

2016

Business *update*



Bone Therapeutics

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

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



Technologies Uniques basées sur des **Cellules Osseuses** ciblant les besoins non satisfaits en orthopédie et en maladies osseuses



Approches **Allogéniques** ainsi que **Autologues**



Administration **Mini-Invasive**, **Améliorant** du traitement standard existant



Portefeuille IP Solide composé de 9 familles de brevets



Étude Clinique en Phase II et Phase III pour **5 indications médicales**



Position de **Trésorerie** de **20,3 M€** à la fin de l'exercice 2016



Équipe de **Direction Expérimentée** & **> 100 employés**



Siège social en **Belgique**, inscription sur **Euronext Paris & Bruxelles**

Lettre du CEO et du président du conseil d'administration

Chers actionnaires,

2016 aura été une nouvelle année clé dans l'histoire de Bone Therapeutics. Au cours de cette année anniversaire des dix ans d'existence de la Société, nous avons annoncé une revue majeure de nos priorités stratégiques et réalisé des avancées significatives dans le développement de nos programmes cliniques. La Société n'a jamais été aussi proche d'atteindre son objectif de proposer aux patients un traitement efficace adressant les pathologies en orthopédie ainsi que dans les maladies osseuses.

L'an dernier a été marqué par le recentrage de nos efforts sur notre plateforme de thérapie cellulaire osseuse allogénique, ALLOB®, compte tenu de son potentiel commercial clairement identifié. Nous avons obtenu une série de résultats préliminaires prometteurs pour notre produit allogénique ALLOB®, dont des données encourageantes quant à l'innocuité et l'efficacité dans les essais cliniques de la Phase IIA pour le traitement des fractures avec retard de consolidation et les procédures de fusion vertébrale, données soulignant les bénéfices de notre plateforme pour les patients. Nous avons hâte de pouvoir fournir de nouvelles données dès 2017 et de poursuivre la validation de notre technologie au cours des années suivantes.

Nous sommes également pleinement satisfaits d'avoir accueilli Benoît Champluvier et Miguel Forte qui, tous deux, ont rejoint Bone Therapeutics, l'un en qualité de Directeur de la technologie et production et l'autre en tant que Chief Medical Officer. Benoît comme Miguel nous apportent des décennies d'expertise, chacun dans sa spécialité. Leurs nominations constituent autant d'atouts à l'heure où nos programmes de thérapie cellulaire osseuse entrent dans la phase des essais cliniques de stade avancé, et où nous comptons optimiser nos capacités de fabrication dans la perspective de la commercialisation.

Nous souhaitons utiliser le Rapport annuel 2016 pour mettre en avant cette équipe composée de talents exceptionnels. Rien de tout ce qui a été réalisé au cours des dix premières années de notre entreprise n'aurait été possible sans leur enthousiasme et leur dévouement. Tout au long de ce rapport, vous rencontrerez ainsi quelques-unes de ces formidables personnalités qui, chaque jour, innovent afin d'améliorer la vie des patients.

Nous abordons 2017 forts d'une stratégie clinique efficacement recentrée, et anticipons, sous réserve de résultats intermédiaires à venir positifs, des points d'inflexion de création de valeur au second semestre dans le cadre des programmes cliniques dans les fractures avec retard de consolidation et dans la fusion vertébrale.

Nous vous remercions pour votre fidèle soutien, qui nous permet d'aller de l'avant et de conduire Bone Therapeutics vers son objectif principal : devenir un leader dans le domaine de la thérapie cellulaire osseuse.



Michel Helbig de Balzac
Président



Thomas Lienard
CEO

2016 en bref

Faits cliniques marquants

- Progrès significatif dans le développement clinique de notre technologie de thérapie cellulaire osseuse allogénique ALLOB®, confirmant le potentiel de l'approche de Bone Therapeutics :
 - Résultats préliminaires d'innocuité et d'efficacité positifs suite au traitement des 8 premiers patients de l'étude de Phase IIA dans la fusion vertébrale
 - Achèvement du recrutement des 16 premiers patients de l'étude dans la fusion vertébrale avec ALLOB® et publication de l'analyse intermédiaire, prévue au troisième trimestre 2017
 - Résultats préliminaires d'innocuité et d'efficacité positifs suite au traitement des 8 premiers patients de l'étude de Phase I/IIA dans les fractures avec retard de consolidation. 7 patients sur 8 ont rempli le principal critère d'évaluation à six mois
- Présentation des données complètes de l'étude de preuve de concept de Phase IIB avec PREOB® dans l'ostéonécrose à l'occasion du Congrès Européen Annuel de Rhumatologie (EULAR), démontrant la supériorité d'une administration unique de PREOB® comparé au traitement de référence pour arrêter ou inverser la progression de la maladie.

Développements de la Société

- Recentrage sur les priorités stratégiques, à l'issue d'un examen du portefeuille, pour concentrer les ressources sur le développement des produits allogéniques. Cette stratégie offre les meilleures perspectives commerciales et les meilleures opportunités de partenariats, au vu des bénéfices cliniques, de l'extensibilité de la production, de la rentabilité économique et de l'envergure des marchés potentiels aux besoins non satisfaits.
- Nomination de Thomas Lienard au poste de Chief Executive Officer.
- Nomination de Benoît Champluvier au poste de Directeur de la technologie et production, dotant la Société des compétences nécessaires pour accompagner l'activité commerciale au travers du renforcement des capacités de production.

Principaux éléments financiers

- Position de trésorerie de 20,3 M€ au 31 décembre 2016, niveau tout à fait conforme aux anticipations de la Société
- Produits d'exploitation de 4,0 M€ en 2016, à comparer à 3,8 M€ en 2015
- Perte d'exploitation de 12,8 M€ en 2016, contre 12,2 M€ en 2015

Faits marquants post-clôture

- La Société a terminé le recrutement des 16 premiers patients dans l'étude avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation.
- Le Comité de surveillance et de suivi a confirmé l'innocuité du traitement pour les 16 patients de l'étude dans les fractures avec retard de consolidation.
- ALLOB® a désormais été administré en toute sécurité à plus de 40 patients dans le cadre de divers programmes sans qu'aucun événement clinique négatif n'ait été enregistré.
- Miguel Forte, nommé au poste de Chief Medical Officer, complète l'équipe de direction afin d'accompagner l'activité vers la phase de commercialisation.



Mission et stratégie

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

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

Opportunité commerciale et avantage concurrentiel

Le marché orthopédique est un marché important en pleine expansion où il y a actuellement peu d'innovation et de nombreux besoins médicaux non satisfaits. Le marché est appelé à maintenir une croissance d'environ 2%¹ au cours des prochaines années, liée essentiellement au vieillissement de la population.

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

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

Les concurrents connus de la Société sont les sociétés spécialisées dans le développement préclinique ou le stade clinique précoce. En revanche, Bone Therapeutics possède un portefeuille clinique à un stade avancé comprenant les études cliniques de Phase IIA avec son produit allogénique ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation, dans la fusion vertébrale, dans la révision d'arthrodèse, et, enfin, les études cliniques de Phase II avec son produit autologue PREOB® dans l'ostéonécrose et les fractures non consolidées.

Perspectives pour 2017

Deux points d'inflexion potentiels sont attendus au second semestre 2017, avec des données cliniques d'efficacité et de sécurité intermédiaires des études avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation et la fusion vertébrale. Bone Therapeutics prévoit de présenter les résultats des analyses intermédiaires de ces deux études avec ALLOB® au second semestre 2017.

Par ailleurs, Bone Therapeutics prévoit de publier un point d'étape sur le recrutement des patients dans l'essai clinique de Phase III dans l'ostéonécrose.

La gestion optimale des ressources demeure une priorité stratégique pour la Société, avec une attention particulière à la consommation de trésorerie. La consommation nette de trésorerie de l'exercice 2017 devrait s'établir autour de 15 M€. Sur la base de ses nouvelles priorités stratégiques, la Société indique qu'elle dispose d'une trésorerie suffisante pour atteindre ses objectifs stratégiques jusqu'au deuxième trimestre 2018.

¹Sur la base de The Orthopaedic Industry Annual Report publié en avril 2016 par Orthoworld

Newsflow clinique attendu :

- Résultats de sécurité et d'efficacité pour les 16 premiers patients inclus dans l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation.
- Résultats de sécurité et d'efficacité pour la première cohorte de 16 patients dans l'étude de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale.
- Point d'étape sur le recrutement dans l'étude de Phase III dans l'ostéonécrose, en cours dans cinq pays européens.

Analyse opérationnelle

« Changer le paradigme de traitement en orthopédie »

Des besoins médicaux largement non satisfaits

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

Approche allogénique et autologue

Bone Therapeutics possède deux produits en cours d'étude clinique, son produit de thérapie cellulaire osseuse allogénique ALLOB®, et son produit de thérapie cellulaire osseuse autologue PREOB®.

Pour ces deux produits, les cellules proviennent de la moelle osseuse prélevée au niveau de la crête iliaque. Dans l'approche allogénique, les cellules proviennent d'un donneur en bonne santé, tandis que dans l'approche autologue les cellules proviennent du patient. Comparée à l'approche autologue, la technologie allogénique possède les avantages supplémentaires d'être facilement disponible et évolutive, et d'avoir un bon rapport coût/efficacité, ce qui la rend appropriée pour adresser des marchés importants.

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

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

Portefeuille avec deux produits dans cinq indications

Bone Therapeutics possède un vaste portefeuille clinique, dont deux produits, ALLOB® et PREOB®, ciblent actuellement cinq indications dans trois domaines, avec un potentiel d'extension à des indications supplémentaires

	Préclinique	Phase I/IIA	Phase IIB/III
Ostéonécrose	PREOB®		
Fusion vertébrale & Révision de la fusion vertébrale	ALLOB®		
Fractures non-consolidées & en retard de consolidation	PREOB®		
	ALLOB®		

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

Fractures avec absence et retard de consolidation

Pour les fractures complexes non consolidées, les produits de la Société sont en cours d'évaluation dans deux études cliniques, une étude de Phase I/IIA dans les fractures avec retard de consolidation (ALLOB®) et une étude de Phase IIB/III dans les fractures avec absence de consolidation (PREOB®). Ces études cliniques sont basées sur l'implantation mini-invasive de cellules ostéoblastiques allogéniques ou autologues de Bone Therapeutics à l'endroit du défaut osseux.

L'étude de Phase I/IIA ouverte dans le retard de consolidation évaluera la sécurité et l'efficacité d'une administration unique d'ALLOB® directement dans le site de la fracture. Au total, 32 patients seront évalués à l'aide de scores cliniques et radiologiques. Une analyse intermédiaire évaluant la sécurité et l'efficacité sera effectuée à six mois après le traitement des 16 premiers patients. Si les critères d'évaluation sont atteints chez 12 des 16 patients, l'étude pourrait être arrêtée prématurément pour pouvoir passer à la phase suivante.

L'étude de Phase IIB/III dans l'absence de consolidation évalue l'efficacité et la sécurité de PREOB® dans les fractures non consolidées. Au total, 176 patients seront randomisés pour recevoir soit une administration unique percutanée de PREOB®, soit une autogreffe osseuse comme traitement de référence, selon un plan de non-infériorité. L'évaluation sera basée sur une évaluation globale de la pathologie, des échelles de la douleur, ainsi que des scores fonctionnels et d'amélioration radiologique sur 12 mois.

Conformément à la redéfinition récente de ses priorités, la Société se concentre davantage sur ses programmes allogéniques. Lorsque les résultats intermédiaires de l'étude de Phase IIA avec le produit allogénique ALLOB® dans les fractures avec retard de consolidation seront disponibles, la Société évaluera l'opportunité et la faisabilité d'adresser les deux indications, qui sont étroitement liées (fractures avec échec de consolidation et fractures avec retard de consolidation), au travers d'un unique programme de développement avec ALLOB®. Ceci pourrait permettre à la Société de capitaliser au mieux sur les investissements réalisés dans la plateforme allogénique.

Les données d'une étude de Phase IIA avec ALLOB® dans le traitement de fractures avec retard de consolidation, publiées en mai, ont montré que les critères d'évaluation principaux de l'étude étaient atteints chez 7 patients sur 8, avec une amélioration de 77% des paramètres radiologiques et de 68% des paramètres cliniques. Début mars 2017, la Société a annoncé la fin du recrutement des 16 premiers patients dans l'étude, sans avoir rencontré des problèmes de sécurité significatifs. Le Comité de surveillance et de suivi a confirmé ces résultats et a recommandé la poursuite de l'étude selon le protocole prévu. En ce qui concerne la période de suivi de six mois, les résultats de l'analyse intermédiaire pour ces 16 premiers patients sont attendus au troisième trimestre 2017.

Réalisation en 2016

8 patients traités dans l'étude de Phase I/IIA avec ALLOB® dans le retard de consolidation

- Résultats préliminaires sur la sécurité et l'efficacité positifs pour ces 8 premiers patients

Post-clôture, le recrutement des 16 premiers patients s'est achevé début mars 2017.

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

Prochaine étape :

- Résultats d'efficacité pour les 16 premiers patients

Fractures non consolidées et fractures avec retard de consolidation

- Non-consolidation : échec de la consolidation osseuse au bout de 7-9 mois et arrêt des procédures de réparation
- Retard de consolidation : échec de la consolidation osseuse au bout d'une période suffisante (3-7 mois)
- Au total, plus d'un million de patients par an aux États-Unis, en Europe et au Japon
- Les traitements actuels (greffe osseuse) sont souvent très invasifs et associés à des risques considérables avec des temps d'hospitalisation et de rétablissement longs
- Actuellement, une approche attentiste est adoptée pour les fractures avec retard de consolidation, ce qui retarde le retour des patients à une vie anormale

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

Ostéonécrose

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

Le plan de l'étude pivot de Phase III dans l'ostéonécrose est conforme aux exigences de l'EMA/FDA (Avis scientifique /pré-IND). Au total, 130 patients souffrant d'une ostéonécrose de la hanche à un stade précoce, non liée à une fracture, seront inclus dans l'étude, parmi lesquels 65 patients recevront une administration unique percutanée de PREOB®, tandis que les 65 autres patients recevront un placebo selon la même procédure.

En juin, Bone Therapeutics a présenté des données de l'étude de Phase IIB avec PREOB® dans l'ostéonécrose à l'occasion du Congrès Européen Annuel de Rhumatologie (EULAR) à Londres. Ces données recueillies sur une période de 5 ans ont mis en évidence un profil de sécurité favorable et démontré l'efficacité de PREOB® pour arrêter l'évolution de la maladie. PREOB® a réduit le risque de fracture de la hanche au cours des 3 années post-traitement par rapport au comparateur actif (concentré de moelle osseuse), et il était associé à un soulagement des douleurs à la hanche et à une amélioration fonctionnelle, états observés rapidement et cliniquement significatifs, dont la prolongation s'est observée jusqu'à 4 ans post-traitement.

Aux États-Unis, la priorité sera donnée au développement d'ALLOB®. Par conséquent, la Société a décidé de ne pas initier le développement clinique de son produit autologue PREOB® aux États-Unis.

Réalisations en 2016

Données de l'étude clinique de Phase IIB avec PREOB® dans l'ostéonécrose de la hanche présentées à l'occasion du Congrès Européen Annuel de Rhumatologie (EULAR) à Londres.

- Démonstration de la sécurité et de la supériorité d'une administration unique de PREOB® comparé au traitement de référence pour arrêter ou inverser la progression de la maladie

Prochaine étape :

- Point d'étape sur le recrutement dans l'étude clinique de Phase III

Ostéonécrose

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

- Elle touche des personnes relativement jeunes (30-50 ans)
- Près de 50% des cas nécessiteront une prothèse totale de la hanche avant 40 ans
- Le forage de décompression est le traitement de référence pour une ostéonécrose à un stade précoce, mais son taux de réussite est très variable
- Le nombre de patients touchés chaque année aux États-Unis, en Europe et au Japon est estimé à 175.000

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

Programmes de fusion vertébrale

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

La Société a aussi initié une étude pionnière sur le traitement mini-invasif de l'échec de la fusion vertébrale. Cette étude de preuve de concept de Phase IIA ouverte évaluera la sécurité et l'efficacité de l'implantation d'ALLOB® dans la révision de l'arthrodèse sur une période de 12 mois. Au total, 16 patients présentant un échec de la fusion vertébrale, diagnostiqué au minimum 15 mois après l'intervention initiale, seront traités par une seule injection d'ALLOB® à l'endroit de l'échec de la fusion sans devoir recourir à une intervention ouverte.

La Société fait état des données de sécurité et des données préliminaires d'efficacité positives issues de l'étude de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale. Ces données ont mis en évidence des améliorations cliniques importantes au niveau fonctionnel, de la douleur et de la santé générale, ainsi que des premiers signes de fusion dès six mois après le traitement. La Société a aussi présenté des données d'efficacité précliniques et d'efficacité cliniques précoces chez les premiers patients de l'étude lors de la Conférence sur les applications cliniques des cellules souches à Singapour en février, montrant la fusion vertébrale sur des clichés de TDM et l'absence de mouvement intervertébral sur des radiographies dynamiques.

Réalisations en 2016

Fin du recrutement du premier groupe de 16 patients dans l'étude de Phase IIA avec ALLOB® dans la fusion vertébrale

- Les 16 patients ont été traités sans rencontrer de problèmes de sécurité
- Résultats de sécurité et résultats préliminaires d'efficacité positifs pour les 8 premiers patients, mettant en évidence des améliorations cliniques au niveau fonctionnel, de la douleur et de la santé générale dès six mois après le traitement

Prochaines étapes :

- Résultats de sécurité et d'efficacité du premier groupe de 16 patients dans l'étude sur la fusion vertébrale

Fusion vertébrale

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

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

Rapport financier

Faits marquants

La position de trésorerie s'établissait à 20,3 M€ au 31 décembre 2016, un niveau tout à fait conforme aux anticipations de la Société.

Les produits d'exploitation se sont élevés à 4,0 M€ pour l'exercice 2016, contre 3,8 M€ en 2015.

La perte d'exploitation a atteint 12,8 M€, contre 12,2 M€ pour l'exercice 2015.

Chiffres clés

En millions €	FY 2016	FY 2015
Produits d'exploitation	4,01	3,82
Charges d'exploitation	(16,81)	(16,05)
R&D	(13,65)	(12,91)
Non R&D	(16,81)	(3,14) ¹
Résultat d'exploitation	(12,80)	(12,22)
Résultat financier	(0,28)	(1,80)
Résultat d'exploitation	(12,80)	(12,22)
Flux de trésorerie net	(13,31)	22,04
Activités d'exploitation	(11,37)	(11,77)
Activités d'investissement	(0,58)	(2,98)
Activités de financement	(1,36)	36,78
Cash position at 31 December	20,30	33,61

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

Compte de résultat

En 2016, le total des (autres) produits d'exploitation s'élève à 4,0 M€, à comparer à 3,82 M€ en 2015. Les autres produits d'exploitation proviennent d'avances récupérables de la Région wallonne, pour un montant total de 2,45 M€ en 2016. La Société a bénéficié en outre du régime spécifique lié à l'embauche de personnel scientifique via des réductions de précompte professionnel à hauteur de 0,75 M€, d'un crédit d'impôt à l'investissement de 0,75 M€ et de 0,06 M€ en brevets et à d'autres subventions.

Les dépenses de R&D s'établissent à 13,65 M€ en 2016, par rapport à 12,91 M€ en 2015. Cet accroissement résulte principalement du renforcement de l'équipe de recherche clinique pour soutenir les études en cours.

Les frais administratifs et généraux (dépenses Non-R&D) atteignent 3,16 M€ en 2016, contre 3,14 M€ l'année précé-

dente à la même période. En 2015, les frais d'introduction en bourse de 1,06 M€ comptabilisés par la Société avaient eu un impact sur le résultat. Sans tenir compte de ces éléments, l'accroissement net s'est établi à 1,08 M€. Cette augmentation s'explique principalement par le renforcement des équipes de support et administratives, initié en 2015 (0,4 M€), l'augmentation des activités liées aux relations investisseurs (0,3 M€) et un montant de (0,3 M€) versé ou à verser (en 2017) à l'ancien CEO pour services rendus ou devant être rendus, pendant les 12 mois faisant suite à son départ (notamment au titre d'un accord de non-concurrence).

La perte d'exploitation en 2016 s'est élevée à 12,80 M€, contre 12,22 M€ en 2015.

Les charges financières nettes de la Société se sont élevées à 0,27 M€, contre 1,80 M€ en 2015, ce qui était principalement lié à l'impact des instruments dérivés des obligations convertibles sans incidence sur la trésorerie, pour un montant de 1,33 M€,

et des coûts de transaction afférents à l'émission d'obligations convertibles, d'un montant de 0,28 M€.

La perte nette de l'exercice 2016 s'élève à 13,02 M€, soit 1,90 € par action (avant dilution). En 2015, la Société avait réalisé une perte nette de 14,09 M€, soit 2,14 € par action (avant dilution).

Bilan

Le total de l'actif s'établit à 38,59 M€ au 31 décembre 2016, contre 50,38 M€ au 31 décembre 2015, la diminution de la trésorerie ayant été compensée par l'augmentation des immobilisations corporelles et des actifs d'impôts différés.

La position de trésorerie s'établit à 20,30 M€ au 31 décembre 2016, en baisse de 13,31 M€, du fait principalement de la consommation de trésorerie liée aux activités d'exploitation.

L'actif immobilisé augmente, passant de 8,68 M€ à 10,11 M€ à fin décembre 2016. Cette augmentation est liée aux immobilisations corporelles et aux actifs d'impôts différés. Les immobilisations corporelles augmentent de 0,60 M€ en 2016. La Société a investi 0,57 M€ dans sa nouvelle infrastructure à Gosselies et 0,53 M€ en matériel de laboratoire et de production pour cette nouvelle infrastructure. La Société a comptabilisé une charge d'amortissement nette de 0,48 M€. Les actifs d'impôts différés, d'un montant total de 3,08 M€, correspondent à un crédit d'impôt pour investissements de R&D remboursable dans un futur proche (étalé sur les 7 prochaines années).

Les créances commerciales et autres créances augmentent légèrement de 0,10 M€ par rapport à l'exercice précédent.

Les fonds propres s'établissent à 15,27 M€ à fin décembre 2016, à comparer à 28,15 M€ à fin décembre 2015.

Les résultats reportés intègrent la perte de l'exercice, d'un montant de 13,02 M€ ;

Les autres réserves augmentent de 0,14 M€, du fait des paiements en actions.

Le total des dettes s'élève à 23,32 M€ à fin décembre 2016, à comparer à 22,24 M€ à fin décembre 2015, l'augmentation étant principalement due aux dettes à long terme.

Les dettes à long terme ont augmenté de 11,69 M€ à fin 2015 à 12,80 M€ à fin 2016.

Les dettes à court terme s'établissent à 10,51 M€ au 31 décembre 2016, comparé à 10,54 M€ au 31 décembre 2015.

Les dettes financières s'élèvent à 1,24 M€ ; en réduction de 1,07 M€. Cette diminution traduit principalement le remboursement du prêt consenti par ING et BNP Paribas Fortis pour un montant de 1,68 M€, suite au versement d'un montant égal par la Région wallonne au titre d'une aide à l'investissement.

Les dettes commerciales et autres dettes s'établissent à 3,12 M€, en hausse de 0,54 M€ par rapport à fin 2015. Cette hausse résulte principalement d'éléments non récurrents.

Les autres dettes à court terme s'élèvent à 6,15 M€ à fin décembre 2016, contre 5,59 M€ à fin décembre 2015, soit une hausse de 0,56 M€ due aux revenus différés liés à de nouvelles aides consenties à la Société par la Région wallonne au cours de l'année 2016.

Flux de trésorerie

La trésorerie liée aux activités d'exploitation s'élève à 11,37 M€ pour l'ensemble de l'exercice 2016 contre 11,77 M€ pour l'exercice 2015. La perte d'exploitation totale de l'exercice correspond à 12,80 M€, à comparer à une perte de 12,22 M€ pour l'exercice 2015.

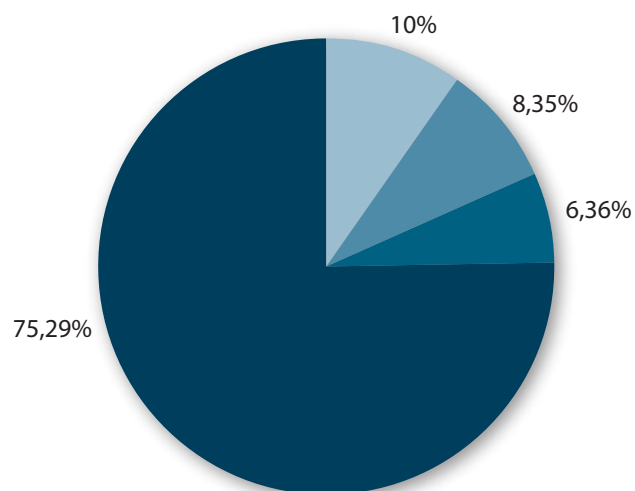
Les ajustements liés aux éléments sans incidence sur la trésorerie s'élèvent à 2,57 M€ contre 2,21 M€ en 2015, en raison des amortissements, des paiements en actions et de la reconnaissance en revenu d'une partie des avances récupérables, subventions de brevets et crédits d'impôt. La trésorerie effectivement perçue en 2016 au titre des aides s'élève à 2,75 M€, contre 2,23 M€ en 2015.

Le fonds de roulement s'améliore de 1,92 M€ en 2016, suite à la réduction des créances clients (versement d'un encours de subvention d'investissement de 1,31 M€) et à l'augmentation des dettes fournisseurs et autres dettes à hauteur de 0,34 M€.

La trésorerie liée aux activités d'investissement traduit une consommation nette de trésorerie de 0,58 M€ pour l'ensemble de l'exercice 2016 contre 2,98 M€ pour l'exercice 2015. Il s'agit principalement d'investissements en immobilisations corporelles liés à l'achèvement de la nouvelle installation à Gosselies.

La trésorerie liée aux activités de financement s'établit à 1,36 M€ contre une production nette de trésorerie des activités de financement de 36,78 M€ en 2015. En 2015, la Société avait bénéficié des produits de l'introduction en bourse et de produits de nouveaux emprunts supérieurs aux montants des emprunts remboursés au cours de l'exercice. En 2016, les montants remboursés au titre des prêts existants étant plus élevés que ceux reçus au titre des nouveaux prêts, il en résulte une consommation de trésorerie des activités de financement de 1,36 M€. De façon plus spécifique, une facilité de crédit à court terme a été remboursée à hauteur de 1,40 M€.

Structure de l'actionnariat



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



Calendrier financier 2017

25 avril 2017	Publication du Rapport annuel 2016
11 mai 2017	Point sur l'activité du T1 2017
26 mai 2017	Assemblée générale annuelle 2017
31 août 2017	Résultats semestriels 2017
9 novembre 2017	Point sur l'activité du T3 2017



Bone Therapeutics SA

Rue Auguste Piccard 37
B-6041 Gosselies

Tél. : +32 2 529 59 90
Fax : +32 2 529 59 93

Email : info@bonetherapeutics.com
www.bonetherapeutics.com