez les quatre premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale.
- Premiers résultats de l'étude clinique de Phase IIA pour le traitement de l'ostéoporose sévère : sécurité de l'administration de PREOB par intraveineuse prouvée et migration des cellules injectées vers les os les plus exposés aux fractures ostéoporotiques.
- Huit patients traités en toute sécurité dans la Phase I/IIA avec ALLOB® pour les fractures avec retard de consolidation et approbation du Comité de contrôle de sécurité pour poursuivre l'essai clinique tel que planifié.
- Lancement en première mondiale d'une étude pour le

traitement mini-invasif de révision de fusion vertébrale.

- Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à ALLOB® pour l'ostéogenèse imparfaite ou maladie des os de verre par l'EAM (Europe) et la FDA (États-Unis).
- Recrutement finalisé à 50 % sans problème d'innocuité dans l'étude en fusion vertébrale.

#### Évènements clés

- Création d'une filiale aux États-Unis, Bone Therapeutics USA Inc., à Boston – un premier pas vers le développement du programme des études cliniques aux États-Unis.
- Ouverture officielle du nouveau siège social de Bone Therapeutics à Gosselies (Belgique), qui comprendra une unité de production à la pointe début 2017, garantira la première production commerciale de thérapie cellulaire et assurera le développement constant de la Société.
- Renforcement de l'équipe de direction avec la nomination de Thomas Lienard en tant que Chief Business Officer (CBO) pour assurer le développement des affaires.
- Hausse des effectifs de 72 début 2015 à 101 fin 2015 – la majorité des nouveaux employés assignés aux départements clinique, réglementaire et production.

#### Chiffres clés

- Levée de 37 M€ grâce au succès de l'introduction en bourse sur les marchés Euronext Bruxelles et Euronext Paris qui a apporté l'appui financier nécessaire pour mener à bien la stratégie de développement clinique et commercial.
- Financement de 5 M€ de la Région wallonne pour soutenir les programmes de recherches précliniques
- Clôture de l'exercice 2015 avec une trésorerie de 33,6 M€.

#### Évènements postérieurs à la clôture de l'année

- Extension aux fractures multiples de l'essai clinique avec ALLOB® dans le traitement des fractures avec retard de consolidation.
- Recrutement des patients pour l'étude de Phase IIA en fusion vertébrale complété à 75 %.
- Premiers résultats d'efficacité positifs au cours des 12 mois de suivi chez le premier patient de l'étude clinique pour la fusion vertébrale.
- Résultats d'efficacité encourageants sur la première cohorte de patients de l'étude de Phase IIA avec PREOB® pour l'ostéonécrose sévère.

## 15.2.2 PERSPECTIVES 2016

Conformément à la stratégie annoncée à l'occasion de l'introduction en bourse de la Société, Bone Therapeutics accélère le développement de PREOB®, actuellement en dernière phase clinique dans le traitement de l'ostéonécrose et des fractures en échec de consolidation. Tout au long de l'année 2016, la Société communiquera sur l'avancée de l'essai sur l'ostéonécrose, actuellement en cours dans cinq pays européens. La préparation du premier essai clinique est en cours avec un lancement prévu aux États-Unis d'ici la fin 2016.

En 2016, la Société poursuivra le développement prometteur de la Phase I/II d'ALLOB® et prévoit de communiquer sur d'importants résultats d'efficacité. Les résultats d'efficacité pour les 8 premiers patients de la Phase I/IIA d'ALLOB® de l'essai dans les fractures avec retard de consolidation sont attendus au cours du premier semestre 2016. Les résultats d'efficacité pour les quatre premiers patients de la Phase I/IIA ALLOB® de l'essai dans la fusion vertébrale sont également attendus au cours de cette période. Enfin, la Société projette de communiquer sur le profil de sécurité pour les quatre premiers patients de l'essai dans la révision de la fusion vertébrale, récemment lancé.

La bonne gestion de la trésorerie restera une priorité stratégique pour la Société. Bone Therapeutics réaffirme son ambition, annoncée à l'occasion de l'IPO, de maintenir un niveau de ressources financières suffisant pour atteindre ses objectifs stratégiques d'ici la fin de l'année 2017.

## 15.2.3 REVUE FINANCIÈRE POUR L'EXERCICE CLÔTURÉ AU 31 DÉCEMBRE 2015, 2014 et 2013

## 15.2.3.1 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 2015, 2014 et 2013.

(en milliers €)	2015	2014	2013
Chiffre d'affaires	0	0	0
Autres produits d'exploitation	3 824	3 677	3 394
Total produits d'exploitation	3 824	3 677	3 394
Frais de recherche et développement	(12 910)	(7 957)	(6 816)
Frais généraux et administratifs	(3 138)	(1 345)	(621)
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>	<b>(12 224)</b>	<b>(5 626)</b>	<b>(4 043)</b>
Produits financiers	194	130	150
Charges financières	(1 966)	(310)	(190)
Différences de change gains/(pertes)	(26)	(4)	(1)
Quote-part dans le résultat des entreprises liées	(1)	1	19
<b>Bénéfice (Perte) courant avant impôts</b>	<b>(14 025)</b>	<b>(5 808)</b>	<b>(4 066)</b>
Impôts sur le résultat	(61)	0	0
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE</b>	<b>(14 085)</b>	<b>(5 808)</b>	<b>(4 066)</b>
<b>BÉNÉFICE (PERTE) DE L'EXERCICE À AFFECTER</b>	<b>(14 085)</b>	<b>(5 808)</b>	<b>(4 066)</b>
<b>Résultat de base et dilué par action (en euros)</b>	<b>(1,91)</b>	<b>(1,69)</b>	<b>(1,34)</b>
Résultat de l'exercice attribuable aux actionnaires	(14 144)	(5 734)	(4 079)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle	59	(74)	13
Résultat global de l'exercice attribuable aux actionnaires	(14 144)	(5 734)	(4 079)
Résultat global de l'exercice attribuable aux intérêts minoritaires	59	(74)	13

En 2015, le total des (autres) produits d'exploitation s'élève à 3,82 M€, en comparaison à 3,68 M€ en 2014. Les autres revenus d'exploitation proviennent des subventions de la Région wallonne (« avances récupérables ») pour un montant total de 2,12 M€ en 2015. 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 0,74 M€, du crédit d'impôt à l'investissement pour un montant de 0,74 M€ et de 0,2 M€ lié aux brevets et à d'autres subventions.

Les dépenses de R&D en 2015 s'élevaient à 12,91 M€ par rapport à 7,96 M€ en 2014. L'augmentation résulte principalement de l'augmentation de l'activité relative aux programmes cliniques, programmes existants (Phase III) et programmes de Phase II nouvellement initiés, mais aussi par le renforcement des équipes de recherche et de développement.

Les dépenses Non-R&D en 2015 s'élevaient 3,14 M€ par rapport à 1,35 M€ en 2014. Cette augmentation se décompose entre 1,06 M€, directement lié à l'introduction en bourse ayant eu un impact direct sur le résultat global et 0,73 M€, lié au renforcement de l'équipe, mais est également au nouveau contexte de fonctionnement d'une entreprise cotée.

La perte d'exploitation en 2015 s'est élevée à 12,22 M€ contre une perte de 5,63 M€ en 2014. Les charges financières nettes de la Société se sont élevées à 1,80 M€ en 2015 contre à 0,19 M€ en 2014. Cela est principalement dû à l'impact non cash du dérivé lié aux obligations convertibles pour un montant de 1,33 M€ et des coûts de transaction liés aux obligations convertibles pour un montant de de 0,28 M€.

La perte nette de l'exercice en 2015 s'élevait à 14,09 M€ contre 5,81 M€ en 2014

### 15.2.3.2 Analyse des états financiers consolidés

Le tableau ci-dessous présente le bilan audité aux 31 décembre 2015, 2014 et 2013.

<b>ACTIF</b> <i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Actifs Immobilisés</b>	<b>8 682</b>	<b>4 942</b>	<b>4 724</b>
Immobilisations incorporelles	69	54	60
Immobilisations corporelles	5 793	2 667	2 869
Participations dans des entreprises liées	282	283	282
Actifs financiers	205	181	180
Actifs d'impôt différé	2 333	1 759	1 333
<b>Actifs circulants</b>	<b>41 701</b>	<b>19 259</b>	<b>8 087</b>
Créances commerciales et autres créances	7 912	7 498	5 513
Comptes de régularisation	178	186	134
Placements de trésorerie et valeurs disponibles	33 611	11 576	2 440
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>50 383</b>	<b>24 202</b>	<b>12 811</b>

Le total de l'actif à fin décembre 2015 s'élève à 50,38 M€ contre 24,20 M€ à fin décembre 2014, avec la principale augmentation au niveau des placements de trésorerie et valeurs disponibles et des immobilisations corporelles. Les immobilisations corporelles s'élèvent à 5,79 M€ par rapport à 2,67 M€ à fin décembre 2014. L'augmentation est expliquée par des acquisitions pour 3,05 M€ (dont 2,91 M€ liés à la construction). La Société a comptabilisé un montant de 0,36 M€ à titre d'amortissement net. Enfin, le montant de la prime à l'investissement accordée par la Région wallonne d'un total de 2,91 M€ a été réduit de 0,44 M€ (augmentation de la valeur investie) qui correspond au montant qui ne peut être réclamé en raison de la reformulation des travaux de construction et au dépassement de la période d'investissement convenu avec la Région wallonne.

Les impôts différés actifs totalisent 2,33 M€ et représentent un crédit d'impôt sur l'investissement R&D remboursables dans un futur proche (3 à 4 ans). Les créances commerciales et autres créances s'élèvent à 7,91 M€ et concernent d'une part, la subvention susmentionnée ci-dessus encore à recevoir de la Région wallonne pour un montant de 1,31 M€ et d'autre part, un montant de 5,68 M€ d'avances récupérables. Le solde restant concerne des subventions de brevets à recevoir pour un montant de 0,17 M€ et de la TVA à recevoir pour un montant de 0,57 M€. Les placements de trésorerie et les valeurs disponibles à fin décembre 2015 s'élève à 33,61 M€. L'augmentation est principalement attribuable au produit de l'introduction en bourse de février à 2015.

<b>PASSIF</b> (en milliers €)	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Capitaux Propres</b>			
Capitaux propres attribuables aux actionnaires	28 147	(9 485)	63
Capital souscrit	20 708	10 466	9 288
Primes d'émission	42 670	1 671	6 635
Résultats reportés	(35 752)	(21 670)	(15 860)
Réserves	520	48	0
Participations ne donnant pas le contrôle	0	0	0
<b>Total Capitaux Propres</b>	<b>28 147</b>	<b>(9 485)</b>	<b>63</b>
<b>Dettes à plus d'un an</b>	<b>11 693</b>	<b>7 328</b>	<b>6 502</b>
Dettes financières	10 118	5 827	5 052
Impôts différés	0	0	0
Autres dettes	1 575	1 501	1 450
<b>Dettes à un an au plus</b>	<b>10 543</b>	<b>26 359</b>	<b>6 246</b>
Dettes financières	2 313	18 437	509
Dettes commerciales	2 579	3 213	1 458
Dettes fiscales	61	0	0
Autres dettes	5 590	4 710	4 279
<b>Total des dettes</b>	<b>22 236</b>	<b>33 687</b>	<b>12 748</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>50 383</b>	<b>24 202</b>	<b>12 811</b>

Les fonds propres s'élèvent à 28,15 M€ à fin décembre 2015 par rapport à un montant négatif de 9,49 M€ à fin décembre 2014.

- Le capital souscrit et la prime d'émission ont augmenté de 37,03 M€ grâce au produit brut de l'introduction en bourse (6 février 2015).
- Le capital souscrit et la prime d'émission ont augmenté de 10,35 M€ à la suite de la conversion des Obligations convertibles émises à fin décembre 2014 et au début de 2015.
- La prime d'émission a diminué de 2,29 M€ en raison des coûts de transaction liés à l'introduction en bourse
- La prime d'émission a encore augmenté de 6,65 M€ par l'impact de la reconnaissance de l'instrument dérivé lié aux obligations convertibles qui ont été émises le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015.
- Les pertes reportées découlent du résultat net de la période en perte de 14,09 M€.
- Les autres réserves ont augmenté d'un montant de 0,49 M€ liés aux paiements en actions.

La participation minoritaire dans la société liée SCTS a été enregis-

trée à « 0 » et a été comptabilisée comme un passif au bilan pour un montant de 1,58 M€ au 31 décembre 2015. Cela représente la valeur de l'option de vente que les parties représentant la participation sans contrôle possèdent et qui leur permet de vendre leur intérêt à la Société aux conditions énoncées dans les notes (15.1.5) relatives aux états financiers consolidés de la Société.

Le total des dettes s'élève à 22,24 M€ à fin décembre 2015, par rapport à 33,69 M€ à fin décembre 2014, avec la principale diminution provenant des comptes de dettes à un an au plus (conversion des Obligations convertibles le 6 février 2015).

Les dettes à long terme ont augmentées de 7,33 M€ à fin 2014 à 11,69 M€ au 31 décembre 2015 et se compose comme suit :

- Des facilités de crédit d'investissement à long terme afin de financer le projet d'infrastructure pour un montant de 2,66 M€ (0 € à fin 2014) ;
- la partie remboursable des avances récupérables reconnue au début du contrat pour un montant de 5,67 M€ (4,31 M€ à fin 2014) ;
- de prêts accordés par des parties liées (bureaux régionaux d'investissement) pour un montant de 1,71 M€ (1,70 M€ à fin 2014) ;

- d'autres dettes à long terme s'élevant à un montant de 1,58 M€ et se rapportant à l'option de vente susmentionnée (1,50 M€ à fin 2014) ;
- d'autres dettes pour un montant de 0,08 M€.

Les dettes à 1 an au plus s'élèvent à 10,54 M€ au 31 décembre 2015 par rapport à 26,36 M€ à la fin du mois de décembre 2014, ce qui correspond à une diminution de 15,81 M€. Les dettes financières s'élèvent à 2,31 M€ et affichent une diminution de 16,13 M€. Cette diminution est essentiellement due à la conversion des Obligations convertibles et au dérivé correspondant reconnu dans les capitaux propres pour un montant de 15,07 M€. C'est également dû au remboursement d'une partie du prêt accordé par BNP Paribas Fortis et ING pour un montant de 1,23 M€ à la suite du montant de la prime à l'investissement reçue de la Région wallonne.

Les dettes commerciales et autres dettes s'élevaient à 2,28 M€, soit une diminution de 0,63 M€ par rapport à la fin du mois

de décembre 2014 expliqué par les provisions pour l'IPO enregistrées à fin décembre 2014.

Les autres dettes à court terme s'élèvent à 5,59 M€ à fin décembre 2015 par rapport à 4,71 M€ à fin décembre 2014, soit une augmentation de 0,89 M€ principalement expliqué par les produits différés des nouveaux contrats obtenus par la Société en 2015.

### 15.2.3.3 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 2015, 2014 et 2013. 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 2015, 2014 et 2013.

État consolidé des flux de trésorerie (en milliers €)	2015	2014	2013
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'exploitation</b>	<b>(11 765)</b>	<b>(3 524)</b>	<b>(3 274)</b>
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités d'investissement</b>	<b>(2 982)</b>	<b>(3 004)</b>	<b>(1 748)</b>
<b>Flux de trésorerie net provenant des activités de financement</b>	<b>36 781</b>	<b>15 665</b>	<b>2 641</b>
<b>AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRÉSORERIE ET DES ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE</b>	<b>22 035</b>	<b>9 137</b>	<b>(2 382)</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE au début de l'exercice</b>	<b>11 577</b>	<b>2 440</b>	<b>4 822</b>
<b>TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE à la fin de l'exercice</b>	<b>33 611</b>	<b>11 577</b>	<b>2 440</b>

Le flux de trésorerie des activités d'exploitation se compose essentiellement de la trésorerie nette utilisée par la Société afin de financer tant les développements cliniques que pré-cliniques après prise en compte :

- des sommes perçues sous forme de subventions et d'emprunts non remboursables de la Région Wallonne qui supporte ces développements;
- des ajustements des mouvements du fonds de roulement; et
- des ajustements des éléments non cash tels que la dépréciation et les crédits d'impôt.

Les liquidités utilisées pour les activités d'exploitation au cours de l'exercice 2015 s'élèvent à un montant de 11,77 M€ par rapport à 3,52 M€ au cours de la même période l'année

dernière. La hausse des dépenses liées aux activités d'exploitation est impactée par la hausse des dépenses de recherche et développement et des frais généraux et administratifs plus élevés, mais aussi par des dépenses ponctuelles liées au processus d'entrée en bourse. Les montants reçus de la Région wallonne en matière de subsides s'élèvent à 2,29 M€ en 2015 par rapport à 3,51 M€ en 2014.

La perte d'exploitation totale pour la période équivaut à une perte de 12,23 M€, comparé à une perte de 5,63 M€ sur la même période en 2014.

Le flux de trésorerie des activités d'investissement affiche une utilisation nette de liquidités s'élevant à 2,98 M€ au cours de l'exercice 2015, par rapport à 3,00 M€ au cours de l'exercice 2014. Cela concerne principalement les investissements réalisés dans la filiale de la Société (SCTS) en lien avec la construction des nouvelles installations dans le BioPark à Gosselies.

Le flux de trésorerie pour les activités de financement s'élève à 36,81 M€ en 2015 comparé à 15,67 M€ en 2014. Le flux de trésorerie se compose, d'une part, des rentrées nettes provenant :

- des augmentations de capital pour un montant de 37,38 M€ au cours de l'exercice 2015 partiellement contrebalancé par les coûts de transaction liés à l'IPO pour un montant de 2,75 M€ impactant directement les capitaux propres (net de 34,62 M€) (2,02 M€ en 2014) ;
- des prêts à long terme accordés par les banques pour un montant de 1,44 M€ (2,90 M€ en 2014) ;
- des prêts consentis par des parties liées (organismes régionaux d'investissement) pour un montant de 0,50 M€ en 2015 (0,37 M€ en 2014) ;

- des prêts à court terme accordés par les banques pour un montant de 2,90 M€ au cours de l'exercice entier de 2014; et
- des prêts non remboursables accordés à la Société par la Région Wallonne (financement du projet de R&D) pour un montant de 0,97 M€ au cours de l'exercice 2015 (1,43 M€ en 2014) ;

et, d'autre part, des décaissements pour :

- les remboursements des avances récupérables pour un montant de 0,28 M€ au cours de l'exercice 2015 (0,20 M€ en 2014) ;
- les autres remboursements (contrats de leasing) et les intérêts payés pour un montant de 0,44 M€ au cours de l'exercice 2015 (0,06 M€ en 2014).

## 15.2.4 ÉVOLUTION DES EFFECTIFS

Au 31 décembre 2015, la Société emploie 101 employés au total. Le tableau ci-dessous montre l'évolution depuis 2012 et ne prend pas en compte les intérimaires et les membres de l'équipe de direction :

Au 31 décembre	2012		2013		2014		2015	
	BT	SCTS	BT	SCTS	BT	SCTS	BT	SCTS
R&D	35	9	37	13	34	35	57	37
Administration	2	0	2	0	2	1	5	2
Total	37	9	39	13	36	36	62	39
<b>Total pour BT et SCTS</b>	<b>46</b>		<b>52</b>		<b>72</b>		<b>101</b>	

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. 31 % 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 huit nationalités.

## 15.2.5 GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

Nous nous référons au chapitre 11 (« GOUVERNANCE D'ENTREPRISE »).

## 15.2.6 RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

Nous nous référons au chapitre 11, section 11.8 (« Rapport de rémunération »).

## 15.2.7 RISQUES

Nous nous référons au chapitre 3 (« Facteurs de risques »).

## 15.2.8 ÉVALUATION DE LA CONTINUITÉ

Le résultat consolidé de la Société pour l'exercice 2015 présente une perte de 14,09 M€, et l'état consolidé de la situation financière comporte une perte reportée de 35,75 M€. Ces états financiers consolidés ont été préparés sur base de l'hypothèse que le Groupe opère en continuité d'exploitation considérant les éléments suivants :

- le solde de la trésorerie au 31 décembre 2015 s'élevant à 33,61 M€ principalement expliqué par le (principalement lié à l'émission d'obligations convertibles le 18 décembre 2014 pour un montant brut de 10,00 M€)
- Le soutien permanent que la Société s'attend à recevoir de la Région wallonne via des instruments financiers non-dilutifs afin de soutenir les projets de recherche en cours ou à venir.

Considérant tous ces éléments, le Conseil juge que la structure financière du groupe est garantie pour au moins les 12 prochains mois.

## 15.2.9 ÉVÈNEMENTS SUBSÉQUENTS

La publication du rapport annuel des états financiers consolidés au 31 décembre 2015 a été autorisée par le Conseil d'administration de la Société le 24 mars 2016. Par conséquent, les événements survenus après la période de rapport sont les événements qui se sont produits entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 24 mars 2016. Aucun événement de ce type ne s'est produit.

## 15.3 RAPPORT DU COMMISSAIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS CLÔTURÉS LE 31 DÉCEMBRE 2015

Deloitte Reviseurs d'Entreprises  
Office Park Alleur  
Rue Alfred Deponthière 46  
4431 Liège (Loncin)  
Belgium  
Tél. + 32 4 349 34 10  
Fax + 32 4 349 34 11  
www.deloitte.be

### Bone Therapeutics SA

#### Rapport du commissaire sur les comptes consolidés clôturés le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013

Au Conseil d'administration

Nous vous faisons rapport sur l'information financière reprise en annexe C de la brochure de Bone Therapeutics SA (la « Société »), avec sa filiale (le « Groupe ») (le « Prospectus »). Cette information financière a été préparée pour être insérée dans le Prospectus sur base des règles comptables reprises en note 2 de l'information financière. Ce rapport est exigé par l'Annexe XXV article 20.1 du Règlement (CE) No 809/2004 de la Commission (la « Directive sur les prospectus ») et est communiqué pour répondre à cette exigence et ne peut dès lors être utilisé à d'autres fins.

#### Rapport sur les comptes consolidés – Attestation sans réserve

Nous avons procédé à l'audit des comptes consolidés de Bone Therapeutics SA (la « Société »), avec sa filiale (le « Groupe »), pour les exercices se clôturant le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013, établis conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS), telles qu'adoptées dans l'Union Européenne.

Ces comptes consolidés comprennent un bilan consolidé dont le total de l'actif s'élève à 12.811 (000) EUR au 31 décembre 2013 et à 14.418 (000) EUR au 31 décembre 2012 et le compte de résultat consolidé se solde par une perte attribuable au groupe de 4.079 (000) EUR au 31 décembre 2013 et de 3.689 (000) EUR au 31 décembre 2012.

#### Responsabilité du Conseil d'administration relative à l'établissement des comptes consolidés

Le Conseil d'administration est responsable de l'établissement et de la présentation sincère de ces comptes consolidés conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées dans l'Union Européenne, ainsi que de la mise en place du contrôle interne qu'il juge nécessaire pour permettre l'établissement de comptes annuels 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 comptes consolidés sur base de notre audit dans le cadre du Prospectus. 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 comptes 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 comptes consolidés. Le choix des procédures mises en œuvre, y compris l'évaluation des risques que les comptes 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 de la société relatif à l'établissement de comptes 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 de la société. Un audit consiste également à apprécier le caractère approprié des règles d'évaluation retenues, le caractère raisonnable des estimations comptables faites par le Conseil d'administration, et la présentation d'ensemble des comptes consolidés. Nous avons obtenu des préposés de la société et du Conseil d'administration les explications et informations requises pour notre contrôle.

Nous estimons que les éléments probants recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Deloitte Bedrijfsrevisoren / Reviseurs d'Entreprises  
Société civile sous forme d'une société coopérative à responsabilité limitée  
Siège social: Berkenlaan 6b, B-1831 Diegem  
TVA BE 0429 053 863 - RPM Bruxelles - IBAN BE 17 2300 0465 6121 - BIC: GEBABEBB  
Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Notre travail a été effectué conformément aux ISA. Nos travaux n'ont pas été effectués conformément à d'autres normes de révision et pratiques acceptées dans des juridictions hors de Belgique, notamment aux Etats-Unis, et dès lors il ne peut être considéré comme ayant été effectué conformément à ces normes et pratiques.

*Opinion sans réserve*

A notre avis, les comptes consolidés de la société Bone Therapeutics SA donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière de la société au 31 décembre 2012 et au 31 décembre 2013, ainsi que de ses résultats pour l'exercice clôturé à ces dates, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées dans l'Union Européenne, et ce dans le cadre du Prospectus.

*Déclaration*

Selon l'article 61 de la loi du 16 juin 2006, nous sommes responsables de ce rapport faisant partie du Prospectus et déclarons que nous avons pris toutes les mesures pour nous assurer que l'information contenue dans ce rapport est, à notre connaissance, conforme à la réalité et ne comporte pas d'omissions de nature à en altérer la portée. Le Prospectus contient cette déclaration en application de l'Annexe XXV article 1.2 et l'Annexe III article 1.2 de la Directive sur les prospectus.

Liège, le 20 janvier 2015

**Le commissaire**



**DELOITTE** Reviseurs d'Entreprises  
SC s.f.d. SCRL  
Représentée par Julie Delforge

## 15.4 RAPPORT DU COMMISSAIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS CLÔTURÉS LE 31 DÉCEMBRE 2014



Deloitte Reviseurs 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 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  
Société civile sous forme d'une société coopérative à responsabilité limitée  
Siège social: Berkeniaan 8b, B-1831 Diegem  
TVA BE 0429.053.863 - RPM Bruxelles - IBAN BE 17 2300 0465 6121 - BIC GEBABEBB

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited



*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

## 15.5 RAPPORT DU COMMISSAIRE SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS CLÔTURÉS LE 31 DÉCEMBRE 2013 ET LE 31 DÉCEMBRE 2012

**Deloitte.**

Deloitte Reviseurs d'Entreprises  
Office Park Alleur  
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 2014

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 2014, 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 24.202 (000) EUR et la perte consolidée (part du groupe) de l'exercice s'élève à 5.734 (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 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  
Société civile sous forme d'une société coopérative à responsabilité limitée  
Siège social: Berkenlaan 8b, B-1831 Diegem  
TVA BE 0429.053.863 - RPM Bruxelles - IBAN BE 17 2300 0465 6121 - BIC GEBABEBB

Member of Deloitte Touche Tohmatsu Limited



*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 2014, 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.

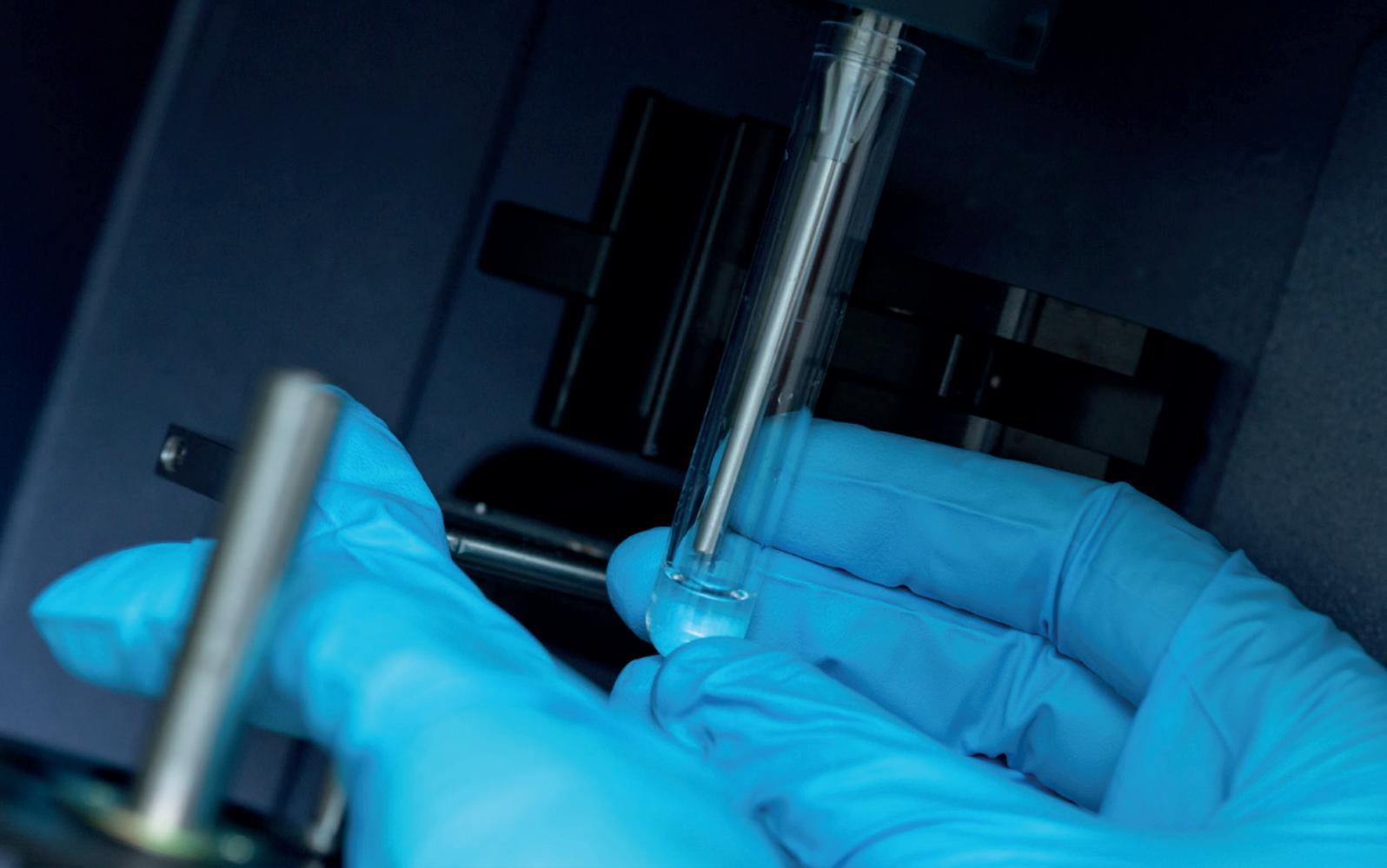
Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire aux normes internationales d'audit applicables en Belgique, notre responsabilité est de vérifier, dans tous les aspects significatifs, le respect de certaines obligations légales et réglementaires. Sur cette base, nous faisons 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 28 avril 2015

**Le commissaire**

**DELOITTE** Reviseurs d'Entreprises  
SC s.f.d. SCRL  
Représentée par Julie Delforge



# 16

## COMPTES STATUTAIRES BELGES

# 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 pour la préparation de l'ensemble des états financiers statutaires de Bone Therapeutics SA pour l'exercice se terminant le 31 décembre 2015. Cette section contient les comptes annuels de Bone Therapeutics SA présentés dans un format condensé. 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> <i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Actifs immobilisés</b>	<b>17 697</b>	<b>11 226</b>	<b>10 505</b>
Frais d'établissement	2 629	355	43
Immobilisations incorporelles	13 339	9 133	8 418
Immobilisations corporelles	240	375	681
Immobilisations financières	1 489	1 363	1 363
<b>Actifs circulants</b>	<b>37 544</b>	<b>15 294</b>	<b>6 243</b>
Créances à plus d'un an	2 317	0	0
Créances à un an au plus	3 012	4 682	4 241
Placements de trésorerie	29 265	363	1 287
Valeurs disponibles	2 751	10 065	588
Comptes de régularisation	198	184	127
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>55 241</b>	<b>26 520</b>	<b>16 748</b>
<b>PASSIF</b> <i>(en milliers €)</i>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Capitaux propres</b>	<b>40 293</b>	<b>1 276</b>	<b>5 455</b>
Capital	20 708	10 466	9 288
Prime d'émission	44 702	7 564	6 712
Perte reportée	(25 117)	(16 754)	(10 544)
<b>Dettes</b>	<b>14 949</b>	<b>25 243</b>	<b>11 293</b>
<b>Dettes à plus d'un an</b>	<b>4 093</b>	<b>3 593</b>	<b>1 999</b>
Dettes à un an au plus	10 856	21 651	9 293
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	541	10 424	318
Dettes commerciales	2 487	3 155	1 494
Dettes fiscales, salariales et sociales	546	247	278
<b>Autres dettes</b>	<b>2 514</b>	<b>2 336</b>	<b>1 400</b>
<b>Comptes de régularisation</b>	<b>4 768</b>	<b>5 489</b>	<b>5 804</b>
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>55 241</b>	<b>26 520</b>	<b>16 748</b>

## 16.1.2 COMPTES DE RÉSULTAT STATUTAIRE

(en milliers €)	Exercice se clôturant le 31 décembre		
	2015	2014	2013
<b>Revenus d'exploitation</b>	<b>14 560</b>	<b>10 357</b>	<b>8 843</b>
Dépenses R&D capitalisées	10 558	6 286	5 543
Autres revenus d'exploitation	4 002	4 071	3 300
<b>Charges d'exploitation</b>	<b>(22 911)</b>	<b>(16 374)</b>	<b>(12 061)</b>
Services et biens divers	(11 288)	(6 086)	(4 253)
Rémunérations, charges sociales et pensions	(3 335)	(2 485)	(2 408)
Amortissements et réductions de valeur sur immobilisés	(7 209)	(5 942)	(5 227)
Autres charges d'exploitation	(1 078)	(1 861)	(173)
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>	<b>(8 351)</b>	<b>(6 017)</b>	<b>(3 218)</b>
Produits financiers	128	15	21
Charges financières	(141)	(208)	(47)
<b>Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts</b>	<b>(8 364)</b>	<b>(6 210)</b>	<b>(3 244)</b>
Impôts sur le résultat	0	0	0
<b>Bénéfice (Perte) de l'exercice</b>	<b>(8 364)</b>	<b>(6 210)</b>	<b>(3 244)</b>

## 16.2 RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES DE BONE THERAPEUTICS SA

Chers actionnaires,

Nous avons l'honneur de soumettre votre approbation les comptes annuels relatifs à l'exercice arrêtés au 31 décembre 2015.

### 16.2.1 APERÇU STRATÉGIQUE 2015

#### Faits marquants opérationnels et développement de la Société en 2015

Au début de l'année, les premiers résultats d'efficacité de l'essai clinique de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation ont été communiqués. Les résultats ont démontré que les quatre premiers patients ont satisfait aux objectifs primaires de l'étude et que trois ont complètement guéri au cours d'une période six mois. Tel que communiqué en septembre, huit patients ont déjà été traités sans problèmes d'innocuité. Le Comité de contrôle de sécurité a revu les données initiales de sécurité et a convenu à l'unanimité que l'essai pouvait se dérouler tel que planifié et que le recrutement de patients pouvait être poursuivi. Post-clôture de l'exercice 2015, la Société a annoncé l'élargissement du traitement d'une seule fracture à celui de plusieurs fractures. Cette étude complétera l'essai clinique en cours et permettra

l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité à des doses plus élevées d'ALLOB®.

En mars, la Société a annoncé le traitement des quatre premiers patients dans l'étude clinique de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale. À la fin de l'année, en décembre, huit patients ont été traités sans aucun souci de sécurité et début 2016, il a été annoncé que 12 patients, sur un total de 16, ont été traités en toute sécurité, pour atteindre 75 % de l'objectif de recrutement de l'étude. En outre, dans les 12 mois de suivi du premier patient traité en février, les résultats préliminaires d'efficacité pour ce patient ont montré la fusion vertébrale par CT-scan et l'absence de mouvement intervertébral sur les radiographies dynamiques.

Le 13 avril, la Société a annoncé la création de sa filiale américaine, Bone Therapeutics USA Inc. dont le siège social se situe à Boston, Massachusetts. Ce fut la première étape d'un processus qui a permis l'initiation des essais cliniques aux États-Unis. Le 24 avril, Bone Therapeutics a officiellement inauguré son nouveau siège social à Gosselies, au sud de Bruxelles. Ce fut une étape importante pour soutenir la poursuite de la croissance de la Société et le développement de sa capacité commerciale. L'unité de production garantira la première production commerciale de thérapie cellulaire et assurera le développement constant de la Société.

En juin, les résultats préliminaires de l'étude de Phase IIA avec PREOB® dans l'ostéoporose sévère ont été communiqués,

démontrant la migration osseuse des cellules PREOB® injectées par voie intraveineuse et l'absence de problèmes de sécurité liée au traitement.

En septembre, la Société a entrepris un essai clinique pour le traitement mini-invasif de **révision de fusion vertébrale**, ce qui constitue une première mondiale. Dans environ 25 % des cas de fusion vertébrale, les patients se disent insatisfaits des résultats de cette procédure. Dans cette étude, les patients souffrant d'un échec de l'opération chirurgicale de fusion vertébrale seront traités avec une seule injection du produit ALLOB® dans la zone où la fusion a échoué, sans chirurgie ouverte

En novembre, **Thomas Lienard** a été nommé en tant que Chief Business Officer, assurant la responsabilité du développement des affaires, des activités commerciales et de la planification stratégique. En 2015, Bone Therapeutics a continué son l'expansion de ses opérations. Au 31 décembre 2015, la Société employait 101 employés contre 72 à fin décembre 2014.

Également en novembre, ALLOB® a reçu le statut de médicament orphelin pour dans l'indication ostéogénèse imparfaite de la EMA (Agence européenne des médicaments) et de son homologue américain, la FDA. L'ostéogénèse imparfaite, également connue sous le nom de maladie des os de verre, est un trouble génétique rare qui engendre une fragilité osseuse, des fractures et des déformations. Bien que la Société n'ait pas encore commencé d'essais cliniques dans ce domaine, la désignation de médicament orphelin offre la possibilité de développer un traitement efficace, contrairement aux traitements disponibles, pour traiter la cause même de la maladie.

## 2015 en bref

### Développements cliniques

- Nouvelles avancées dans les deux études cliniques de Phase IIB/III avec PREOB® pour le traitement de l'ostéonécrose et des fractures non-consolidées.
  - Efficacité prouvée pour les quatre premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® pour le traitement de fractures avec retard de consolidation et extension de l'étude au Royaume-Uni.
  - Innocuité prouvée chez les quatre premiers patients de l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale.
- Premiers résultats de l'étude clinique de Phase IIA pour le traitement de l'ostéoporose sévère : sécurité de l'administration de PREOB par intraveineuse prouvée et migration des cellules injectées vers les os les plus exposés aux fractures ostéoporotiques.
- Huit patients traités en toute sécurité dans la Phase I/IIA avec ALLOB® pour les fractures avec retard de consolidation

et approbation du Comité de contrôle de sécurité pour poursuivre l'essai clinique tel que planifié.

- Lancement en première mondiale d'une étude pour le traitement mini-invasif de révision de fusion vertébrale.
- Octroi du statut ODD (désignation orpheline) à ALLOB® pour l'ostéogénèse imparfaite ou maladie des os de verre par l'EAM (Europe) et la FDA (États-Unis).
- Recrutement finalisé à 50 % sans problème d'innocuité dans l'étude en fusion vertébrale.

### Évènements clés

- Création d'une filiale aux États-Unis, Bone Therapeutics USA Inc., à Boston – un premier pas vers le développement du programme des études cliniques aux États-Unis.
- Ouverture officielle du nouveau siège social de Bone Therapeutics à Gosselies (Belgique), qui comprendra une unité de production à la pointe début 2017, garantira la première production commerciale de thérapie cellulaire et assurera le développement constant de la Société.
- Renforcement de l'équipe de direction avec la nomination de Thomas Lienard en tant que Chief Business Officer (CBO) pour assurer le développement des affaires.
- Hausse des effectifs de 72 début 2015 à 101 fin 2015 – la majorité des nouveaux employés assignés aux départements clinique, réglementaire et production.

### Chiffres clés

- Levée de 37 M€ grâce au succès de l'introduction en bourse sur les marchés Euronext Bruxelles et Euronext Paris qui a apporté l'appui financier nécessaire pour mener à bien la stratégie de développement clinique et commercial.
- Financement de 5 M€ de la Région wallonne pour soutenir les programmes de recherches précliniques
- Clôture de l'exercice 2015 avec une trésorerie de 33,6 M€.

### Évènements postérieurs à la clôture de l'année

- Extension aux fractures multiples de l'essai clinique avec ALLOB® dans le traitement des fractures avec retard de consolidation.
- Recrutement des patients pour l'étude de Phase IIA en fusion vertébrale complété à 75 %.
- Premiers résultats d'efficacité positifs au cours des 12 mois de suivi chez le premier patient de l'étude clinique pour la fusion vertébrale.
- Résultats d'efficacité encourageants sur la première cohorte de patients de l'étude de Phase IIA avec PREOB® pour l'ostéonécrose sévère.

### 16.2.2 PERSPECTIVES 2016

Conformément à la stratégie annoncée à l'occasion de l'introduction en bourse de la Société, Bone Therapeutics accélère le développement de PREOB®, actuellement en dernière phase clinique dans le traitement de l'ostéonécrose et des fractures en échec de consolidation. Tout au long de l'année 2016, la Société communiquera sur l'avancée de l'essai sur l'ostéonécrose, actuellement en cours dans cinq pays européens. La préparation du premier essai clinique est en cours avec un lancement prévu aux États-Unis d'ici la fin 2016.

En 2016, la Société poursuivra le développement prometteur de la Phase I/II d'ALLOB® et prévoit de communiquer sur d'importants résultats d'efficacité. Les résultats d'efficacité pour les 8 premiers patients de la Phase I/IIA d'ALLOB® de l'essai dans les fractures avec retard de consolidation sont attendus au cours du premier semestre 2016. Les résultats d'efficacité pour les quatre premiers patients de la Phase I/IIA ALLOB® de l'essai

dans la fusion vertébrale sont également attendus au cours de cette période. Enfin, la Société projette de communiquer sur le profil de sécurité pour les quatre premiers patients de l'essai dans la révision de la fusion vertébrale, récemment lancé.

La bonne gestion de la trésorerie restera une priorité stratégique pour la Société. Bone Therapeutics réaffirme son ambition, annoncée à l'occasion de l'IPO, de maintenir un niveau de ressources financières suffisant pour atteindre ses objectifs stratégiques d'ici la fin de l'année 2017.

### 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 mars 2016.

#### 16.2.3.1 Chiffres clés

(en milliers €)	Exercice se clôturant le 31 décembre		
	2015	2014	2013
Chiffre d'affaires	0	0	0
Dépenses R&D capitalisées	10 558	6 286	5 543
Autres revenus d'exploitation	4 002	4 071	3 300
Services et biens divers	(11 288)	(6 086)	(4 253)
Rémunérations, charges sociales et pensions	(3 335)	(2 485)	(2 408)
Amortissements et réductions de valeur sur immobilisés	(7 209)	(5 942)	(5 227)
Autres charges d'exploitation	(1 078)	(1 861)	(173)
<b>Bénéfice (Perte) d'exploitation</b>	<b>(8 351)</b>	<b>(6 017)</b>	<b>(3 218)</b>
Résultat financier (+)/(-)	(13)	(193)	(26)
Impôts sur le résultat	0	0	0
<b>Bénéfice (Perte) de l'exercice</b>	<b>(8 364)</b>	<b>(6 210)</b>	<b>(3 244)</b>

#### 16.2.3.2 Compte de résultat

Le total des revenus d'exploitation (dépenses R&D capitalisées et autres revenus d'exploitation) s'élève à 14,56 M€ comparé à 10,36 M€ pour l'année passée. L'augmentation est principalement expliquée par une augmentation des frais de R&D capitalisés (+ 4,27 M€). Les autres revenus d'exploitation, comprenant les avances récupérables et les subsides de brevets restent en ligne avec l'année passée.

Le total des charges d'exploitation sans tenir compte des charges d'amortissement (services et bien divers, rémunérations et charges sociales, et autres produits d'exploitation) s'élève à 15,70 M€ comparé à 10,43 M€ pour 2014. Les charges d'exploitation sont principalement impactées par l'augmentation des services et biens divers (+ € 5,20 millions). Cette augmentation peut être expliquée d'une part par des charges ponctuelles de

€ 1,04 million liées à l'introduction en bourse du 6 février 2015 et imputés directement dans le compte de résultat. D'autre part, les dépenses de R&D ont considérablement augmenté suite à l'extension du programme d'essai clinique existant avec quatre nouveaux programmes de Phase II mis sur les rails en 2014 et 2015. Comme la Société utilise temporairement des installations à deux endroits différents, cela a également un impact sur les coûts. Les autres charges d'exploitation représentent la reconnaissance de la dette fixe au cours de 2015 pour les projets soutenus par la Région wallonne pour lesquels la Société a décidé que les résultats de ces projets allaient être exploités.

La perte d'exploitation s'élève à 8,35 M€ en 2015 comparé à 6,02 M€ en 2014. La perte de l'exercice 2015 s'élève à 8,36 M€ comparé à 6,21 M€ en 2014.

## 16.2.3.3 Bilan

(en milliers €)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Actifs immobilisés	17 697	11 226	10 505
Actifs circulants	37 544	15 294	6 243
Dont les valeurs disponibles :	32 015	10 428	1 876
<b>Total Actif</b>	<b>55 241</b>	<b>26 520</b>	<b>16 748</b>
Dettes à un an au plus	10 856	21 651	9 293
Dettes à plus d'un an	4 093	3 593	1 999
<b>Total Dettes</b>	<b>14 949</b>	<b>25 244</b>	<b>11 293</b>
<b>Capitaux propres</b>	<b>40 293</b>	<b>1 276</b>	<b>5 455</b>

Le total de l'actif au 31 décembre 2015 s'élève à 55,24 M€, comparé à 26,52 M€ à la fin de l'année précédente avec les principales augmentations à mettre à l'actif de l'amélioration de la situation de trésorerie de la Société (actifs courants), suite à l'introduction en bourse et l'augmentation immobilisations incorporelles dues à la capitalisation des frais de R&D (actifs circulants) et l'augmentation des frais d'établissement (IPO).

Les actifs immobilisés ont augmenté de 6,48 M€ pour l'élever à 17,70 M€ à fin décembre 2015. La valeur nette comptable des immobilisations incorporelles s'élève à 13,34 M€ au 31 décembre 2015, par rapport à 9,13 M€ au 31 décembre 2014. Au cours de l'année 2015, les investissements en immobilisations incorporelles (capitalisation des frais de R&D) se sont élevés à 10,56 M€ alors que l'amortissement de ces frais au cours de l'année ne représentait que 6,37 M€. La valeur nette comptable des frais d'établissement équivaut à 2,63 M€ à fin de 2015, comparé à 0,36 M€ au 31 décembre 2014. L'augmentation de 2,27 M€ est expliquée par les frais d'introduction en bourse capitalisés. Les immobilisations financières s'élève à 1,49 M€ à fin 2015 comparé à 1,40 M€ au 31 décembre 2014. L'augmentation de 0,10 M€ résulte de la participation prise par la Société dans Bone Therapeutics USA Inc. La participation dans Skeletal Cell Therapy Support SA est évaluée au coût d'acquisition et reste inchangée. Au 31 décembre 2015, 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. Le solde de 0,24 M€ à fin 2015 est lié aux immobilisations corporelles (en diminution de 0,13 M€ depuis la fin de 2014). Il convient de noter que les nouvelles installations de la Société a pris en utilisation sont la propriété de sa filiale SCTS SA.

Les actifs circulants ont augmenté de 22,22 M€ pour s'élever à 37,55 M€ à fin décembre 2015. Les créances à plus d'un an s'élèvent à 2,31 M€ et correspondent à la partie long terme du crédit d'impôt à recevoir. Les créances à un an au plus s'élèvent à 3,01 M€, dont 0,65 M€ de créances commerciales et 2,36 M€ d'autres créances. Au total, 0,84 M€ correspond à des créances

entre sociétés liées, 1,62 M€ liés aux avances récupérables et les brevets et 0,16 M€ relatifs au crédit d'impôt. Les placements de trésorerie et les valeurs disponibles s'élèvent à 32,02 M€ au 31 décembre 2015, comparé à 10,43 M€ à la fin de l'année précédente.

Au 31 décembre 2015, les capitaux propres s'élèvent à 40,29 M€ par rapport à 1,28 M€ l'année précédente :

- Le capital souscrit et la prime d'émission ont augmenté de 37,03 M€ grâce au produit brut de l'introduction en bourse (6 février 2015).
- Le capital souscrit et la prime d'émission ont augmenté de 10,35 M€ à la suite de la conversion des Obligations Convertibles émises à fin décembre 2014 et au début de 2015.
- Les pertes reportées ont été impactées par la perte de la période pour un montant de 8,36 M€.

Le total des dettes s'élève à 14,95 M€ au 31 décembre 2015, comparé à 25,24 M€ à la fin de l'année précédente. La diminution est principalement expliquée par le fait que les Obligations convertibles de 10,00 M€ (à fin 2014) ont été converties en actions à la date de l'IPO.

## 16.2.3.4 Affectation du résultat

La Société a clôturé son exercice avec une perte de 8,36 M€. Les pertes reportées de l'année antérieure étaient de 16,75 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 25,12 M€.

(en milliers €)	31/12/2015
Perte de l'exercice à affecter	(8.364)
Pertes reportées de l'exercice	(16.754)
<b>Pertes à affecter</b>	<b>(25.118)</b>

## 16.2.4 AUGMENTATIONS DE CAPITAL ET ÉMISSION D'INSTRUMENTS FINANCIERS

Le 6 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 Obligation 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 action (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 €.

Suite aux augmentations de capital précitées, le capital social de la Société s'élève à 20 708 000 €, représenté par 6 849 654 actions. La prime d'émission globale avant la prise en compte des coûts d'augmentation de capital, s'élève à 44,70 M€.

## 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

La Charte de Gouvernance d'entreprise de Bone Therapeutics est basée sur les provisions du Code belge de Gouvernance d'Entreprise (Édition de 2009). Elle complète la ligne de conduite contenue dans le Code belge des sociétés et dans les articles d'association de la Société.

Néanmoins, le Conseil juge justifié que la Société n'adhère pas à certains principes du Codes belge de Gouvernance

d'Entreprises, étant donné la nature spécifique, la taille et l'organisation de la Société. Toute déviation par rapport au Code de Gouvernance d'Entreprise sera indiquée, ainsi que la raison de la déviation (« conformez-vous ou expliquez-vous ») soit dans cette Charte de Gouvernance d'Entreprise, soit dans le rapport annuel de Gouvernance d'Entreprise inclus dans le Rapport annuel.

Ces déviations incluent :

- Le fait qu'à la date de la Charte de Gouvernance d'Entreprise, aucune option n'a été allouée aux administrateurs non-exécutifs, la Société se réserve la possibilité d'allouer des rémunérations variables (sur avis du Comité des Nominations et Rémunérations), tels que des plans d'incentive basées sur des actions à long terme pour les administrateurs non-exécutifs, pour que la Société, en tant que petite entreprise cotée, puisse allouer des options ou des warrants au personnel non-exécutif si elle jugeait cette allocation nécessaire pour attirer ou retenir des experts (internationalement) renommés possédant les connaissances, talents et expertises correspondants.
- Le Management agreement stipulant qu'Enrico Bastianelli SPRL preste un période de préavis ou bénéficie d'un paiement équivalent à maximum 18 mois (en cas d'acceptation de la clause de non-concurrence).

### 16.2.5.3 Environnement de contrôle

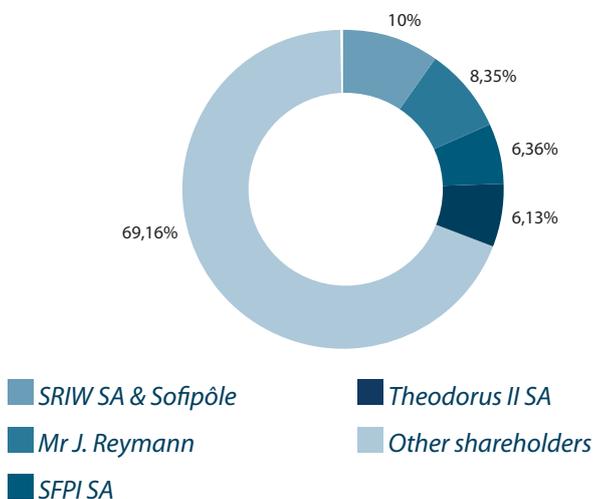
Nous faisons référence au chapitre 11 (« GOUVERNANCE D'ENTREPRISE »).

### 16.2.5.4 Structure de l'actionnariat à la date de clôture

Au 31 décembre 2015, il y avait 6 849 645 actions représentant un capital total de parts de la Société de 20 708 372,90 €. 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 2015 était 304 760.

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.

## Structure de l'actionnariat au 31 décembre 2015



### 16.2.5.5 Composition du Conseil d'administration et de ses comités

Nous faisons référence au chapitre 11 (« GOUVERNANCE D'ENTREPRISE »).

### 16.2.6 RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

Nous faisons référence au chapitre 11, section 11.8 (« Rapport de rémunération »).

### 16.2.7 RISQUES

Nous faisons référence 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 faisons référence au chapitre 14 (« Actions et actionnaires »).

### 16.2.9 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Les efforts entièrement consentis par Bone Therapeutics 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 dans la production, des efforts continus sont faits pour optimiser le processus de production. Tout cela se passe dans un environnement strictement réglementé. De telle façon à ce que l'intégralité des coûts de la Société est liée à la R&D pour 2015 comme dans les 2 prochaines années

à venir. En 2015, la Société continue donc de capitaliser ses dépenses de R&D. En 2015, cela représentait un montant de 10,56 M€ par rapport à 6,29 M€ en 2014.

### 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 cinq ans et a été donné 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 de 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 « droit préférentiel 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.

### 16.2.11 CONFLITS D'INTÉRÊTS SELON L'ART. 523 DU CODE DES SOCIÉTÉS

Nous faisons référence au chapitre 12 (« Transactions avec des parties liées »).

### 16.2.12 GOING CONCERN

Les résultats 2015 de la Société montrent une perte de 8,36 M€ ainsi qu'une perte reportée totale de 25,12 M€. Ces états financiers statutaires ont été préparés selon l'hypothèse que le Groupe continuera son exploitation compte tenu du :

- Le solde de la trésorerie au 1<sup>er</sup> janvier 2016 s'élevant à 32,02 M€ (grâce au succès de l'introduction en bourse qui s'est tenue le 6 février 2015 et qui a permis d'obtenir un montant brut de 37 M€).
- Le soutien permanent que la Société s'attend à recevoir de la Région wallonne via des instruments financiers non-dilutifs afin de soutenir les projets de recherche en cours ou à venir.

Considérant tous ces éléments, le Conseil juge que la structure financière du groupe est garantie pour au moins les 12 prochains mois.

### 16.2.13 ÉVÈNEMENTS SUBSÉQUENTS

La publication du rapport annuel des états financiers consolidés au 31 décembre 2015 a été autorisée par le Conseil d'administration de la Société le 24 mars 2016. Par conséquent, les événements survenus après la période du rapport sont les événements qui se sont produits entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 24 mars 2016. Aucun événement de ce type ne s'est produit.

### 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 2015, 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 années. Les frais d'émission d'emprunt sont directement reconnus dans le compte de résultat.

### 16.2.16 HONORAIRES PAYÉS AU COMMISSAIRE POUR LA MISSION D'AUDIT AINSI QUE POUR D'AUTRES ACTIVITÉS

Voici le détail des honoraires audit et non-audit pour l'année 2015:

Détail en €	Montant
Honoraires statutaires Bone Therapeutics SA	27 560
Honoraires statutaires BOCEGO GIE	1 500
Honoraires statutaires Skeletal Cell Therapy Support SA	4 080
Honoraires additionnels dans le cadre de la consolidation IFRS pour les années 2011, 2012 et 2013 <sup>59</sup>	78 000
<b>Total honoraires audit Deloitte FY14</b>	<b>111 140</b>
Assistance pour la conversion en IFRS (avec experts IFRS) <sup>60</sup>	72 000
<b>Total honoraires non-audit Deloitte et experts</b>	<b>72 000</b>
<b>Total</b>	<b>183 140</b>

<sup>59</sup> Sur le montant total, 32 500 € a été reconnu en 2015

<sup>60</sup> Sur le montant total, 24 000 € a été reconnu en 2015

#### Immobilisations incorporelles

Les dépenses de recherche et développement excepté les frais financiers et administratifs sont comptabilisés à l'actif dans un compte d'immobilisation incorporelle et amortis au prorata temporis sur 3 années.

#### 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

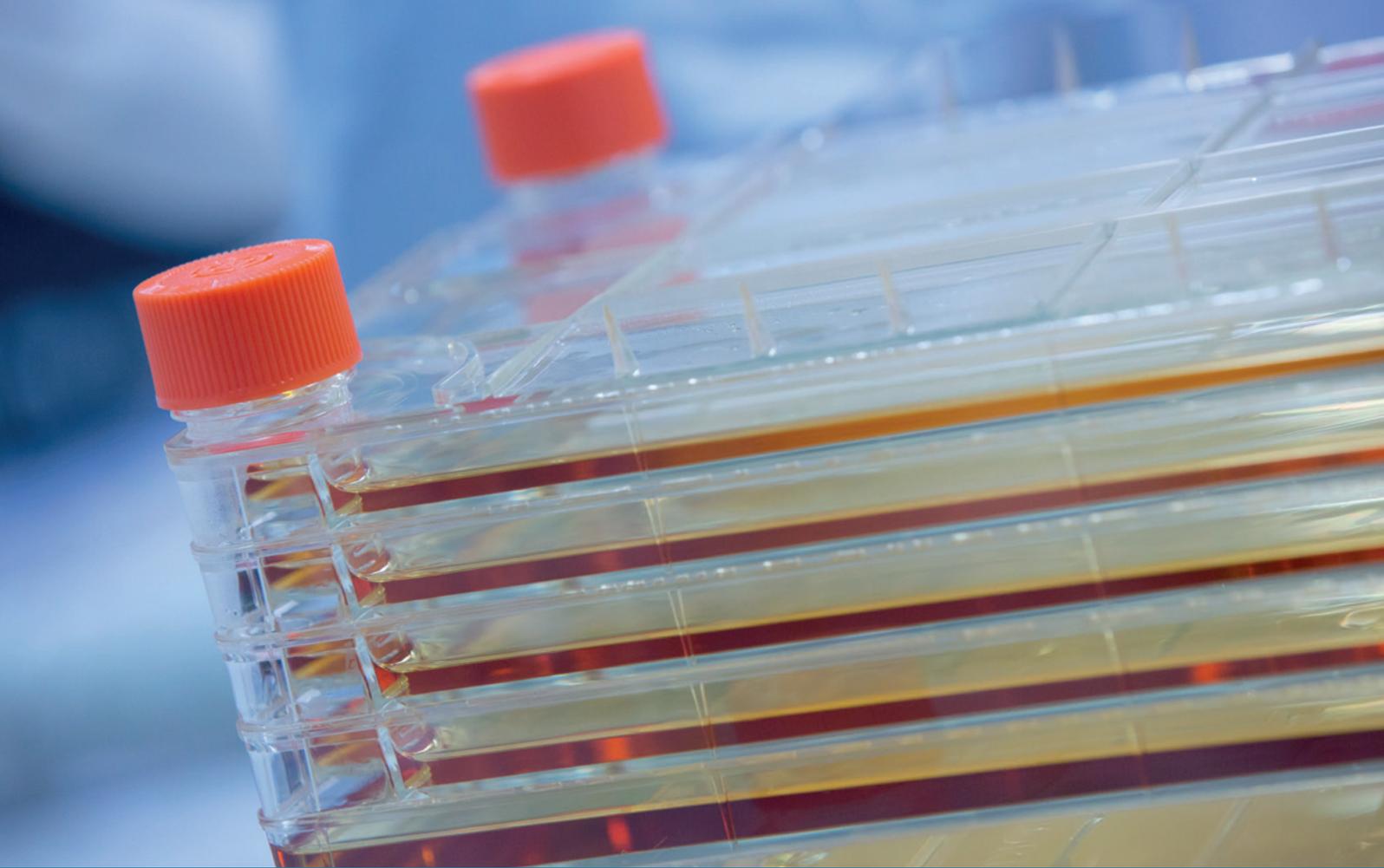
Dès la signature de la convention avec la Région Wallonne, la Société procède à l'enregistrement du fonds de roulement (une fois reçu). Celui-ci sera apuré en fonction de la partie des dépenses déclarées et revendiquées qui ont été acceptées par la Région Wallonne.

#### Avances récupérables

Les avances récupérables, étant liées à des dépenses R&D, lesquelles sont capitalisées et amorties sur une période de 3 années. De cette façon, les avances récupérables seront reconnues en produit au même rythme que les amortissements des dépenses R&D capitalisées.

En cas de décision officielle d'exploitation du projet, les avances récupérables sont comptabilisées en dettes dans leurs intégralités au cours de l'année durant laquelle la décision a été prise et reconnu 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 capitalisées sera amortie de manière accélérée et les produits qui sont liés seront également reconnus de manière accélérée.



# 17

## STATUTS COORDONNÉS DE LA SOCIÉTÉ

# STATUTS COORDONNÉS DE LA SOCIÉTÉ

Ce chapitre contient le mémorandum des statuts. L'ensemble complet des statuts peut être trouvé dans la section 20 - Annexe B.

## 17.1 L'OBJET SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

Conformément à l'article 3 des statuts de la Société, l'objet social est le suivant :

L'objet de la Société est, tant en Belgique qu'à l'étranger, en son nom propre ou au nom de tiers, pour son propre compte ou pour le compte de tiers ou en collaboration avec des tiers :

- la recherche et le développement de produits et de procédés dans les secteurs pharmaceutiques, biotechnologiques, cellulaires ou dérivés, pouvant avoir une valeur économique en santé humaine ou vétérinaire, en diagnostic et en thérapeutique, en neutraceutique ou en cosmétique, basés entre autres sur la génétique, la biologie cellulaire et la pharmacologie in vitro ou in vivo ;
- la commercialisation de produits ou des procédés dans les champs d'application précités ;
- l'acquisition, l'aliénation, l'exploitation, la valorisation, la commercialisation et la gestion de tous droits de propriété intellectuelle quelconques, droits de propriété, de droits d'usage, marques, brevets, épures, licences, etc. ; pôt et l'exploitation des brevets, dessins et modèles, marques et autres droits intellectuels et patrimoniaux issus des objets qui précèdent ;
- la formation, l'information, la publication et l'édition sur tous supports en relation avec les objets qui précèdent.

La Société peut effectuer, tant en Belgique qu'à l'étranger, toutes opérations industrielles, commerciales, financières, mobilières et immobilières qui sont de nature à élargir ou à promouvoir de manière directe ou indirecte son entreprise. Elle peut acquérir tous biens mobiliers ou immobiliers, même si ceux-ci n'ont aucun lien direct ou indirect avec l'objet de la Société.

La Société peut consentir toute forme de sûreté en garantie d'engagements d'une société liée, associée, avec laquelle il existe un lien de participation ou de tout tiers en général.

Elle peut, par n'importe quel moyen, prendre des intérêts dans, coopérer ou fusionner avec toutes associations, affaires, entreprises ou sociétés qui ont un objet social identique, similaire ou connexe, ou qui sont susceptibles de favoriser son entreprise ou de faciliter la vente de ses produits ou services.

## 17.2 MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

Les articles 14 et 26 des statuts de la Société déterminent les organes d'administration, de direction et de surveillance.

Cette section est également détaillée dans les sections 11.3 et 11.4

## 17.3 DROITS, PRIVILÈGES ET RESTRICTIONS ATTACHÉS À CHAQUE CATÉGORIE D' ACTIONS EXISTANTES

### 17.3.1 DROITS DE SOUSCRIPTION PRÉFÉRENTIELLE

En cas d'augmentation de capital en numéraire avec émission d'actions nouvelles, ou en cas d'émission d'obligations convertibles ou de warrants exerçables en espèces, les actionnaires existants ont un droit de souscription préférentielle pour souscrire les actions nouvelles, obligations convertibles ou warrants proportionnellement à la part de capital social représentée par les actions qu'ils détiennent déjà. L'assemblée générale des actionnaires peut décider de limiter ou de supprimer un tel droit de souscription préférentielle, sous réserve d'exigences de fond et de rapport. Une telle décision doit respecter les mêmes conditions de quorum et de majorité qu'une décision d'augmentation du capital social de la Société.

Les actionnaires peuvent également décider d'autoriser le Conseil d'administration à limiter ou supprimer un tel droit de souscription préférentielle dans la limite du capital autorisé, conformément aux dispositions du Code des sociétés. En principe, l'autorisation du Conseil d'administration d'augmenter le capital social de la Société au moyen d'apports en numéraire avec annulation ou limitation du droit de souscription préférentielle des actionnaires existants est suspendue dès l'instant où la FSMA notifie à la Société l'existence d'une offre publique d'acquisition sur les actions de la Société. Toutefois, l'assemblée générale peut autoriser le Conseil d'administration à augmenter le capital social par émission d'actions représentant au plus 10 % des actions existantes de la Société au moment d'une telle offre publique d'acquisition.

Le 16 janvier 2015, l'assemblée générale de la Société a décidé d'autoriser le Conseil d'administration à augmenter le capital social de la Société, en ce compris avec limitation ou suppression des droits de souscription préférentielle des actionnaires, en une ou plusieurs fois, et en ce compris dans le cadre d'une offre publique d'acquisition.

### 17.3.2 DROITS DE VOTE

Chaque actionnaire de la Société a droit à une voix par action.

Les droits de vote relatifs aux actions peuvent être suspendus dans les cas suivants, sans limitations et sans que cette liste ne soit exhaustive, si :

- les actions ne sont pas entièrement libérées, malgré la demande du Conseil d'administration de la Société à cet égard ;
- les actions appartiennent à plus d'une personne, à l'exception du cas où un représentant unique est désigné pour exercer le droit de vote ;
- les actions confèrent à leur titulaire des droits de vote dépassant les 5 %, 10 %, 15 % ou tout multiple de 5 % du nombre total de droits de vote attachés aux instruments financiers de la Société en circulation à la date de l'assemblée générale concernée, sauf dans l'hypothèse où l'actionnaire concerné a signalé à la Société et à la FSMA, au moins 20 jours avant la date de l'assemblée générale, que son actionnariat a atteint ou dépassé les seuils précités ; et
- les droits de vote ont été suspendus par un tribunal compétent ou par la FSMA.

D'une manière générale, l'assemblée générale est seule compétente pour :

- l'approbation des comptes annuels audités conformément aux normes comptables belges PGCM ;
- la nomination et la révocation des administrateurs et du commissaire de la Société ;
- la décharge des administrateurs et du commissaire ;
- la fixation du montant de la rémunération des administrateurs et du commissaire pour l'exercice de leur mandat ;
- la fixation de la rémunération des administrateurs et du commissaire relativement à l'exercice de leur mandat, y compris, inter alia, le cas échéant, (i) en ce qui concerne la rémunération des administrateurs exécutifs et non exécutifs, l'approbation de l'exemption de la règle selon laquelle, conformément à l'article 520ter, alinéa 1<sup>er</sup>, du Code des sociétés, les rémunérations en actions ne peuvent être acquises pendant une période minimale de trois ans à compter de l'attribution de l'action, de l'option sur actions ou de tout autre droit d'acquérir des actions, (ii) en ce qui concerne la rémunération des administrateurs exécutifs, l'approbation d'une exemption de la règle selon laquelle, conformément à l'article 520ter, alinéa 2, du Code des sociétés (sauf si la rémunération variable

est inférieure à un quart de la rémunération annuelle), au moins un quart de la rémunération variable doit reposer sur les critères de performance qui ont été préalablement fixés et qui peuvent être évalués objectivement sur une période de deux ans au moins, et au moins un autre quart de la rémunération variable doit se baser sur des critères de performance définis au préalable et qui peuvent être évalués objectivement sur une période de trois ans au moins, et (iii) en ce qui concerne la rémunération des administrateurs non exécutifs, l'approbation de toute partie variable de la rémunération, conformément à l'article 554, alinéa 7 du Code des sociétés ;

- l'approbation des dispositions des contrats de services devant être conclus avec les administrateurs exécutifs, les membres de l'équipe de direction et d'autres dirigeants et prévoir des indemnités de départ (le cas échéant) excédant 12 mois de rémunération (ou, sous réserve d'un avis motivé du Comité de nomination et de rémunération, 18 mois de rémunération) ;
- l'approbation du rapport de rémunération inclus dans le rapport annuel du Conseil d'administration ;
- la répartition des bénéfices ;
- l'introduction d'actions en responsabilité contre des administrateurs ;
- les décisions concernant la dissolution, les fusions, les scissions et certaines autres réorganisations de la Société ; et
- l'approbation des modifications des statuts.

### 17.3.3 DROITS DE NOMINATION

Aucun actionnaire de la Société n'est en droit de proposer des personnes pour siéger au sein du Conseil d'administration.

### 17.3.4 DISSOLUTION ET LIQUIDATION

La Société peut uniquement être dissoute par une décision des actionnaires prise à une majorité de 75 % au moins des voix émises lors d'une assemblée générale extraordinaire à laquelle 50 % du capital social au moins est présent ou représenté.

Si, par suite de pertes, le pourcentage d'actif net de la Société (déterminé conformément aux principes comptables belges PCGR) par rapport au capital social est réduit à un montant inférieur à 50 %, le Conseil d'administration doit réunir une assemblée générale dans un délai n'excédant pas deux mois à dater du moment où cette sous-capitalisation a été constatée par le Conseil d'administration ou aurait dû l'être.

À cette assemblée générale, le Conseil d'administration doit proposer soit la dissolution, soit le maintien des activités de la Société, auquel cas le Conseil d'administration doit proposer des mesures en vue de redresser la situation financière de la Société. Les actionnaires représentant au moins 75 % des voix valablement émises à cette assemblée générale peuvent décider de dissoudre la Société, à condition que 50 % au moins du capital social de la Société soit présent ou représenté à l'assemblée générale.

Si, par suite de pertes, le pourcentage d'actif net de la Société par rapport au capital social est réduit à un montant inférieur à 25 %, les mêmes règles sont observées, étant entendu que dans cette circonstance, des actionnaires représentant 25 % des voix valablement émises à l'assemblée générale peuvent décider de dissoudre la Société.

Si le montant des actifs nets de la Société est réduit à un montant inférieur à 61.500 € (le montant minimum du capital social d'une société anonyme), tout intéressé peut demander au tribunal compétent la dissolution de la Société. Le tribunal peut ordonner la dissolution de la Société ou lui accorder un délai de grâce en vue de régulariser sa situation.

En cas de dissolution de la Société pour un motif quelconque, l'assemblée générale désignera et révoquera le(s) liquidateur(s), déterminera leurs compétences et le mode de liquidation. L'assemblée générale fixe la rémunération du/des liquidateur(s), le cas échéant.

Conformément à l'article 184 du Code des sociétés, les liquidateurs peuvent uniquement exercer leur fonction après confirmation de leur désignation par l'assemblée générale par le Tribunal de commerce compétent.

Après règlement de toutes les dettes, charges et dépenses relatives à la liquidation, l'actif net sera distribué de manière équitable entre les actions, après déduction de la part des actions qui n'ont pas été totalement libérées, le cas échéant.

## 17.4 MESURES NÉCESSAIRES POUR MODIFIER LES DROITS DES ACTIONNAIRES

Conformément à l'article 10 des statuts de la Société, son objet social est le suivant :

La société peut, par décision du Conseil d'administration, émettre des obligations, garanties ou non, notamment par une hypothèque, conformément aux règles énoncées dans le Code des sociétés.

La Société peut également, par décision de l'Assemblée générale ou, le cas échéant, du Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé, émettre des obligations convertibles ou des droits de souscription, conformément aux règles énoncées

dans le Code des sociétés.

Des certificats se rapportant à des actions, parts bénéficiaires, obligations convertibles ou droits de souscription peuvent être émis, en collaboration ou non avec la Société, par une personne morale qui conserve ou acquiert la propriété des titres auxquels se rapportent les certificats et s'engage à réserver tout produit ou revenu de ces titres au titulaire des certificats, le tout conformément aux règles énoncées dans le Code des sociétés.

La Société suit avec rigueur les règles énoncées à l'article 560 dans le Code des sociétés.

## 17.5 ASSEMBLÉES GÉNÉRALES ORDINAIRES ET EXTRAORDINAIRES

Conformément au titre IV des statuts de la Société, voici la description pour les Assemblée:

### 17.5.1 DROITS DE PARTICIPATION À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DES ACTIONNAIRES ET DROITS DE VOTES

#### 17.5.1.1 Assemblées Générales Ordinaires

L'assemblée générale ordinaire se tient annuellement le quatrième jeudi du mois de mai à 16 h (CET) ou, si ce jour coïncide avec un jour non ouvré, le jour ouvré suivant.

Lors de l'assemblée générale ordinaire, le Conseil d'administration présente aux actionnaires les comptes annuels audités conformément aux principes comptables belges PCGR, les comptes annuels audités conformément aux normes IFRS, telles qu'adoptées par l'Union européenne, ainsi que les rapports du Conseil d'administration et du commissaire.

Généralement, l'assemblée générale ordinaire se prononce sur:

- l'approbation des comptes annuels audités conformément aux principes comptables belges PCGR ;
- l'affectation proposée des pertes et bénéfices de la Société ;
- la décharge délivrée aux administrateurs et au commissaire ;
- l'approbation du rapport de rémunération inclus dans le rapport annuel du Conseil d'administration ;
- la nomination ou la révocation de tous ou de certains administrateurs (le cas échéant) ; et
- la nomination ou la révocation du commissaire (le cas échéant).

En outre, l'assemblée générale doit, le cas échéant, également se prononcer sur l'approbation de la rémunération des administrateurs et du commissaire pour l'exercice de leur mandat, et sur l'approbation des dispositions des contrats de services devant être conclus avec les administrateurs exécutifs, les membres de l'équipe de direction et d'autres dirigeants et prévoir des indemnités de départ (le cas échéant) excédant 12 mois de rémunération (ou, sous réserve d'un avis motivé du Comité de nomination et de rémunération, 18 mois de rémunération).

### 17.5.1.2 Autres assemblées générales

Le Conseil d'administration ou le commissaire (ou le(s) liquidateur(s), le cas échéant) peuvent, s'il s'agit de l'intérêt de la Société, convoquer une assemblée générale des actionnaires.

Le Conseil d'administration doit convoquer une assemblée des actionnaires si un ou plusieurs actionnaires représentant 20 % du capital social de la Société en formulent la demande. Ladite demande spécifiera les points à l'ordre du jour à mentionner dans la convocation.

### 17.5.1.3 Convocations à l'assemblée générale

La convocation à l'assemblée générale des actionnaires doit spécifier :

- le lieu, la date et l'heure de l'assemblée générale; et
- l'ordre du jour de l'assemblée générale, précisant les points soumis à discussion et les projets de décision.

La convocation doit contenir une description des formalités que les actionnaires doivent remplir afin de pouvoir participer à l'assemblée générale et d'exercer leur droit de vote, les informations sur la manière dont les actionnaires peuvent ajouter des points supplémentaires à l'ordre du jour et proposer des projets de décision, les informations sur la manière dont les actionnaires peuvent poser des questions durant l'assemblée générale, des informations sur la procédure de participation à l'assemblée générale par le biais d'une procuration ou de vote par le biais d'un vote à distance, et la date d'inscription à l'assemblée générale.

La convocation doit également préciser l'endroit où les actionnaires peuvent obtenir une copie des documents qui seront présentés à l'assemblée générale, de l'ordre du jour avec les propositions de décisions ou, si aucune décision n'est proposée, un commentaire par le Conseil d'administration, les mises à jour de l'ordre du jour si des actionnaires ont ajouté des points ou des projets de décisions à l'ordre du jour, les formulaires de vote par procuration ou par vote à distance, et l'adresse de la page internet sur laquelle les documents et

informations relatives à l'assemblée générale seront disponibles. Ces documents et informations, ainsi que la convocation et le nombre total de droits de vote restants, doivent également être mis à disposition sur le site internet de la Société en même temps que la publication de la lettre de convocation à l'assemblée générale.

La convocation doit être publiée au moins 30 jours avant la date de l'assemblée générale des actionnaires :

- dans le *Moniteur belge* ;
- dans un quotidien national (sauf si l'assemblée générale concernée est une assemblée générale ordinaire tenue dans la ville, au lieu, à la date et à l'heure indiqués dans les statuts et si son ordre du jour se limite à la vérification des comptes annuels, du rapport annuel du Conseil d'administration, du rapport du commissaire, au vote relatif à la décharge des administrateurs et du commissaire et aux matières telles que visées à l'article 554, paragraphe 3 et 4, du Code des sociétés) ; et
- dans les médias dont il peut être raisonnablement attendu qu'ils assureront une diffusion efficace des informations parmi le public au sein de l'EEE et qui sont facilement accessibles de façon non discriminatoire.

Les convocations doivent être communiquées 30 jours avant l'assemblée générale aux détenteurs d'actions nominatives, d'obligations nominatives, de warrants nominatifs, ou de certificats nominatifs émis avec la collaboration de la Société (le cas échéant), ainsi qu'aux administrateurs et au commissaire de la Société. Cette communication est faite par courrier ordinaire sauf si les destinataires ont, individuellement, expressément et par écrit, accepté de recevoir une telle convocation par un autre moyen de communication conformément à l'article 533 du Code des sociétés. La convocation et les autres documents susmentionnés sont également mis à disposition sur le site internet de la Société à compter de la date de la publication de ladite convocation.

Le délai de 30 jours avant la date de l'assemblée générale et afférent à la publication et à l'envoi de la lettre de convocation peut être réduit à 17 jours dans le cas d'une seconde assemblée si les quorums exigés pour l'assemblée n'ont pas été atteints lors de la première assemblée, si la date de la seconde assemblée était mentionnée dans la convocation et si aucun nouveau point n'a été ajouté à l'ordre du jour de la seconde assemblée.

### 17.5.1.4 Formalités pour participer à l'assemblée générale

Tous les détenteurs d'actions, de warrants et d'obligations

émis par la Société et tous les porteurs de certificats émis avec la collaboration de la Société (le cas échéant) peuvent participer à l'assemblée générale. Toutefois, seuls les actionnaires peuvent voter à l'assemblée générale. Si un porteur de titres autres que des actions souhaite assister à l'assemblée générale, il doit remplir des formalités identiques à celles imposées aux actionnaires.

La date d'enregistrement est fixée au quatorzième jour avant l'assemblée générale à 24h00 (CET). Un actionnaire peut uniquement participer à l'assemblée générale et exercer son droit de vote si ses actions sont enregistrées à son nom, à la date d'enregistrement (et nonobstant le nombre d'actions que l'actionnaire détient à la date de l'assemblée générale). Pour les actions nominatives, il s'agit de l'enregistrement des actions dans le registre des actionnaires de la Société. Pour les actions dématérialisées, il s'agit de l'enregistrement des actions dans les comptes d'un teneur de compte agréé ou d'un organisme de liquidation, conformément à l'article 536 du Code des sociétés. La date d'enregistrement est explicitement mentionnée dans la convocation.

L'actionnaire doit faire parvenir à la Société (ou à la personne désignée par la Société) son intention de participer à l'assemblée, au plus tard le sixième jour avant la date de cette assemblée.

Avant de participer à l'assemblée générale, les détenteurs de titres ou leurs mandataires doivent signer la liste de présence et y mentionner : (i) l'identité du détenteur de titres, (ii) le cas échéant, l'identité du mandataire et (iii) le nombre d'actions qu'ils représentent. Les représentants d'actionnaires personnes morales doivent présenter des documents attestant leur qualité d'entité juridique ou de mandataire spécial desdites personnes morales. En outre, les mandataires doivent présenter l'original de leur procuration prouvant leurs pouvoirs, à moins que la convocation n'en ait exigé le dépôt préalable. Les personnes physiques prenant part à l'assemblée générale doivent être en mesure de prouver leur identité.

### 17.5.1.5 Vote par procuration ou par distance

Chaque actionnaire peut, pour autant qu'il respecte les exigences susmentionnées et afférentes à la participation à l'assemblée générale, assister à l'assemblée générale et voter en personne ou via un mandataire lors de cette assemblée. Le Conseil d'administration peut demander aux participants à l'assemblée d'utiliser le modèle de procuration (contenant les instructions relatives au vote) qui doit être déposé au siège social de la Société ou en un lieu spécifié dans la lettre de convocation à l'assemblée générale au moins six jours avant la date de l'assemblée. La désignation d'un mandataire doit être réalisée conformément aux règles légales applicables, y compris celles relatives aux conflits d'intérêts et à la tenue d'un registre.

Les statuts autorisent également les actionnaires à voter par courrier via un formulaire qui est mis à disposition par la Société.

### 17.5.1.6 Quorums et majorités

En général, aucun quorum de présence n'est requis pour une assemblée générale et les décisions sont généralement prises à la majorité simple des voix des actions présentes et représentées.

Toutefois, les décisions relatives :

- aux modifications des statuts ;
- à l'augmentation ou la réduction du capital social de la Société (autre qu'une augmentation de capital décidée par le Conseil d'administration conformément au capital autorisé ;
- à la dissolution de la Société, aux fusions, scissions et certaines autres réorganisations de la Société ;
- à l'émission d'obligations convertibles, d'obligations assorties de warrants, ou de warrants ; et
- à certaines autres matières visées dans le Code des sociétés,

nécessitent un quorum de présence de 50 % du capital social de la Société et une majorité d'au moins 75 % des votes émis, à l'exception d'une modification de l'objet social de la Société et, sous réserve de certaines exceptions, du rachat d'actions propres, qui nécessitent l'approbation de 80 % au moins des votes émis lors d'une assemblée générale, qui ne peut valablement statuer sur une telle décision que si 50 % au moins du capital social de la Société et 50 % au moins des parts bénéficiaires, le cas échéant, sont présents ou représentés.

Si le quorum n'est pas réuni à la première assemblée, une seconde assemblée doit être convoquée par le biais d'une nouvelle convocation. La deuxième assemblée générale peut valablement délibérer et statuer, indépendamment du nombre d'actions présentes ou représentées.

### 17.5.1.7 Droit d'ajouter des points à l'ordre du jour et de déposer des propositions de décision

Conformément à l'article 533ter du Code des sociétés, un ou plusieurs actionnaire(s) possédant ensemble au moins 3 % du capital de la Société a/ont le droit d'ajouter de nouveaux points à l'ordre du jour d'une assemblée générale et de déposer des propositions de décisions concernant des points qui étaient ou seront inscrits à l'ordre du jour d'une assemblée générale. Ce droit ne s'applique pas aux assemblées générales qui sont convoquées en raison de l'absence des quorums de présence requis pour une première assemblée dûment convoquée.

Les actionnaires qui exercent ce droit doivent remplir les deux conditions suivantes pour que la/les proposition(s) puisse(nt) être analysée(s) par l'assemblée générale : (i) ils doivent prouver qu'ils détiennent le pourcentage d'actions susmentionné à la date de leur demande (soit par l'établissement d'un certificat d'enregistrement de ces actions dans le registre des actionnaires de la Société, soit par l'établissement d'un certificat par un teneur de compte agréé ou par un organisme de liquidation prouvant que le nombre respectif d'actions dématérialisées sont enregistrées au nom de l'actionnaire dans les comptes de ce teneur de compte agréé ou de cet organisme de liquidation) et (ii) ils doivent prouver qu'ils détiennent encore le pourcentage susmentionné des actions à la date d'enregistrement.

La Société doit recevoir des demandes d'ajout de nouveaux points à l'ordre du jour d'assemblées générales et de dépôt de nouvelles propositions de décisions au plus tard 22 jours avant la date de l'assemblée générale. L'ordre du jour révisé sera publié par la Société au plus tard 15 jours avant la date de l'assemblée générale.

### 17.5.1.8 Droit de poser des questions

Conformément à l'article 540 du Code des sociétés, les actionnaires peuvent interroger les administrateurs au sujet du rapport du Conseil d'administration ou des points inscrits à l'ordre du jour de chaque assemblée générale. Les actionnaires peuvent également interroger le commissaire sur son rapport. De telles questions peuvent être soumises par écrit avant l'assemblée ou être posées lors de l'assemblée. Les questions écrites doivent être notifiées à la Société au plus tard six jours avant l'assemblée.

Les réponses aux questions écrites et orales seront fournies lors de l'assemblée conformément à la loi en vigueur. De plus, les actionnaires qui ont posé les questions écrites doivent satisfaire aux exigences susmentionnées et afférentes à la participation à l'assemblée afin que lesdites questions écrites soient prises en considération.

## 17.6 DESCRIPTION DE TOUTE DISPOSITION DE L'ACTE CONSTITUTIF DES STATUTS, D'UNE CHARTE OU D'UN RÈGLEMENT DE L'ÉMETTEUR QUI POURRAIT AVOIR POUR EFFET DE RETARDER, DE DIFFÉRER OU D'EMPÊCHER UN CHANGEMENT DU CONTRÔLE QUI S'EXERCE SUR LA SOCIÉTÉ

En vertu d'une décision de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 16 janvier 2015, le Conseil d'administration peut également utiliser les autorisations énoncées ci-dessus après la réception par la Société d'une commu-

nication de l'Autorité des services et marchés financiers selon laquelle elle a été saisie d'un avis d'offre publique d'acquisition visant la société, par des apports en numéraire en limitant ou en supprimant le droit de préférence des actionnaires (en ce compris au bénéfice d'une ou plusieurs personnes déterminées qui ne sont pas employées de la société ou de ses filiales) ou par des apports en nature, avec émission d'actions, de droits de souscription ou d'obligations convertibles, dans le respect des dispositions légales applicables. Le Conseil d'administration ne peut exercer ces pouvoirs que si la communication susvisée de l'Autorité des services et marchés financiers a été reçue par la Société avant le 16 janvier 2018.

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 deviendra effective à la réalisation de l'Offre et sera accordée pour une durée de trois ans à compter de la date de la publication de la résolution dans les Annexes du Moniteur belge.

## 17.7 OBLIGATION DE TRANSPARENCE

La Directive 2004/109/CE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2004 sur l'harmonisation des obligations de transparence concernant l'information sur les émetteurs dont les valeurs mobilières sont admises à la négociation sur un marché réglementé et modifiant la directive 2001/34/CE a été transposée en droit belge par, entre autres, la loi du 2 mai 2007 relative à la publicité des participations importantes dans des émetteurs dont les actions sont admises à la négociation sur un marché réglementé et portant des dispositions diverses (la « Loi sur la transparence ») et l'arrêté royal du 14 février 2008 relatif à la publicité des participations importantes (« l'Arrêté royal sur la transparence »).

Le droit belge impose des obligations de publicité à toute personne physique ou entité morale acquérant ou cédant, directement ou indirectement, des titres de la société conférant le droit de vote ou des titres ouvrant le droit d'acquérir des titres de la Société conférant le droit de vote, lorsque, en conséquence d'une telle acquisition ou cession, le nombre total des droits de vote détenus directement ou indirectement

par cette personne physique ou morale, seule ou de concert avec d'autres, atteint, dépasse, ou retombe en dessous du seuil (légal) de 5 %, ou un multiple de 5 %, du nombre total des droits de vote liés aux titres de la Société. Toute modification future de ces seuils de publicité obligatoires doit être rendue publique et simultanément signalée à la FSMA.

Conformément à l'article 6 de la Loi sur la transparence, les obligations de publicité susmentionnées devront être respectées chaque fois que les seuils (supérieurs ou inférieurs) susvisés seront dépassés à la suite, inter alia: (i) de l'acquisition ou la cession de titres conférant le droit de vote, quelle que soit la manière d'acquisition ou cession, par exemple, par achat, vente, échange, apport, fusion, scission, ou succession ; (ii) du franchissement passif des seuils (résultant d'un événement changeant la subdivision des droits de vote même sans acquisition ou cession) ; ou (iii) de l'exécution, de la modification ou de la résiliation d'un accord d'action de concert.

Conformément à l'article 6 de la Loi sur la transparence, les obligations de publicité s'appliquent à toute personne physique ou morale acquérant, cédant ou détenant (au moment de l'admission à la négociation sur le marché, au moment du franchissement passif du seuil ou au moment de la conclusion, d'une modification ou de la résiliation d'un accord d'action de concert), « directement » ou « indirectement », des titres conférant le droit de vote ou des droits de vote. À cet égard, une personne physique ou morale est réputée acquérir, céder ou détenir « indirectement » des titres de la Société conférant le droit de vote : (i) quand les titres conférant le droit de vote sont acquis, cédés ou détenus par un tiers qui, peu importe au nom de qui il agit, agit au nom de telle personne physique ou morale ; (ii) quand les titres conférant le droit de vote sont acquis, cédés ou détenus par une société contrôlée (au sens des articles 5 et 7 du Code des sociétés) par telle personne physique ou morale (la notion de « contrôle » implique que différentes personnes seront potentiellement qualifiées de personnes exerçant un contrôle (par exemple, la société mère, la société mère de cette société mère, ainsi que la personne physique contrôlant cette dernière) et seront par conséquent soumis à l'obligation de notification) ; ou (iii) quand une telle personne physique ou morale acquiert ou transfère le contrôle d'une entité détenant des droits de vote de la Société, auquel cas il n'y a pas d'acquisition ou cession d'une participation dans la Société elle-même, mais une acquisition ou transfert de contrôle d'une entité détenant des droits de vote dans la Société.

Si une notification de transparence est requise par la loi, cette notification doit être faite à la FSMA et à la Société, le plus tôt possible et au plus tard dans un délai de quatre jours de cotation à compter du jour suivant la date à laquelle l'évènement donnant lieu à l'obligation de la notification de transparence a eu lieu.

La notification peut être transmise à la Société et la FSMA par voie électronique. Les formulaires requis pour cette notification, ainsi que des explications complémentaires peuvent être trouvés sur le site internet de la FSMA ([www.fsma.be](http://www.fsma.be)).

La violation des obligations de publicité peut entraîner la suspension des droits de vote, une injonction du tribunal de vendre les titres à un tiers et/ou une responsabilité pénale. La FSMA peut également imposer des sanctions administratives.

La Société doit publier toutes les informations contenues dans la notification au plus tard dans les trois jours de cotation qui suivent sa réception. En outre, la Société doit mentionner dans l'annexe à ses comptes annuels, la structure de son actionariat (telle qu'elle résulte des déclarations qu'elle a reçues). De plus, la Société doit publier le total du capital social, le nombre total de titres conférant le droit de vote et le nombre total de droits de vote (pour chaque catégorie de titres (le cas échéant)), à la fin de chaque mois civil au cours duquel une augmentation ou une baisse de ces nombres est intervenue, ainsi qu'à la date d'admission à la négociation des actions de la Société sur Euronext Brussels et Euronext Paris. Enfin, la Société doit divulguer, selon le cas, le nombre total d'obligations convertibles en titres conférant le droit de vote (le cas échéant), matérialisés ou non par des titres, donnant droit à la souscription de titres conférant le droit de vote non encore émis (le cas échéant), le nombre total de droits de vote qui résulteraient de l'exercice de ces droits de conversion ou de souscription et le nombre total d'actions sans droit de vote (le cas échéant).

Les statuts ne prévoient pas de règles plus strictes que celles décrites dans la loi (le Code des sociétés).

### **17.8 CONDITIONS IMPOSÉES PAR L'ACTE CONSTITUTIF ET LES STATUTS RÉGISSANT LES MODIFICATIONS DU CAPITAL, LORSQUE CES CONDITIONS SONT PLUS STRICTES QUE LA LOI NE LE PRÉVOIT**

Les actions de la Société peuvent prendre la forme d'actions nominatives ou dématérialisées. Les Actions Proposées seront remises sous forme dématérialisée (écriture comptable) et seront des actions dématérialisées.

Le Code des sociétés et les statuts de la Société confèrent aux actionnaires le droit de demander par écrit la conversion à leurs frais de leurs actions dématérialisées en actions nominatives, et vice-versa. Tous frais découlant de la conversion des actions d'une forme à une autre seront à la charge de l'actionnaire.

Toutes les actions de la Société, y compris les Actions Proposées lors de leur remise, sont entièrement libérées et librement cessibles, sous réserve, cependant, des conventions de lock-

up et des restrictions imposées à la cession visées à l'article 11 de l'Arrêté royal du 17 mai 2007 sur les pratiques de marché primaire.

### 17.8.1 AUGMENTATION ET RÉDUCTION DE CAPITAL

Cette section est détaillée en section 14.3.

### 17.8.2 QUORUMS AND MAJORITÉS

En général, aucun quorum de présence n'est requis pour une assemblée générale et les décisions sont généralement prises à la majorité simple des voix des actions présentes et représentées.

Toutefois, les décisions relatives :

- aux modifications des statuts ;
- à l'augmentation ou la réduction du capital social de la Société (autre qu'une augmentation de capital décidée par le Conseil d'administration conformément au capital autorisé ;
- à la dissolution de la Société, aux fusions, scissions et certaines autres réorganisations de la Société ;
- à l'émission d'obligations convertibles, d'obligations assorties de warrants, ou de warrants ; et
- à certaines autres matières visées dans le Code des sociétés,

nécessitent un quorum de présence de 50 % du capital social de la Société et une majorité d'au moins 75 % des votes émis, à l'exception d'une modification de l'objet social de la Société et, sous réserve de certaines exceptions, du rachat d'actions propres, qui nécessitent l'approbation de 80 % au moins des votes émis lors d'une assemblée générale, qui ne peut valablement statuer sur une telle décision que si 50 % au moins du capital social de la Société et 50 % au moins des parts bénéficiaires, le cas échéant, sont présents ou représentés.

Si le quorum n'est pas réuni à la première assemblée, une seconde assemblée doit être convoquée par le biais d'une nouvelle convocation. La deuxième assemblée générale peut valablement délibérer et statuer, indépendamment du nombre d'actions présentes ou représentées.



# 18

## APPENDIX A – ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS

# APPENDIX A – ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS

## ABRÉVIATIONS

AMF	Autorité des Marchés Financiers	IND	Investigational New Drug application (aux États-Unis)
ARs	Avances récupérables	IRD	Maladie rhumatismale inflammatoire
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product (Médicaments de Thérapie innovante)	MSC	Mesenchymal Stem Cells
CAGR	Compound Annual Growth Rate	NU	Pseudarthrose
CBMP	Cell-Based Medicinal Product	ODD lin	Désignation de médicament orphelin
CCRO	Chief Clinical and Regulatory Officer (directeur clinicien et de la réglementation)	ON	Ostéonécrose
CEO	Chief Executive Officer	PCGR	Principes comptables généralement reconnus (en Belgique)
CFO	Chief Financial Officer	PME	Petite et moyenne entreprise
CHU	Centre Hospitalier Universitaire	PPP	Partenariat public-privé
CMO	Chief Medical Officer	PWTC	Plateforme Wallonne de la Thérapie Cellulaire (Walloon Platform for cell therapy)
DU	Delayed Union (fracture)	RA	Polyarthrite rhumatoïde
EFDR/FEDER	European Regional Development Fund (Fonds Européen de Développement Régional)	RC	Fracture en retard de consolidation
EEA	European Economic Area	SCTS	Skeletal Cell Therapy Support SA
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne de Médicaments)	SISE	Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies SA
ERP (plateforme)	Enterprise Resource Planning (plateforme)	TTF	Taxe sur les transactions financières
FDA	Food and Drug Administration (aux États-Unis)	UE	European Union (Union européenne)
FSMA	Financial Services and Markets Authority en Belgique (Autorité des services et marchés financiers)	ULB	Université libre de Bruxelles
FTT	Financial Transaction Tax	ULg	Université de Liège
GAAP	(Belgian) Generally Accepted Accounting Principles	β-TCP	β-tricalcium phosphate (phosphate tricalcique β)
GMP	Good Manufacturing Practice		
GIE	Groupement d'Intérêt Économique (Economic Interest Grouping)		
HCTS	Hepatic Cell Therapy Support SA		
IBGE	Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement		
IFRS	International Financial Reporting Standards		

## DÉFINITIONS

### Actions Supplémentaires

Actions existantes de la Société couvertes par l'option de Sur-allocation

### 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).

### Action Proposée

Actions Nouvelles et actions de la Société couvertes par l'Option de Sur-allocation

### Actionnaire important

Actionnaire détenant au moins 5 % du capital social.

### 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 Nouvelles

Actions nouvelles initialement proposées à travers 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)

### Anciens Contrats

Avances de liquidités récupérables régies par les règlements wallons anciennement en vigueur.

### Arthrodèse vertébrale

Procédure chirurgicale consistant en le pontage de 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 vascularité 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 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.

**Convention de Souscription**

La convention à conclure entre l'Émetteur et les Souscripteurs aux alentours du 3 février 2015

**Cost Of Goods Sold (Coût des produits vendus)**

Coûts directs attribuables à la production des produits vendus par une société. Ce montant englobe le coût des matériaux, les coûts de la main-d'œuvre directe ainsi que les coûts d'infrastructure utilisés afin de fabriquer le produit. Il ne tient pas compte des dépenses indirectes comme les coûts de distribution et ceux liés à la force de vente.

**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.

**État Membre pertinent**

Chaque État membre de l'EEE qui a mis en œuvre la Directive Rapport annuel.

**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 Gosselies et immatriculée dans le registre des entités juridiques sous le numéro 0841.727.891.

**Homéostasie**

Processus auto-régulé par lequel les systèmes biologiques maintiennent leur stabilité interne.

**Hypotrophique**

Se dit d'une non-consolidation, caractérisée par l'absence de formation de cal et une mauvaise réponse de guérison en raison d'une activité biologique faible.

**Investisseur Institutionnel**

Investisseurs institutionnels et/ou qualifiés selon la législation applicable de la juridiction pertinente.

**Investisseurs de référence**

Actionnaires et obligataires de la Société qui se sont engagés à souscrire les Actions Proposées dans le cadre de l'Offre.

**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 produisant 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 recherche européens ainsi que le financement y relatif en science des matériaux et ingénierie.

**MXB**

Combiné matrice-cellule selon Bone Therapeutics pour les anomalies osseuses graves et les applications maxillo-faciales.

**Nouveaux Contrats**

Avances de liquidités récupérables régies par les règlements wallons actuellement en vigueur.

**Offre**

Offre publique en Belgique et en France aux Investisseurs Particuliers 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 Nouvelles 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 Banque 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 corollairement 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.

**Période d'Offre**

Période durant laquelle l'offre sera ouverte pour souscription.

**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.

**Pre-Investigational New Drug Application**

Réunion de consultation avec la FDA, qui précède et aide à façonner la préparation de l'IND (Investigational New Drug Application) qui doit être soumise à la FDA avant le lancement d'une étude clinique.

**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.

**Réduction pour Dividendes perçus**

Régime de réduction pour Dividendes perçus

**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 anormale 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 Gosselies 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.

**Souscripteurs**

Les Joint Bookrunners.

**Spondylolisthesis**

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).

**Viscosupplémentation**

Traitement utilisant l'injection intra-articulaire de préparations à base d'hyaluronane qui amortissent les chocs et assurent la lubrification afin de réduire la douleur et d'améliorer la mobilité.

**Warrants**

Warrants émis par la Société



# 19

## APPENDIX B – STATUTS COORDONNES (DOCUMENT OFFICIEL)

# APPENDIX B – STATUTS COORDONNES (DOCUMENT OFFICIEL)

## BONE THERAPEUTICS

Société anonyme faisant ou ayant fait publiquement appel à l'épargne

Charleroi (6041-Gosselies) - rue Adrienne Bolland, 8  
TVA BE 0882.015.654  
RPM Mons – Charleroi, Division Charleroi

### COORDINATION DES STATUTS SUITE À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE EXTRAORDINAIRE DU 11 FÉVRIER 2015

Société constituée sous la forme de SPRL, aux termes d'un acte reçu par le notaire Sophie Maquet, à Bruxelles, le 16 juin 2006, publié aux annexes du Moniteur belge du 3 juillet suivant sous le numéro 06106424.

Dont les statuts ont été modifiés comme suit :

- suivant procès-verbal dressé par le notaire Pierre-Edouard Noteris, à Uccle, le 5 septembre 2006, publié auxdites annexes du Moniteur belge du 25 septembre 2006 sous le numéro 06147016;
- suivant procès-verbal, aux termes duquel elle a été transformée en SA, dressé par le notaire Pierre-Edouard Noteris, à Uccle, le 7 mars 2007, publié auxdites annexes du 26 mars 2007 sous le numéro 07045321;
- suivant procès-verbal dressé par Sophie Maquet, notaire associé à Bruxelles, le 12 novembre 2008, publié auxdites annexes du 11 décembre suivant numéro 08191674;
- suivant procès-verbal dressé par le notaire associé Sophie Maquet le 3 mars 2009, publié auxdites annexes du 26 mars suivant sous le numéro 09044455;
- suivant procès-verbal dressé par le notaire associé Sophie Maquet le 15 décembre 2009, publié auxdites annexes du 8 janvier 2010 sous le numéro 10004252;
- suivant procès-verbal dressé par Hubert Michel, notaire associé à Charleroi, le 13 janvier 2011, publié auxdites annexes du 1<sup>er</sup> février suivant sous le numéro 11017060;
- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire associé à Charleroi, le 24 novembre 2011, publié auxdites annexes du 16 décembre suivant sous le numéro 11188855.
- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire associé à Charleroi, le 27 novembre 2012, publié aux annexes du Moniteur belge du 17 décembre suivant sous le numéro 12202375.
- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire à Charleroi, le 10 juin 2013, publié aux annexes du Moniteur belge du 21 juin suivant sous le numéro 13094315.

- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire à Charleroi, le 24 février 2014, publié auxdites annexes du 14 mars suivant sous le numéro 14061817.
- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire à Charleroi, le 10 juillet 2014, publié auxdites annexes du 28 juillet suivant sous le numéro 14144450.
- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire à Charleroi, le 18 décembre 2014, publié auxdites annexes du 13 janvier 2015, sous le numéro 15005925.
- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire à Charleroi, le 5 février 2015, publié auxdites annexes auxdites annexes mars suivant sous le numéro 15033693.
- suivant procès-verbal dressé par Jean-Philippe Matagne, notaire à Charleroi, le 11 février 2015, publié auxdites annexes auxdites annexes 5 mars suivant sous le numéro 15034905.

## TITRE I — DÉNOMINATION – SIÈGE SOCIAL – OBJET – DURÉE

### ARTICLE 1 – FORME ET DÉNOMINATION

La société a la forme d'une société anonyme faisant ou ayant fait publiquement appel à l'épargne et porte la dénomination Bone Therapeutics.

Cette dénomination sera toujours précédée ou suivie des mots « société anonyme » ou de l'abréviation « SA » ou, en néerlandais, des mots « naamloze vennootschap » ou de l'abréviation « NV ».

### ARTICLE 2 – SIÈGE SOCIAL

Le siège social est établi à Charleroi (6041-Gosselies), rue Adrienne Bolland, 8.

Le Conseil d'administration peut transférer le siège social en tout autre endroit en Belgique moyennant le respect de la législation en vigueur en matière d'emploi des langues. Tout transfert du siège social est publié aux Annexes du Moniteur belge par les soins du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration est en outre autorisé à établir des sièges administratifs, sièges d'exploitation, succursales et filiales tant en Belgique qu'à l'étranger.

### ARTICLE 3 – OBJECT

La société a pour objet, tant en Belgique qu'à l'étranger, en son nom propre ou au nom de tiers, pour son compte propre ou pour le compte d'autrui ou en participation avec des tiers :

- la recherche et le développement de produits et de procédés dans les domaines pharmaceutiques, biotechnologiques, cellulaires ou dérivés pouvant avoir une valeur économique en santé humaine ou vétérinaire, en diagnostic et en thérapeutique, en neutraceutique ou en cosmétique, basé entre autres sur la génétique, la biologie cellulaire et la pharmacologie in vitro ou in vivo;
- la commercialisation des produits ou des procédés dans les champs d'application précités;
- l'acquisition, l'aliénation, l'exploitation, la valorisation, la commercialisation et la gestion de tous droits intellectuels quelconques, droits de propriété, droits d'usage, marques, brevets, épures, licences et cetera.
- le dépôt et l'exploitation des brevets, dessins et modèles, marques et autres droits intellectuels et patrimoniaux issus des objets qui précèdent;
- la formation, l'information, la publication et l'édition sur tous supports en relation avec les objets qui précèdent.

La société peut effectuer, tant en Belgique qu'à l'étranger, toutes opérations industrielles, commerciales, financières, mobilières et immobilières qui sont de nature à élargir ou à promouvoir de manière directe ou indirecte son entreprise. Elle peut acquérir tous biens mobiliers et immobiliers, même si ceux-ci n'ont aucun lien direct ou indirect avec l'objet de la société.

Elle peut consentir toute forme de sûreté en garantie d'engagements d'une société liée, associée, avec laquelle il existe un lien de participation ou de tout tiers en général.

Elle peut, par n'importe quel moyen, prendre des intérêts dans, coopérer ou fusionner avec toutes associations, affaires, entreprises ou sociétés qui ont un objet social identique, similaire ou connexe, ou qui sont susceptibles de favoriser son entreprise ou de faciliter la vente de ses produits ou services.

### ARTICLE 4 – DURÉE

La société est constituée pour une durée illimitée.

## TITRE II — CAPITAL ET TITRES

### ARTICLE 5 – CAPITAL SOCIAL

Le capital de la société est fixé à la somme de vingt millions

sept cent huit mille trois cent septante-deux euros nonante centimes (20.708.372,90 €).

Il est représenté par 6.849.654 actions, sans désignation de valeur nominale.

### ARTICLE 6 – MODIFICATION DU CAPITAL SOCIAL

Le capital social peut être augmenté ou réduit par décision de l'assemblée générale délibérant selon les dispositions prévues pour la modification des statuts.

Lors de chaque augmentation de capital, les nouvelles actions à souscrire en espèces doivent être offertes par préférence aux actionnaires proportionnellement à la partie du capital que représentent leurs actions durant une période d'au moins quinze jours à compter du jour de l'ouverture de la souscription. L'assemblée générale détermine le prix de souscription et le délai durant lequel le droit de préférence peut être exercé. Toutefois, ce droit de préférence pourra être limité ou supprimé par l'assemblée générale statuant dans l'intérêt social et comme en matière de modification des statuts.

En cas d'augmentation de capital avec création d'une prime d'émission, le montant de cette prime doit être intégralement libéré à la souscription. La prime doit être comptabilisée sur un compte indisponible dénommé « Primes d'émission » qui ne peut être réduit ou supprimé que par une décision de l'assemblée générale délibérant selon les dispositions prévues par le Code des sociétés pour la modification des statuts. La prime d'émission constituera, au même titre que le capital social, la garantie des tiers.

Une réduction du capital social ne peut être décidée que moyennant le traitement égal des actionnaires qui se trouvent dans des conditions identiques et selon les modalités prévus par le Code des sociétés.

### ARTICLE 7 – CAPITAL AUTORISÉ

Le Conseil d'administration est autorisé à augmenter le capital social en une ou plusieurs fois, à concurrence de dix-neuf millions sept cent nonante-six mille sept cent dix euros quarante et un centime (19.796.710,41 €), aux conditions prévues par les dispositions légales, conformément aux modalités à fixer par le Conseil d'administration.

Cette autorisation est valable pendant une période de cinq ans à dater de la publication de la modification des statuts décidée par l'assemblée générale extraordinaire du 16 janvier 2015.

Cette autorisation peut être renouvelée conformément aux prescriptions légales en la matière. Cette autorisation peut également être utilisée en ce qui concerne :

1° les augmentations de capital ou les émissions d'obligations convertibles ou de droits de souscription à l'occasion desquelles le droit de préférence des actionnaires est limité ou supprimé (article 605 al.1, 1° du Code des sociétés);

2° les augmentations de capital ou les émissions d'obligations convertibles à l'occasion desquelles le droit de préférence des actionnaires est limité ou supprimé en faveur d'une ou plusieurs personnes déterminées, autres que les membres du personnel de la société ou de ses filiales (article 605 al.1, 2° du Code des sociétés) ;

3° les augmentations de capital effectuées par incorporation de réserves (article 605 al.1, 3° du Code des sociétés).

Les augmentations de capital décidées en vertu de la présente autorisation peuvent se réaliser par apports en numéraire ou, dans les limites des conditions légales, en nature, avec ou sans création de nouvelles actions, privilégiées ou non, avec ou sans droit de vote, avec ou sans droit de souscription. Ces augmentations de capital peuvent se réaliser avec ou sans prime d'émission.

Lorsqu'il fait usage de l'autorisation d'augmenter le capital, le conseil ayant la faculté de substituer, est compétent pour adapter les statuts à l'effet de modifier le montant du capital social et, en cas d'émission de titres nouveaux, le nombre d'actions.

Les primes d'émission, s'il en existe, seront affectées au compte des « Primes d'émission » qui, comme le capital social, constituera la garantie des tiers et dont il ne pourra être disposé que conformément aux dispositions légales en vigueur pour la modification des statuts, sauf s'il s'agit de l'incorporation de ces primes au compte capital.

Le Conseil d'administration peut, conformément à la loi et dans l'intérêt social, limiter ou supprimer le droit de préférence, même en faveur d'une ou plusieurs personnes déterminées, autres que les membres du personnel de la société ou de ses filiales.

En vertu d'une décision de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 16 janvier 2015, le Conseil d'administration peut également utiliser les autorisations énoncées ci-dessus après la réception par la société d'une communication de l'Autorité des services et marchés financiers selon laquelle elle a été saisie d'un avis d'offre publique d'acquisition visant la société, par des apports en numéraire en limitant ou en supprimant le droit de préférence des actionnaires (en ce compris au bénéfice d'une ou plusieurs personnes déterminées qui ne sont pas employées de la société ou de ses filiales) ou par des apports en nature, avec émission

d'actions, de droits de souscription ou d'obligations convertibles, dans le respect des dispositions légales applicables. Le Conseil d'administration ne peut exercer ces pouvoirs que si la communication susvisée de l'Autorité des services et marchés financiers a été reçue par la société avant le 16 janvier 2018.

## ARTICLE 8 – ACQUISITION, PRISE EN GAGE ET ALIÉNATION D' ACTIONS PROPRES

La société peut acquérir ou prendre en gage ses propres actions dans les conditions prévues par la loi. Le Conseil d'administration est autorisé à aliéner en bourse ou hors bourse les actions de la société acquises par cette dernière, aux conditions qu'il détermine, sans autorisation préalable de l'assemblée générale, conformément à la loi.

Les autorisations visées ci-dessus s'étendent aux acquisitions et aliénations d'actions de la société faites par les filiales directes de celle-ci, telles que ces filiales sont définies par les dispositions légales relatives à l'acquisition d'actions de leur société mère par des sociétés filiales, et sont prorogables dans les conditions prévues par la loi.

## ARTICLE 9 – APPEL DE FONDS

Le Conseil d'administration décide souverainement de la date et de la manière selon laquelle les appels de fonds sur les actions qui ne sont pas entièrement libérées sont effectués.

Si un actionnaire n'a pas effectué les versements demandés sur ses actions dans le délai fixé par le Conseil d'administration, l'exercice des droits de vote afférents auxdites actions est suspendu de plein droit aussi longtemps que ces versements n'auront pas été effectués. En outre, l'actionnaire sera redevable de plein droit à la société d'un intérêt moratoire égal au taux légal majoré de deux pour cent.

Si l'actionnaire reste toujours en défaut après une mise en demeure envoyée par lettre recommandée après l'expiration du délai fixé par le Conseil d'administration, ce dernier peut faire vendre les actions concernées par la voie la plus adéquate, sans préjudice au droit de la société de lui réclamer le solde dû, ainsi que tous dommages-intérêts éventuels.

L'actionnaire ne peut libérer ses actions de manière anticipée sans l'accord préalable du Conseil d'administration.

## ARTICLE 10 – CATÉGORIES DE TITRES

La société peut, par décision du Conseil d'administration, émettre des obligations, garanties ou non, notamment par une hypothèque, conformément aux règles énoncées dans le Code des sociétés.

La société peut également, par décision de l'assemblée générale ou, le cas échéant, du Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé, émettre des obligations convertibles ou des droits de souscription, conformément aux règles énoncées dans le Code des sociétés.

Des certificats se rapportant à des actions, parts bénéficiaires, obligations convertibles ou droits de souscription peuvent être émis, en collaboration ou non avec la société, par une personne morale qui conserve ou acquiert la propriété des titres auxquels se rapportent les certificats et s'engage à réserver tout produit ou revenu de ces titres au titulaire des certificats, le tout conformément aux règles énoncées dans le Code des sociétés.

### ARTICLE 11 – NATURE DES ACTIONS ET REGISTRE DES ACTIONS

Les actions non entièrement libérées sont nominatives.

Les actions entièrement libérées et les autres titres de la société sont nominatifs ou dématérialisés dans les limites prévues par la loi.

Leur titulaire peut, à tout moment et à ses frais, demander la conversion de ses titres en titres nominatifs ou en titres dématérialisés.

Le titre dématérialisé est représenté par une inscription en compte au nom de son propriétaire ou de son détenteur auprès d'un teneur de compte agréé ou d'un organisme de liquidation.

Il est tenu au siège social, un registre pour chaque catégorie de titres nominatifs. Tout titulaire de titres peut prendre connaissance du registre relatif à ces titres. Aucune cession d'actions nominatives ne sera opposable à la société si elle n'a pas été préalablement inscrite dans le registre des actionnaires de la société, datée et signée selon les modalités prévues par le Code des sociétés.

Toutes les inscriptions dans ces registres, en ce compris les transferts et conversions, peuvent être valablement effectuées sur la base de documents ou instructions que le cédant, le cessionnaire ou le propriétaire de titres peut adresser par voie électronique ou par tout autre moyen. Il est loisible à la société d'accepter et d'inscrire dans les registres tout transfert qui serait constaté par la correspondance ou d'autres documents établissant l'accord du cédant et du cessionnaire.

### ARTICLE 12 – EXERCICE DES DROITS AFFÉRENTS AUX TITRES S

À l'égard de la société, les actions et les autres valeurs mobilières visées par l'article 10 des statuts sont indivisibles. Si un de ces

titres appartient à plusieurs personnes ou si les droits afférents à un de ces titres sont divisés entre plusieurs personnes, le Conseil d'administration a le droit de suspendre l'exercice des droits y afférents jusqu'à ce qu'une seule personne ait été désignée comme propriétaire du titre à l'égard de la société.

### ARTICLE 13 – LES AYANTS CAUSE

Les droits et obligations afférents aux titres les suivent dans les mains de chaque acquéreur.

## TITRE III — ADMINISTRATION ET CONTRÔLE

### ARTICLE 14 – COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

La société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois (3) membres au moins, actionnaires ou non, personnes physiques ou personnes morales.

Si une personne morale est désignée comme administrateur de la société, elle doit désigner, en conformité avec les règles prévues par le Code des sociétés, un représentant permanent, habilité à la représenter dans toutes ses relations avec la société. L'administrateur ne peut révoquer son représentant permanent qu'en désignant simultanément son successeur.

La durée de leur mandat ne peut excéder six ans. Les administrateurs dont le mandat a pris fin restent en fonction aussi longtemps que l'assemblée générale, pour quelque raison que ce soit, ne pourvoit pas à leur remplacement.

Les administrateurs sortants sont rééligibles.

Les administrateurs peuvent à tout moment être révoqués par l'assemblée générale.

### ARTICLE 15 – VACANCE AVANT L'EXPIRATION

En cas de vacance au sein du Conseil d'administration, les administrateurs restants ont le droit de pourvoir provisoirement au remplacement sur proposition d'un administrateur élu sur proposition des mêmes actionnaires. L'administrateur ainsi nommé achève le terme du mandat de l'administrateur qu'il remplace.

L'élection définitive de l'administrateur remplaçant est mise à l'ordre du jour de la prochaine réunion de l'assemblée générale.

### ARTICLE 16 – PRÉSIDENTE

Le Conseil d'administration élit, parmi ses membres, un

président pour une durée identique à celle de son mandat d'administrateur.

## ARTICLE 17 – RÉUNIONS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'administration est convoqué par son président, un administrateur-délégué ou deux administrateurs chaque fois que l'intérêt social l'exige. Il se réunit toutefois au moins quatre (4) fois par an.

Les convocations mentionnent le lieu, la date, l'heure et l'ordre du jour de la réunion. Elles sont envoyées au moins deux jours ouvrables avant la réunion par lettre, télécopie, courrier électronique ou tout autre moyen écrit. En cas d'urgence motivée, ce délai peut être inférieur à deux jours ouvrables.

À défaut de président ou en cas d'empêchement de celui-ci, un administrateur désigné à cet effet par ses collègues préside la réunion.

Si tous les administrateurs sont présents ou valablement représentés, la régularité de la convocation ne peut être contestée.

## ARTICLE 18 – DÉLIBÉRATION

Le conseil ne pourra valablement délibérer et prendre des décisions que si deux administrateurs au moins sont présents ou représentés.

Le Conseil d'administration ne peut valablement délibérer sur des points qui ne sont pas mentionnés à l'ordre du jour que si tous les administrateurs sont présents personnellement et décident à l'unanimité de délibérer sur ces points.

Tout administrateur peut donner procuration à un autre administrateur par lettre, télécopie, courrier électronique ou tout autre moyen écrit, pour le représenter à une réunion du Conseil d'administration.

Les décisions du Conseil d'administration sont adoptées à la majorité simple des voix.

Si un administrateur a, directement ou indirectement, un intérêt opposé de nature patrimoniale à une décision ou une opération relevant du Conseil d'administration, les règles et formalités prévues par le Code des sociétés devront être respectées. Si, au cours d'une séance du Conseil d'administration réunissant la majorité requise pour délibérer valablement, un ou plusieurs administrateurs, présents ou représentés, s'abstiennent de voter en raison d'un tel intérêt opposé, la ou les décisions concernées sont valablement prises à la majorité des voix des autres administrateurs, présents ou représentés.

Dans les cas exceptionnels dûment justifiés par l'urgence et

l'intérêt social, les décisions du Conseil d'administration peuvent être prises par consentement unanime des administrateurs exprimé par écrit. Il ne pourra cependant pas être recouru à cette procédure pour l'arrêt des comptes annuels et l'utilisation du capital autorisé. Sauf stipulation contraire, les décisions prises par consentement unanime exprimé par écrit sont réputées être prises au siège social et entrer en vigueur à la date de la dernière signature par un administrateur.

Les administrateurs peuvent participer à une réunion du Conseil d'administration par conférence téléphonique, vidéoconférence ou par tout autre moyen de communication permettant à tous les administrateurs de communiquer entre eux. Ils sont alors réputés avoir assisté à cette réunion. Sauf stipulation contraire, les décisions sont réputées être prises au siège social et entrer en vigueur à la date de la réunion.

## ARTICLE 19 – PROCÈS-VERBAUX

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées dans des procès-verbaux signés par les administrateurs présents ou leur mandataire. Les procurations sont annexées aux procès-verbaux.

Les copies ou extraits, à produire en justice ou ailleurs, sont signés par deux administrateurs ou par un administrateur-délégué. Ce pouvoir peut être délégué à un mandataire.

## ARTICLE 20 – COMPÉTENCES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'administration est investi des pouvoirs les plus étendus pour accomplir tous les actes nécessaires ou utiles à la réalisation de l'objet social de la société, à l'exception de ceux que la loi réserve à l'assemblée générale et de ceux délégués, le cas échéant, au comité de direction.

Le Conseil d'administration définit notamment la politique générale de la société; dans ce cadre, il définit notamment les lignes directrices ou les options pour la société et il décide des réformes structurelles importantes.

Le Conseil d'administration peut créer en son sein et sous sa responsabilité un ou plusieurs comités consultatifs (comité d'audit, comité de nomination et de rémunération, comité stratégique, comité scientifique, etc.). Les conditions de désignation des membres de ces comités, leur révocation, leur rémunération, la durée de leur mission et le mode de fonctionnement de ces comités sont déterminés par le Conseil d'administration en respectant les règles prévues par le Code des sociétés.

Le Conseil d'administration peut désigner un ou plusieurs mandataires spéciaux pour des questions spécifiques et déterminées.

Le Conseil d'administration détermine la rémunération des personnes auxquelles il a délégué des compétences. Cette rémunération peut être forfaitaire ou variable.

## ARTICLE 21 – COMITÉ DE DIRECTION

Conformément à l'article 524bis du Code des sociétés, le Conseil d'administration peut déléguer ses pouvoirs de gestion à un comité de direction, sans que cette délégation puisse porter sur la politique générale de la société ou sur l'ensemble des actes réservés au Conseil d'administration en vertu d'autres dispositions légales.

Le comité de direction se compose de plusieurs personnes, qu'ils soient administrateurs ou non. Les conditions de désignation des membres du comité de direction, leur révocation, leur rémunération, la durée de leur mission et le mode de fonctionnement du comité de direction sont déterminés par le Conseil d'administration.

Si une personne morale est nommée membre du comité de direction, celle-ci est tenue de désigner parmi ses associés, gérants, administrateurs ou travailleurs, un représentant permanent chargé de l'exécution de cette mission au nom et pour le compte de la personne morale. La personne morale ne peut révoquer son représentant sans simultanément nommer un successeur.

Le Conseil d'administration est chargé de surveiller le comité de direction.

Si un membre du comité de direction a, directement ou indirectement, un intérêt visé par l'article 524ter, §1 du Code des sociétés à une décision ou une opération relevant du comité de direction, les règles et formalités prévues par cette disposition devront être respectées.

## ARTICLE 22 – RÉMUNÉRATION

Le mandat d'administrateur est exercé gratuitement, sauf décision contraire de l'assemblée générale.

Les frais de représentation des administrateurs feront l'objet d'un dédommagement pour autant qu'ils soient justifiés et fassent l'objet d'une approbation préalable par la société.

La Société peut déroger aux dispositions de l'article 520ter, alinéas 1 et 2 du Code des sociétés, pour toute personne entrant dans le champ d'application de ces dispositions.

## ARTICLE 23 – REPRÉSENTATION

La Société est valablement représentée dans tous ses actes, en ce compris la représentation en justice, par deux administrateurs agissant conjointement ou par un administrateur-délégué n'ayant pas à justifier à l'égard des tiers d'une décision

préalable du Conseil d'administration.

Sans préjudice du paragraphe précédent, et dans les limites des compétences qui peuvent être légalement transférées au comité de direction, la société est également valablement représentée par deux membres du comité de direction agissant conjointement.

La Société est également valablement représentée de plein droit en ce qui concerne la gestion journalière par le(s) délégué(s) à la gestion journalière agissant seul ou conjointement en exécution de la décision de délégation du Conseil d'administration.

La Société est en outre valablement représentée par un mandataire, dans les limites de son mandat.

## ARTICLE 24 – GESTION JOURNALIÈRE

Le Conseil d'administration peut déléguer la gestion journalière de la société à une ou plusieurs personnes physiques ou morales. Si la personne chargée de la gestion journalière est également administrateur, elle porte le titre d'administrateur-délégué. Dans le cas contraire, elle porte le titre de directeur général.

Le Conseil d'administration est seul compétent pour déterminer les conditions et les limites de cette délégation et y mettre fin.

Lorsque plusieurs personnes sont chargées de la gestion journalière, la société sera valablement représentée dans tous ses actes de gestion journalière, en ce compris la représentation en justice, par une personne chargée de la gestion journalière, qui n'aura pas à justifier à l'égard des tiers d'une décision préalable.

Toute personne chargée de la gestion journalière peut, sous sa responsabilité, déléguer à un tiers de son choix, une partie de ses pouvoirs pour des objets spéciaux et déterminés.

## ARTICLE 25 – CONTRÔLE

Dans la mesure requise par la loi, le contrôle de la situation financière, des comptes annuels et de la régularité au regard du Code des sociétés et des statuts des opérations à constater dans les comptes annuels, est confié à un ou plusieurs commissaires nommés par l'assemblée générale parmi les membres de l'Institut des Réviseurs d'Entreprises et qui portent le titre de commissaire.

L'assemblée générale détermine le nombre de commissaires et fixe leurs émoluments.

Les commissaires sont nommés pour une période de trois ans, renouvelable. Sous peine de dommages-intérêts, ils ne peuvent être révoqués en cours de mandat par l'assemblée générale que pour un juste motif et en respectant la procédure prévue par le Code des sociétés.

À défaut de commissaire lorsque la loi en exige un ou lorsque tous les commissaires se trouvent dans l'impossibilité d'exercer leurs fonctions, le Conseil d'administration convoque immédiatement l'assemblée générale aux fins de pourvoir à leur nomination ou à leur remplacement.

## ARTICLE 26 – TÂCHES DES COMMISSAIRES

Les commissaires ont, collectivement ou individuellement, un droit illimité de surveillance et de contrôle sur toutes les affaires sociales. Ils peuvent sur place, prendre connaissance des livres, de la correspondance, des procès-verbaux et généralement de toutes les écritures de la société.

Il leur est remis chaque semestre, par le Conseil d'administration, un état résumant la situation active et passive de la société.

Les commissaires peuvent, à leurs frais, se faire assister par des préposés ou d'autres personnes dont ils sont responsables.

## TITRE IV — ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

### ARTICLE 27 - COMPOSITION ET COMPETENCE

L'assemblée générale régulièrement constituée représente l'ensemble des actionnaires. Les décisions prises par l'assemblée générale sont obligatoires pour tous les actionnaires, même absents ou dissidents.

### ARTICLE 28 – RÉUNIONS

L'assemblée générale ordinaire se réunit le quatrième jeudi du mois de mai à seize heures. Si ce jour tombe un jour férié légal, l'assemblée générale est tenue le jour ouvrable suivant.

Une assemblée générale extraordinaire peut être convoquée chaque fois que l'intérêt de la société l'exige et doit être convoquée chaque fois que des actionnaires représentant le cinquième du capital social le demandent.

Les assemblées générales se réunissent au siège social ou à tout autre endroit indiqué dans les convocations.

### ARTICLE 29 – CONVOCATION

L'assemblée générale se réunit sur convocation du Conseil d'administration ou des commissaires.

Ces convocations contiennent le lieu, la date, l'heure et l'ordre du jour de l'assemblée générale contenant l'indication des sujets à traiter ainsi que les propositions de résolution et sont effectuées dans les formes et délais prescrits par le Code des sociétés.

### ARTICLE 30 – ADMISSION

Le droit de participer à une assemblée générale et d'y exercer le droit de vote est subordonné à l'enregistrement comptable des actions au nom de l'actionnaire le quatorzième jour qui précède l'assemblée générale, à vingt-quatre heures (heure belge), soit par leur inscription sur le registre des actions nominatives de la société, soit par leur inscription dans les comptes d'un teneur de compte agréé ou d'un organisme de liquidation, sans qu'il soit tenu compte du nombre d'actions détenues par l'actionnaire au jour de l'assemblée générale.

Les jour et heure visés à l'alinéa précédent constituent la date d'enregistrement.

L'actionnaire indique à la société, ou la personne qu'elle a désignée à cette fin, en tenant compte des formalités mentionnées dans la convocation, sa volonté de participer à l'assemblée générale, au plus tard le sixième jour qui précède la date de l'assemblée. En outre, l'actionnaire détenteur d'actions dématérialisées doit délivrer, ou faire le nécessaire pour que soit délivrée, en tenant compte des formalités mentionnées dans la convocation, au plus tard le sixième jour qui précède la date de l'assemblée générale, à la société, ou à la personne que la société a désignée à cette fin, une attestation émise par le teneur de compte agréé ou par l'organisme de liquidation certifiant le nombre d'actions dématérialisées inscrites au nom de l'actionnaire dans ses comptes à la date d'enregistrement, pour lequel l'actionnaire a déclaré avoir l'intention de participer à l'assemblée.

Dans un registre désigné par le Conseil d'administration, il est indiqué, pour chacun des actionnaires qui a signalé sa volonté de participer à l'assemblée générale, ses nom ou dénomination sociale et adresse ou siège social, le nombre d'actions qu'il détenait à la date d'enregistrement et pour lequel il a déclaré vouloir participer à l'assemblée générale, ainsi que la description des documents qui établissent la détention des actions à cette date d'enregistrement.

### ARTICLE 31 – REPRÉSENTATION

Tout actionnaire peut donner procuration à un tiers de son choix par lettre, télécopie courrier électronique ou tout autre moyen écrit, pour le représenter à une réunion de l'assemblée générale, conformément à la loi.

Le Conseil d'administration peut arrêter la forme des procurations dans les convocations. Les procurations doivent parvenir à la société au plus tard le sixième jour qui précède la date de l'assemblée générale.

**ARTICLE 32 – BUREAU**

Toute assemblée générale est présidée par le président du Conseil d'administration ou, à défaut ou en cas d'empêchement de celui-ci, par une personne désignée à cet effet par l'assemblée générale.

Le président de la réunion désigne un secrétaire, qui ne doit pas nécessairement être actionnaire ou administrateur.

Si le nombre d'actionnaires présents ou représentés le permet, l'assemblée générale choisit deux scrutateurs parmi les actionnaires. Les administrateurs présents complètent, si nécessaire, le bureau.

**ARTICLE 33 – PROROGATION**

Le Conseil d'administration a le droit de proroger, séance tenante, toute assemblée générale ordinaire ou autre à cinq semaines.

Cette prorogation n'annule pas les autres décisions prises, sauf si l'assemblée générale en décide autrement.

Les formalités remplies pour assister à la première réunion, en ce compris les éventuels dépôts de procurations, resteront valables pour la seconde réunion.

La prorogation ne peut avoir lieu qu'une seule fois. La seconde assemblée générale a le droit d'arrêter définitivement les comptes annuels.

**ARTICLE 34 – NOMBRE DE VOIX – EXERCICE DU DROIT DE VOTE**

Chaque action donne droit à une voix.

**ARTICLE 35 – DÉLIBÉRATION**

Avant d'entrer en séance, une liste des présences indiquant le nom des actionnaires et le nombre d'actions qu'ils détiennent est signée par chacun d'eux ou par leur mandataire. Il en est de même pour les titulaires des autres titres émis par la société ou en collaboration avec celle-ci.

L'assemblée générale ne peut délibérer sur des points ne figurant pas à l'ordre du jour, sauf si tous les actionnaires sont présents ou représentés à l'assemblée générale et décident à l'unanimité de délibérer sur ces points.

Sauf disposition légale ou statutaire contraire, toute décision est prise par l'assemblée générale à la majorité simple des voix, quel que soit le nombre d'actionnaires présents ou représentés. Les votes blancs ou irréguliers ne peuvent être ajoutés aux voix émises.

Les votes se font à main levée ou par appel nominal à moins que l'assemblée générale n'en décide autrement à la majorité simple des voix émises.

Les actionnaires peuvent, à l'unanimité, prendre par écrit

toutes les décisions qui relèvent du pouvoir de l'assemblée générale, à l'exception de celles qui doivent être passées par acte authentique. Sauf stipulation contraire, les décisions prises par écrit sont réputées être prises au siège social et entrer en vigueur à la date de la dernière signature par un actionnaire.

**ARTICLE 36 – PROCÈS-VERBAUX**

Les procès-verbaux de l'assemblée générale sont signés par les membres du bureau et par les actionnaires qui le demandent.

Sauf disposition légale contraire, les copies ou extraits, à produire en justice ou ailleurs, sont signés par deux administrateurs ou par un administrateur-délégué. Ce pouvoir peut être délégué à un mandataire.

**TITRE V — COMPTES ANNUELS – RÉPARTITION DES BÉNÉFICES****ARTICLE 37 – COMPTES ANNUELS**

L'exercice social commence le premier janvier et se termine le trente-et-un décembre de chaque année.

À la fin de chaque exercice social, il est dressé, par les soins du Conseil d'administration, un inventaire ainsi que les comptes annuels. Dans la mesure requise par la loi, le Conseil d'administration établit en outre un rapport dans lequel il rend compte de sa gestion. Ce rapport comporte un commentaire sur les comptes annuels en vue d'exposer d'une manière fidèle l'évolution des affaires et la situation de la société, ainsi que les autres éléments requis par le Code des sociétés.

**ARTICLE 38 – APPROBATION DES COMPTES ANNUELS**

L'assemblée générale ordinaire entend, le cas échéant, le rapport de gestion et le rapport des commissaires et statue sur l'approbation des comptes annuels.

Après l'approbation des comptes annuels, l'assemblée générale se prononce par vote spécial sur la décharge des administrateurs et, le cas échéant, des commissaires. Cette décharge n'est valable que si les comptes annuels ne contiennent aucune omission, ni indication fautive dissimulant la situation réelle de la société et, en ce qui concerne les actes faits en violation des statuts, que s'ils ont été spécialement indiqués dans la convocation.

Dans les trente jours de leur approbation par l'assemblée générale, les comptes annuels et, le cas échéant, le rapport de gestion, ainsi que les autres documents mentionnés dans le Code des sociétés, sont déposés à la Banque Nationale de Belgique par les soins du Conseil d'administration.

**ARTICLE 39 – DISTRIBUTION**

Sur le bénéfice net mentionné dans les comptes annuels, il est prélevé annuellement un montant de cinq (5 pour cent) pour la constitution de la réserve légale, ce prélèvement n'étant plus obligatoire lorsque la réserve atteint un dixième du capital social.

Sur proposition du Conseil d'administration, le solde est mis annuellement à la disposition de l'assemblée générale, qui en détermine souverainement l'affectation à la majorité simple des voix émises, dans les limites imposées par le Code des sociétés.

**ARTICLE 40 – PAIEMENT DES DIVIDENDES – ACOMPTES**

Les dividendes sont payés à l'époque et aux endroits désignés par le Conseil d'administration.

Chaque action donnera droit à une part égale dans les dividendes distribués par la société.

Le Conseil d'administration peut, dans les limites prévues par le Code des sociétés, distribuer un ou plusieurs acomptes sur le dividende qui sera distribué sur les résultats de l'exercice social en cours.

**TITRE VI — DISSOLUTION – LIQUIDATION****ARTICLE 41 – DISSOLUTION ANTICIPÉE**

Si, par suite de perte, l'actif net est réduit à un montant inférieur à la moitié du capital social, le Conseil d'administration doit soumettre la question de la dissolution de la société à l'assemblée générale et éventuellement proposer d'autres mesures à l'assemblée générale délibérant conformément aux règles prévues par le Code des sociétés.

L'assemblée générale doit se tenir dans un délai n'excédant pas deux mois à dater du moment où la perte a été constatée ou aurait du l'être en vertu des obligations légales ou statutaires.

Si, par suite de perte, l'actif net est réduit à un montant inférieur au quart du capital social, la dissolution pourra être prononcée par le quart des voix émises à l'assemblée générale.

Lorsque l'actif net est réduit à un montant inférieur au minimum légal du capital social, tout intéressé peut demander au tribunal la dissolution de la société. Le tribunal peut, le cas échéant, accorder à la société un délai en vue de régulariser sa situation.

**ARTICLE 42 – LIQUIDATION**

En cas de dissolution de la société, pour quelque cause et à quelque moment que ce soit, la liquidation s'opère par les soins de liquidateurs nommés par l'assemblée générale ou, à défaut de pareille nomination, par les soins du Conseil d'ad-

ministration agissant en qualité de collège de liquidation. Sauf décision contraire, les liquidateurs agissent collectivement. À cette fin, les liquidateurs disposent des pouvoirs les plus étendus conformément aux dispositions applicables du Code des sociétés, sauf restrictions imposées par l'assemblée générale.

Le mandat du liquidateur est exercé gratuitement sauf décision contraire de l'assemblée générale.

**ARTICLE 43 – RÉPARTITION**

Après apurement de toutes les dettes, charges et frais de la liquidation, l'actif net servira en premier lieu au remboursement à chacun des actionnaires, en espèces ou en nature, du montant libéré et non encore remboursé de ses actions.

Le solde éventuel est réparti par parts égales entre toutes les actions.

Si le produit net ne permet pas de rembourser toutes les actions, les liquidateurs remboursent par priorité les actions libérées dans une proportion supérieure jusqu'à ce qu'elles soient sur un pied d'égalité avec les actions libérées dans une moindre proportion ou procèdent à des appels de fonds complémentaires à charge des propriétaires de ces dernières.

**TITRE VII — DISPOSITIONS GÉNÉRALES****ARTICLE 44 – ÉLECTION DE DOMICILE**

Tout administrateur, directeur général et liquidateur domicilié ou ayant son siège social à l'étranger fait élection de domicile, pendant l'exercice de son mandat, au siège social, où toutes significations et notifications relatives aux affaires de la société et à la responsabilité de sa gestion peuvent valablement lui être faites à son nom, à l'exception des convocations faites conformément aux présents statuts.

Les titulaires d'actions nominatives ou d'autres titres nominatifs émis par la société ou avec la collaboration de la société sont tenus de communiquer à la société tout changement de domicile ou de siège social. À défaut, ils seront considérés comme ayant fait élection de domicile à leur domicile ou siège social précédent.

**CERTIFIÉ CONFORME**



Bone Therapeutics SA  
À l'attention du département "Relations  
Investisseurs"

Rue Auguste Piccard, 37  
B-6041 Gosselies  
Belgium

Tel: +32 2 529 59 90  
Fax: +32 2 529 59 93

[investorrelations@bonetherapeutics.com](mailto:investorrelations@bonetherapeutics.com)