



Le présent prospectus (le « **Prospectus** ») se rapporte à l'offre initiale de souscription (l'« **Offre** ») concernant un maximum de 1.750.000 actions nouvelles Bone Therapeutics SA (ci-après, la « **Société** » ou « **Bone Therapeutics** »), la fourchette de prix par nouvelle action s'établissant entre 14,5 € et 16,5 € (la « **Fourchette de prix de l'offre** ») Le nombre d'actions nouvelles pourra être accru de 15 % au maximum, ce qui correspond au total à 2.012.500 actions nouvelles (l'« **Option d'augmentation** », les actions nouvelles proposées initialement et celles proposées suite à l'éventuel exercice de cette Option d'augmentation étant collectivement désignées sous le terme « **Actions Nouvelles** »). Toute décision d'exercer l'Option d'augmentation sera annoncée au plus tard à la date de publication du prix d'émission (le « **Prix de l'Offre** »). La société Bryan, Garnier & Co Ltd, agissant à la fois pour compte propre et pour celui de Kepler Capital Markets et de la Banque Degroof, (ci-après désignés par le terme collectif « **Joint Bookrunners** »), s'est vu attribuer une Option de sur-allocation par la Société (l'« **Option de sur-allocation** »), exerçable pour une période de 30 jours à compter de la date d'admission (la « **Date d'Admission** »), correspondant à un maximum de 15 % des Actions Nouvelles souscrites dans l'Offre dans le seul but de permettre aux Joint Bookrunners de couvrir les sur-allocations éventuelles.

Le montant minimal fixé pour l'Offre est de 17,5 millions €, montant en deçà duquel l'Offre ne sera pas réalisée.

L'Offre est proposée en tant qu'offre publique en Belgique et en France aux investisseurs particuliers et en tant que placement privé à un nombre limité d'investisseurs institutionnels (à savoir des investisseurs qualifiés et/ou institutionnels selon la législation en vigueur dans la juridiction concernée), dans certaines juridictions en dehors des États-Unis conformément au Règlement S en vertu du Securities Act de 1933, tel qu'amendé (le « **Securities Act** »). Les placements privés sont possibles dans des États membres de l'EEE conformément à une autre dérogation prévue dans la Directive Prospectus telle que transposée dans l'État membre de l'EEE concerné. Les Actions Nouvelles et les actions existantes de la Société visées par l'Option de sur-allocation (les « **Actions Proposées** ») n'ont pas été et ne seront pas enregistrées selon les dispositions du Securities Act, ni auprès d'une quelconque autorité de contrôle aux États-Unis. Elles ne pourront pas être proposées, vendues, nanties ou cédées d'aucune autre façon, sinon dans le cadre d'une exemption d'enregistrement tel que requis par le Securities Act ou dans celui d'une transaction n'y étant pas soumise, et en tout cas, dans le respect de la loi sur les valeurs mobilières des États. En outre, dans un délai de maximum 40 jours à compter du début de l'Offre, une offre ou une vente des Actions Proposées aux États-Unis par un courtier / un négociant (participant ou non à l'Offre) peut constituer une violation des obligations d'enregistrement découlant du Securities Act si une telle offre ou vente est faite autrement que conformément à une exemption d'enregistrement au Securities Act.

Le présent Prospectus ne constitue pas, et ni la Société ni les Joint Bookrunners ne font, une quelconque offre de vente des Actions Proposées ou ne sollicitent d'offre d'achat de l'une des Actions Proposées à toute personne dans toute juridiction où une telle offre ou sollicitation n'est pas autorisée. Les Actions Proposées ne peuvent être proposées ou vendues, directement ou indirectement, et ni le présent Prospectus ni aucun autre document relatif à l'Offre ne peut être remis ou envoyé à quiconque ou dans une quelconque juridiction, à moins que les circonstances ne soient telles que l'ensemble des lois et règlements applicables soient effectivement respectés. Les personnes qui entrent en possession du présent Prospectus doivent s'informer quant à toutes les restrictions de ce type, et les respecter. La Société et les Joint Bookrunners s'exonèrent formellement de toute responsabilité en cas de violation par toute personne de ces restrictions, qu'elle soit ou non le fait d'un acquéreur potentiel des Actions Proposées.

Pour une description de certaines restrictions aux cessions des Actions Proposées, veuillez consulter la Section 2 « Informations importantes ».

Le présent prospectus contient les exigences minimales de divulgation de la note relative aux valeurs mobilières conformément à l'Annexe III du Règlement Prospectus. Étant donné que le présent Prospectus concerne une offre publique et une demande d'admission à la négociation sur un marché réglementé de titres d'un émetteur considéré comme une PME, le niveau d'information de ce Prospectus est proportionné à ce type de transaction conformément à l'Annexe XXV du Règlement Prospectus.

À l'heure actuelle, les actions de la Société ne sont pas cotées en bourse. La Société a déposé une demande d'admission à la négociation sur les marchés réglementés d'Euronext Brussels et d'Euronext Paris, sous le symbole « BOTHE ». Les Actions Proposées devraient être remises à leurs acheteurs sous forme d'inscription en compte aux alentours du 5 février 2015.

Toute décision d'investir dans les Actions Proposées comporte des risques élevés. Un investisseur court le risque de perdre tout ou partie de son investissement. Avant toute prise de participation, l'investisseur est tenu de lire attentivement la Section 1 "Facteurs de risque", et en particulier de prendre connaissance des risques relatifs à l'activité de la Société (aux pages 6 à 10 du résumé et à partir de la page 13 du prospectus), et plus généralement, les risques relatifs aux Actions Proposées et à l'Offre (à la page 10 du résumé et à partir de la page 26 du Prospectus). Les principaux actifs de la Société se composent de droits de propriété intellectuelle relatifs à des technologies n'ayant encore, jusqu'à présent, mené à la commercialisation d'aucun produit. La Société n'a jamais réalisé de profit.



BRYAN, GARNIER & CO



Le prospectus est daté du 20 janvier 2015

Table des matières

Résumé	1
Section A – Introduction et mises en garde	1
Section B – Émetteur	1
Section C – Titres.....	5
Section D – Facteurs de risque.....	6
Section E – Offre	12
1 Facteurs de risque	15
1.1 Facteurs de risque liés à l’activité de la Société.....	15
1.1.1 Stade précoce de développement.....	15
1.1.2 Programmes précliniques et cliniques	16
1.1.3 Autorisation et certification	18
1.1.4 Remboursement, commercialisation et facteurs de risque du marché.....	20
1.1.5 Facteurs de risque d'exploitation.....	21
1.1.6 Propriété intellectuelle	24
1.1.7 Facteurs de risque financiers.....	27
1.2 Facteurs clés de risques relatifs aux Actions Proposées et à l'Offre	29
1.2.1 Il est possible qu'il n'existe pas de marché public très actif pour les actions de la Société, ce qui pourrait se traduire par les effets suivants : les actions sont susceptibles de se négocier à un prix inférieur au Prix de l'Offre ; le nombre d'actions disponibles à la vente peut être limité ; cela pourrait avoir un effet indésirable sur le prix des actions si un nombre important d'actions est vendu.....	29
1.2.2 Le cours des actions peut fluctuer considérablement sous l'effet de divers facteurs.....	29
1.2.3 Montant minimum de l'Offre fixé à 17,5 millions €.....	29
1.2.4 L'émission future d'actions ou de warrants peut influencer le cours des actions et diluer les participations des actionnaires existants	29
1.2.5 Les actionnaires hors Belgique et France pourraient ne pas être en mesure d'exercer leur droit de préemption.....	29
1.2.6 Nombre limité d'actions mises en vente sur les marchés.	30
1.2.7 Le cours des actions pourrait chuter à la suite de la vente d'un nombre important d'actions sur les marchés.	30
1.2.8 La Société n'entend verser aucun dividende dans un avenir prévisible.....	30
1.2.9 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.....	30
1.2.10 Toute vente, tout achat et tout échange d'actions peut tomber sous le coup de la taxe sur les transactions financières.....	31
2 Informations importantes	32
2.1 Déclaration générale et de responsabilité.....	32
2.1.1 Information proportionnée.....	32
2.1.2 Responsabilité quant au contenu de ce Prospectus	32
2.1.3 Décision d'investir.....	32
2.2 Approbation du Prospectus	33
2.3 Avis aux investisseurs.....	33
2.3.1 Avis aux investisseurs aux États-Unis	33
2.3.2 Avis aux investisseurs en France	33
2.3.3 Avis aux investisseurs de l'EEE	33
2.3.4 Avis aux investisseurs au Royaume-Uni	34
2.3.5 Avis aux investisseurs en Suisse.....	34
2.3.6 Avis aux investisseurs au Japon.....	35

2.3.7	Avis aux investisseurs potentiels en Australie, au Canada ou en Afrique du Sud.....	35
2.4	Informations disponibles.....	35
2.4.1	Prospectus	35
2.4.2	Documents de la Société et autres informations	35
2.4.3	Présentation des données financières et autres	36
2.5	Informations relatives au marché et au secteur de la Société et informations provenant de tiers.....	36
2.6	Informations prévisionnelles.....	36
3	Utilisation du produit net de l'émission.....	38
4	Capitalisation, endettement et état du fonds de roulement	40
4.1	Capitalisation et endettement.....	40
4.2	État du fonds de roulement	42
5	Dilution	43
5.1	Actionnariat avant la clôture de l'Offre	43
5.2	Dilution à la suite de la clôture de l'Offre et de la cotation des actions.....	44
6	Description de l'activité	45
6.1	Introduction.....	45
6.1.1	Description succincte.....	45
6.1.2	Besoins médicaux fortement insatisfaits en réparation et prévention des fractures....	45
6.1.3	Une technologie d'avant-garde.....	46
6.1.4	Le domaine de la réparation et de la prévention des fractures offre d'immenses perspectives commerciales.....	47
6.1.5	Un vaste portefeuille de produits arrivant à maturité.....	48
6.1.6	Principaux jalons historiques pour la Société	50
6.2	Mission et stratégie de la Société.....	50
6.3	Les besoins médicaux fortement insatisfaits pour les affections osseuses	51
6.3.1	Le marché des réparations de fractures.....	52
6.3.2	Le marché de la prévention des fractures	57
6.3.3	Autres indications	59
6.4	Technologie	60
6.4.1	PREOB® : produit de thérapie cellulaire autologue.....	61
6.4.2	ALLOB® : produit de thérapie cellulaire allogénique.....	61
6.4.3	Administration par le biais d'une approche mini-invasive.....	62
6.5	Portefeuille.....	62
6.5.1	Portefeuille des produits de réparation de fracture	63
6.5.2	Portefeuille pour les produits de prévention des fractures	66
6.5.3	Programmes précliniques.....	68
6.6	Positionnement et stratégie de prix	68
6.6.1	Positionnement et stratégie de prix dans la réparation de fractures	68
6.6.2	Positionnement et stratégie de prix dans la prévention de fractures	69
6.6.3	Prix indicatifs, délais de commercialisation et pics de ventes	69
6.7	Investissements	70
6.8	Contrats importants.....	71
6.8.1	Convention d'actionnaires relative à SCTS.....	71
6.8.2	Accord de licence conclu entre l'Université Libre de Bruxelles (ULB) et la Société concernant la famille de brevets ULB-028	71
6.8.3	Accord de copropriété entre l'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine, le Centre Hospitalier de Liège et la Société concernant la famille de brevets ULB-061	72
6.8.4	Accord de licence entre l'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine, le Centre Hospitalier de Liège et la Société concernant la famille de brevets ULB-061	72
6.8.5	Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002	73
6.8.6	Accord entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BONE-011.....	74

6.8.7	Accord de sous-licence entre SCTS et la Société en ce qui concerne le membre EP de la famille de brevets ULB-028	74
6.8.8	Accord de sous-licence entre la Société et SCTS concernant les familles de brevet BPBONE-001 & 002	75
6.9	Collaborations	75
6.9.1	Collaborations industrielles	75
6.9.2	Collaborations avec des établissements universitaires et cliniques	76
6.10	Accords de financement.....	77
6.11	Aides et subventions	79
6.11.1	Bone Therapeutics	79
6.11.2	Skeletal cell therapy support (SCTS).....	82
6.11.3	SISE et le GIE BOCEGO	84
6.12	Propriété intellectuelle	85
6.12.1	Brevets et dépôts de brevet en propriété ou concédés sous licence à la Société.....	85
6.12.2	Marques et modèles	87
6.12.3	Désignation de médicament orphelin.....	87
6.13	Fabrication	87
6.14	Cadre réglementaire	89
6.14.1	Médicaments et réglementations relatives aux études cliniques.....	89
6.14.2	Approbation de mise sur le marché	91
6.14.3	Fixation des prix et remboursement.....	91
6.15	Technologies de l'information.....	92
6.16	Environnement et santé & sécurité	92
6.17	Propriétés et équipements	92
6.18	Assurance.....	93
6.19	Poursuites judiciaires	93
6.20	Employés	94
7	Informations clés financières	96
8	Rapport de gestion	100
8.1	Récapitulatif.....	100
8.2	Organisation & secteurs d'exploitation	101
8.3	Facteurs influant sur les résultats d'exploitation.....	101
8.3.1	Autres produits d'exploitation	102
8.3.2	Développement clinique	102
8.3.3	Coûts de production	102
8.3.4	Assurances qualité, contrôle de qualité.....	102
8.3.5	Dépenses de recherche et développement précliniques	103
8.3.6	Protection de la propriété intellectuelle	103
8.3.7	Frais généraux et administratifs.....	103
8.3.8	Impôts	103
8.4	Analyse des résultats d'exploitation consolidés.....	104
8.4.1	Autres revenus d'exploitation	104
	Les autres revenus d'exploitation rapportés ont trait aux différents produits de subventions reçus par le Groupe et peuvent être résumés de la manière suivante :..	104
	Les autres revenus d'exploitation pour les neuf premiers mois de 2014 s'élèvent à 2,64 millions € par rapport à 2,42 millions € pour la même période en 2013.	105
8.4.2	Coûts de recherche et développement.....	105
8.4.3	Frais généraux et administratifs.....	105
8.4.4	Charges et produits financiers.....	105
8.4.5	Perte de la période.....	106
8.5	Analyse des états financiers consolidés	106
8.5.1	Actif	106
8.5.2	Total du passif.....	107
8.5.3	Incidence de l'inflation	108
8.6	Liquidité et fonds propres	108

8.6.1	Généralités	108
8.6.2	Flux de trésorerie	109
8.7	Notes sur les risques de taux d'intérêt, de crédit et de change.....	111
8.8	Règles d'évaluation et estimations comptables importantes.....	111
8.9	Les événements survenus après la date de clôture de la situation financière.....	111
8.9.1	Émission du capital social.....	112
8.9.2	Prêt à court terme.....	112
8.9.3	Aide publique relative à la construction des nouvelles infrastructures.....	112
8.9.4	Obligations automatiquement convertibles.....	113
8.9.5	Coûts liés à l'Offre	113
8.9.6	Paiements fondés sur des actions.....	114
8.10	Opérations hors bilan	114
9	Description de l'émetteur, du capital social et des actions	115
9.1	Généralités	115
9.2	Objet social	115
9.3	Participations	116
9.4	Capital social et actions	116
9.4.1	Titres émis par la Société.....	116
9.4.2	Historique du capital.....	116
9.4.3	Obligations automatiquement convertibles.....	119
9.5	Forme et cession des actions.....	120
9.6	Augmentation et réduction du capital social.....	121
9.6.1	Modification du capital social décidée par les actionnaires.....	121
9.6.2	Augmentation de capital décidée par le Conseil d'administration.....	121
9.7	Droits de souscription préférentielle.....	121
9.8	Rachat d'actions propres.....	122
9.9	Assemblée générale des actionnaires.....	122
9.9.1	Droit de participation à l'Assemblée générale des actionnaires et droits de vote	122
9.10	Droits de vote.....	125
9.11	Droits de nomination.....	126
9.12	Dissolution et liquidation.....	126
9.13	Obligations de transparence.....	127
9.14	Offres publiques d'acquisition.....	128
9.15	Squeeze-out et sell-out.....	129
10	Management et gouvernance	131
10.1	Introduction.....	131
10.2	Gouvernance d'entreprise	131
10.3	Conseil d'administration.....	131
10.3.1	Dispositions générales	131
10.3.2	Président.....	132
10.3.3	Administrateurs indépendants.....	133
10.3.4	Composition du Conseil d'administration	133
10.4	Comités	136
10.4.1	Généralités	136
10.4.2	Comité d'audit	136
10.4.3	Comité de nomination et de rémunération.....	137
10.5	Équipe de direction	139
10.5.1	Généralités	139
10.5.2	Équipe de direction	139
10.6	Autres mandats	141
10.7	Comité consultatif scientifique	144
10.7.1	Rôle.....	144
10.7.2	Composition.....	144
10.8	Rémunération des administrateurs et des membres de l'Équipe de direction	144
10.8.1	Généralités	144

10.8.2	Administrateurs.....	145
10.8.3	Équipe de direction	145
10.9	Titres détenus par les administrateurs et les membres de l'Équipe de direction	146
10.9.1	Titres détenus par les administrateurs.....	146
10.9.2	Titres détenus par les membres de l'Équipe de direction	147
10.9.3	Plans d'options sur actions existants	147
10.10	Commissaire aux comptes	148
11	Composition de l'actionariat	149
12	Opérations avec les parties liées	150
12.1	Généralités	150
12.2	Conflits d'intérêts des membres du Conseil d'administration.....	150
12.3	Opérations avec des sociétés liées	150
12.4	Conflits d'intérêts existants des membres du Conseil d'administration et de l'Équipe de direction	151
12.5	Opérations avec les parties liées	151
12.5.1	Opérations avec SCTS	151
12.5.2	Opérations avec SISE	151
12.5.3	Opérations avec la Région wallonne.....	151
12.5.4	Opérations avec l'Équipe de direction.....	151
13	Dividendes et politique de dividendes	153
13.1	Dividendes	153
13.2	Politique de dividendes	153
14	Fiscalité en Belgique et en France	154
14.1	Fiscalité en Belgique.....	154
14.1.1	Dividendes	154
14.1.2	Plus-values et moins-values.....	157
14.1.3	Taxe sur les opérations de bourse	159
14.2	Fiscalité en France	160
14.2.1	Dividendes	160
14.2.2	Plus-values et moins-values.....	161
14.2.3	Impôt de solidarité sur la fortune français	162
14.2.4	Droits d'enregistrement	162
14.2.5	Autres situations	162
15	Informations sur l'Offre	163
15.1	Informations concernant l'augmentation de capital.....	163
15.2	Termes et conditions de l'Offre	163
15.2.1	Conditions et nature de l'Offre	163
15.2.2	Prix de l'Offre.....	164
15.2.3	Période d'Offre	165
15.3	Demande de souscription.....	165
15.3.1	Généralités	165
15.3.2	Investisseurs Particuliers.....	165
15.3.3	Investisseurs Institutionnels.....	166
15.3.4	Attribution des Actions Proposées.....	166
15.3.5	Païement, règlement et remise des Actions Proposées	166
15.3.6	Forme des Actions	167
15.4	Cotation et première cotation.....	167
15.5	Sur-allocation et stabilisation.....	167
15.6	Coûts et rémunération des intermédiaires.....	168
15.7	Intentions des actionnaires, obligataires, administrateurs et managers.....	168
15.8	Intérêt des personnes physiques et morales participant à l'Offre	168
15.9	Services financiers	168
15.10	Conventions de lock-up et standstill	169
15.10.1	Conventions de lock-up	169
15.10.2	Engagement de standstill	169

16	Convention de souscription.....	170
	ANNEX A – Définitions.....	173
	ANNEX B – Abréviations	180
	ANNEX C – Informations financières.....	182

Résumé

Les résumés se composent des informations obligatoires à communiquer appelées les « Éléments ». Ces éléments sont numérotés dans les sections de A à E (A.1 à E.7).

Le présent résumé regroupe tous les Éléments devant obligatoirement figurer dans un résumé portant sur les types de titres et de sociétés concernés. Tous les Éléments définis par les obligations d'information n'étant pas à prendre en compte ici, il peut y avoir discontinuité dans la numérotation des éléments présentés.

Par ailleurs, il est possible qu'aucune information pertinente ne puisse être donnée concernant un Éléments devant figurer dans le présent résumé en raison du type de titres et de société. Dans cette éventualité, une brève description de l'Éléments est incluse dans le résumé et celle-ci est accompagnée de la mention "Sans objet".

Section A – Introduction et mises en garde

Éléments	Obligation d'information
A.1	Introduction et mises en garde Le présent résumé doit s'entendre comme une introduction au présent Prospectus. Il vise à aider les investisseurs au moment où ils étudient la possibilité d'investir dans les Actions Proposées, mais ne remplace en aucun cas le Prospectus. Toute décision d'investir dans les Actions Proposées doit reposer sur l'étude du présent Prospectus dans son ensemble. Suite à la transposition des dispositions pertinentes de la directive Prospectus (directive 2003/71/CE), les auteurs et traducteurs du résumé sont formellement exonérés de toute responsabilité quant à son contenu, à moins que le document en question ne soit trompeur, inexact ou incohérent par rapport au reste du Prospectus, ou qu'il ne fournisse pas, avec le reste du Prospectus, l'information-clé nécessaire aux investisseurs au moment où ils étudient la possibilité d'investir dans les Actions Proposées. Si une action concernant le présent Prospectus est intentée devant un tribunal d'un État membre de l'Espace économique européen, la législation de l'État concerné pourrait faire obligation au plaignant de prendre à sa charge les coûts de traduction du Prospectus avant que la procédure ne soit engagée.
A.2	Autorisation d'utilisation du présent Prospectus pour revente ultérieure Sans objet. La Société n'autorise aucune utilisation du présent Prospectus à des fins de revente ultérieure ou de placement final des titres par des intermédiaires financiers.

Section B – Émetteur

Éléments	Obligation d'information
B.1	Raison sociale et nom commercial de la Société La raison sociale et nom commercial de la Société est « Bone Therapeutics SA ».
B.2	Siège social et forme juridique de la Société La Société est une société à responsabilité limitée constituée sous la forme d'une société anonyme de droit belge. Bone Therapeutics est enregistrée auprès de la Banque-Carrefour des Entreprises sous le numéro 0882.015.654 (Charleroi). Le siège social de la Société est situé rue Adrienne Bolland 8, 6041 Gosselies (Charleroi), Belgique (+32 2 529 59 90).
B.3	Principales activités de la Société et principaux marchés sur lesquels elle est présente Bone Therapeutics est une société spécialisée dans les biotechnologies disposant d'un portefeuille mature de programmes cliniques (2 Phases pivots IIb/III, et 3 Phases II). La société, créée en 2006, s'appuie sur une approche unique orientée vers le développement et la commercialisation de produits à thérapie cellulaire destinés à la réparation et à la prévention

	<p>des fractures. Ces domaines se caractérisent par des besoins médicaux largement non satisfaits en raison du manque de traitements innovants, non invasifs et par une faible concurrence, et ce, en dépit des considérables débouchés commerciaux (voir Section 6.3 "Les besoins médicaux fortement insatisfaits pour les affections osseuses"). La Société développe un traitement innovant et unique utilisant des cellules différenciées osseuses (avec ses deux produits PREOB® et ALLOB®) administré via une procédure percutanée mini-invasive, qui devrait offrir des avantages significatifs par rapport à la norme de soin actuelle incluant souvent une chirurgie lourde et de longues périodes de convalescence. Les programmes de recherche et développement de la Société sont fondés sur des résultats cliniques et de solides bases précliniques. La Société dispose de connaissances approfondies dans le domaine de la physiologie osseuse et de la pathophysiologie et collabore étroitement avec de prestigieuses institutions académiques et médicales</p> <p>De plus, la Société mène des recherches précliniques sur les générations de produits suivantes, notamment les produits à base de matrices cellulaires combinées pour les défauts osseux majeurs et les applications maxillo-faciales ou une viscosupplémentation améliorée pour l'ostéoartrite.</p> <p>La Société se positionne comme une 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 de la réparation et de la prévention des fractures osseuses. Pour atteindre cet objectif, la Société mène actuellement des études cliniques dans cinq indications identifiées dans la filière de la réparation des fractures osseuses (pseudarthrose en anglais <i>Non Union</i>, fracture comportant un retard de consolidation en anglais <i>Delayed-Unions</i>, fusion vertébrale, en anglais <i>Spine Fusion</i>) et dans la prévention des fractures osseuses (ostéonécrose et ostéoporose).</p>
<p>B.4a</p>	<p>Tendances récentes significatives affectant la Société et les secteurs dans lesquels elle est active</p> <p>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 : les premiers programmes cliniques sont en cours et les premiers produits reçoivent une autorisation de commercialisation. Selon l'Alliance pour la Médecine Régénérative (Alliance for Regenerative Medicine), — 9 produits thérapeutiques à base de cellules souches 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. Aucun n'avait été octroyé entre 2002 et 2008¹. On note, autrement dit, un intérêt croissant dans le secteur pour la médecine régénérative. Nous pouvons observer que les approches médicales conventionnelles (p. ex., petites protéines, anticorps) font face à de réelles difficultés dans la résolution des indications relatives à la régénération des tissus (en particulier, la régénération osseuse). Il faut cependant s'attendre à constater des efforts dans tous ces domaines.</p> <p>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</p>

¹ Rapport annuel de l'Alliance pour la Médecine Régénérative de mars 2013.

	définissant les produits issus de l'ingénierie des tissus, démontre l'importance croissante du domaine de la médecine régénérative. —																																																						
B.5	<p>Description du Groupe et de la place de la Société en son sein</p> <p>L'activité principale de la Société est menée par la Société (telle que décrite en B.3) elle-même et à travers sa filiale SCTS (Skeletal Cell Therapy Support).</p> <p>L'objet de SCTS est de fournir des services d'infrastructure, logistiques et de production à la Société.</p> <p>SCTS fait partie de la Plateforme Wallonne de Thérapie Cellulaire (« PWTC »).</p>																																																						
B.6	<p>Rapports avec les actionnaires principaux</p> <p>À la date du prospectus, les principaux actionnaires directs de la Société sont Jacques Reymann (15.57%), Theodorus II SA (11,61 %) et la S.R.I.W. SA (10,11 %), Christian Boon Falleur (6,33 %), Sambrinvest Spin-off/Spin-out SA (5,53 %) et JJ Verdict & consorts (5,06 %). La Société a émis des obligations convertibles, lesquelles ont été souscrites par des actionnaires existants de la Société et quelques nouveaux investisseurs. Comme le nombre d'actions émises au moment de la conversion des obligations dépendra du Prix d'Émission, la dilution provoquée par la conversion des obligations à la clôture de l'Offre est impossible à prédire à la date de publication du présent Prospectus. Il faut s'attendre à ce que la SFPI SA (Société Fédérale de Participations et d'Investissement) et Sofipôle SA (Société Wallonne pour le Financement des Infrastructures des Pôles de Compétitivité), à savoir deux des principaux souscripteurs des obligations convertibles, deviennent des actionnaires importants (≥ 5 %) de la Société au moment de la conversion des obligations et compte tenu de leur participation à l'Offre conformément à leur engagement.</p> <p>Les relations directes ou indirectes suivantes existent entre la Société et ses principaux actionnaires : la Société (et SCTS) a obtenu un certain nombre de facilités de crédit par le biais de bureaux régionaux d'investissement comme Sambrinvest SA, Fonds de Capital à Risque SA, Novallia SA et Sofipôle SA. Les sommes à rembourser découlant de ces facilités de crédit (au 30 septembre 2014) s'élèvent à 2 881 000 € pour la Société (dont 469 000 € pour Novallia SA et 2 385 000 € pour Sambrinvest SA) et à 870 000 € pour SCTS (dont 500 000 € pour Novallia SA et 370 000 € pour Fonds de Capital à Risque SA).</p>																																																						
B.7	<p>Données financières historiques sélectionnées</p> <p>Le tableau ci-dessous présente les informations relatives à l'état consolidé de la situation financière de la Société pour les exercices clôturés le 31 Décembre 2013 et 2012, et pour les périodes de neuf mois clôturées le 30 Septembre 2014 et 2013.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="text-align: left; vertical-align: bottom;"><i>(en milliers €)</i></th> <th colspan="2" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre</th> <th colspan="2" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Exercices clôturés au 31 Décembre</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">2014</th> <th style="text-align: center;">2013</th> <th style="text-align: center;">2013</th> <th style="text-align: center;">2012</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Chiffre d'affaires</td> <td style="text-align: right;">0</td> <td style="text-align: right;">0</td> <td style="text-align: right;">0</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td>Autres produits opérationnels</td> <td style="text-align: right;">2.644</td> <td style="text-align: right;">2.418</td> <td style="text-align: right;">3.394</td> <td style="text-align: right;">3.057</td> </tr> <tr> <td>Total produits opérationnels</td> <td style="text-align: right;">2.644</td> <td style="text-align: right;">2.418</td> <td style="text-align: right;">3.394</td> <td style="text-align: right;">3.057</td> </tr> <tr> <td>Frais de recherche et de développement</td> <td style="text-align: right;">(5.523)</td> <td style="text-align: right;">(4.647)</td> <td style="text-align: right;">(6.816)</td> <td style="text-align: right;">(6.371)</td> </tr> <tr> <td>Frais généraux et administratifs</td> <td style="text-align: right;">(865)</td> <td style="text-align: right;">(502)</td> <td style="text-align: right;">(621)</td> <td style="text-align: right;">(348)</td> </tr> <tr> <td>Résultat opérationnel</td> <td style="text-align: right;">(3.743)</td> <td style="text-align: right;">(2.731)</td> <td style="text-align: right;">(4.043)</td> <td style="text-align: right;">(3.662)</td> </tr> <tr> <td>Produits d'intérêt</td> <td style="text-align: right;">110</td> <td style="text-align: right;">96</td> <td style="text-align: right;">150</td> <td style="text-align: right;">172</td> </tr> <tr> <td>Charges financières</td> <td style="text-align: right;">(201)</td> <td style="text-align: right;">(115)</td> <td style="text-align: right;">(190)</td> <td style="text-align: right;">(189)</td> </tr> <tr> <td>Ecarts de change</td> <td style="text-align: right;">(63)</td> <td style="text-align: right;">()</td> <td style="text-align: right;">(1)</td> <td style="text-align: right;">(3)</td> </tr> </tbody> </table>	<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre		Exercices clôturés au 31 Décembre		2014	2013	2013	2012	Chiffre d'affaires	0	0	0	0	Autres produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057	Total produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057	Frais de recherche et de développement	(5.523)	(4.647)	(6.816)	(6.371)	Frais généraux et administratifs	(865)	(502)	(621)	(348)	Résultat opérationnel	(3.743)	(2.731)	(4.043)	(3.662)	Produits d'intérêt	110	96	150	172	Charges financières	(201)	(115)	(190)	(189)	Ecarts de change	(63)	()	(1)	(3)
<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre		Exercices clôturés au 31 Décembre																																																				
	2014	2013	2013	2012																																																			
Chiffre d'affaires	0	0	0	0																																																			
Autres produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057																																																			
Total produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057																																																			
Frais de recherche et de développement	(5.523)	(4.647)	(6.816)	(6.371)																																																			
Frais généraux et administratifs	(865)	(502)	(621)	(348)																																																			
Résultat opérationnel	(3.743)	(2.731)	(4.043)	(3.662)																																																			
Produits d'intérêt	110	96	150	172																																																			
Charges financières	(201)	(115)	(190)	(189)																																																			
Ecarts de change	(63)	()	(1)	(3)																																																			

Quote-part dans le résultat des entreprises associées	0	31	19	(17)
Résultat avant impôts	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)
Charge d'impôt	0	0	0	0
RESULTAT DE L'EXERCICE	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)
Autres éléments du résultat global	0	0	0	0
RESULTAT GLOBAL DE L'EXERCICE	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)
Le tableau ci-dessous présente le bilan aux 1er janvier 2012, 31 décembre 2012, 31 décembre 2013 et 30 septembre 2014.				
ETAT CONSOLIDÉ DE LA SITUATION FINANCIÈRE				
ACTIFS	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre	Exercices clôturés au 31 Décembre	Exercices clôturés au 31 Décembre	Solde d'ouverture au 1er Janvier
<i>(en milliers €)</i>	2014	2013	2012	2012
Actifs non courants	4.230	4.724	2.650	2.004
Immobilisations incorporelles	42	60	19	4
Immobilisations corporelles	2.074	2.869	1.277	1.137
Participations dans des entreprises associées	282	282	263	280
Actifs financiers	181	180	163	59
Actifs d'impôt différé	1.652	1.333	927	523
Actifs courants	8.741	8.087	11.767	13.049
Créances commerciales et autres créances	6.861	5.513	6.834	7.220
Autres actifs financiers	0	0	0	203
Autres actifs courants	145	134	112	67
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1.735	2.440	4.822	5.559
TOTAL DE L'ACTIF	12.971	12.811	14.418	15.053
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	Période de 9 mois clôturée au	Exercices clôturés au 31 Décembre	Exercices clôturés au 31 Décembre	Solde d'ouverture au 1er Janvier
<i>(en milliers €)</i>	30/09/2014	2013	2012	2012
Capitaux propres				
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	(1.810)	63	2.637	3.812
<i>Capital social</i>	10.466	9.288	8.417	6.943
<i>Prime d'émission</i>	7.480	6.635	6.014	4.966
<i>Résultats reportés</i>	(19.757)	(15.860)	(11.794)	(8.097)
Participations ne donnant pas le contrôle	0	0	0	0
Total capitaux propres	(1.810)	63	2.637	3.812
Passifs non-courants	6.570	6.502	5.926	4.840
Passifs financiers	5.082	5.052	4.115	3.090
Passifs d'impôt différé	0	0	0	0
Autres passifs non courants	1.488	1.450	1.811	1.750

	Passifs courants	8.212	6.246	5.854	6.400
	Passifs financiers	3.340	509	192	152
	Dettes commerciales et autres dettes	1.852	1.458	1.116	789
	Dettes d'impôt courant	0	0	0	0
	Autres passifs courants	3.020	4.279	4.546	5.459
	Total passifs	14.782	12.748	11.780	11.241
	TOTAL DU PASSIF	12.971	12.811	14.418	15.053
	Le tableau ci-dessous présente l'état consolidé des flux de trésorerie de la Société pour les exercices clôturés le 31 Décembre 2014 et 2013, et pour les périodes de neuf mois clôturées le 30 Septembre 2013 et 2012.				
	ETAT CONSOLIDÉ DES FLUX DE TRÉSORERIE				
		Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre		Exercice clôturé au 31 décembre	
	<i>(en milliers €)</i>	2014	2013	2013	2012
	Flux de trésorerie nets affectés aux activités opérationnelles	(3.913)	(2.515)	(3.274)	(4.050)
	Flux de trésorerie nets affectés aux activités d'investissement	(2.357)	(893)	(1.748)	(380)
	Flux de trésorerie nets provenant des activités de financement	5.565	2.261	2.641	3.692
	AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRÉSORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRÉSORERIE	(705)	(1.148)	(2.381)	(737)
	TRÉSORERIE ET EQUIVALENTS DE TRÉSORERIE au début de l'exercice	2.440	4.822	4.822	5.559
	TRÉSORERIE ET EQUIVALENTS DE TRÉSORERIE à la fin de l'exercice	1.736	3.674	2.440	4.822
B.8	Données financières pro forma sélectionnées Sans objet. Aucune information pro forma ne figure dans le présent Prospectus.				
B.9	Prévision ou estimation du bénéfice Sans objet. Aucune prévision de bénéfice ne figure dans le présent Prospectus.				
B.10	Description de toute qualification de l'information financière historique figurant dans les rapports de vérification Sans objet. Le rapport de vérification ne comporte aucune qualification de l'information financière historique.				
B.11	Fonds de roulement À la date du présent Prospectus, la Société estime, compte tenu de la trésorerie disponible au 30 septembre 2014 et du produit résultant de l'augmentation de capital des 18 décembre 2014 et 8 janvier 2015 (au total, 10,35 millions €), disposer d'un fonds de roulement suffisant pour couvrir les besoins de fonds de roulement pour une période d'au moins 12 mois à compter de la date du Prospectus.				

Section C – Titres

Élément	Obligation d'information
---------	--------------------------

C.1	<p>Nature et catégorie des valeurs mobilières émises et admises à la négociation</p> <p>Les Actions Proposées aux investisseurs dans le cadre de l'Offre (les « Actions Proposées ») sont des actions ordinaires de la Société sans désignation de valeur nominale. Les actions sont émises sous forme dématérialisée.</p> <p>Le code suivant a été attribué aux actions de la Société : ISIN : BE0974280126</p>
C.2	<p>Devise des Actions Proposées</p> <p>La devise des Actions Proposées est l'euro.</p>
C.3	<p>Nombre d'actions émises</p> <p>À la date du présent Prospectus, le capital social de la Société est représenté par 3.458.240 actions, représentant chacune une fraction identique du capital social de la Société.</p> <p>La Société a émis 304.760 warrants donnant le droit de souscrire un nombre égal d'Actions. À la date de ce Prospectus, 159.800 warrants ont été accordés.</p> <p>La Société a émis des obligations automatiquement convertibles pour un montant total de 10.350.000 €, lesquelles seront automatiquement converties, à la clôture de l'Offre, en un nombre d'Actions égal à une fraction dont le numérateur est égal à 166,5 % de la valeur nominale des obligations et le dénominateur est égal au Prix de l'Offre.</p>
C.4	<p>Droits liés aux Actions Proposées</p> <p>À toutes les Actions Proposées seront associés les droits et avantages qui caractérisent les autres actions ordinaires de la Société et les Actions Proposées seront émises avec les coupons n° 1 et suivants attachés.</p> <p>Les Actions Proposées donnent droit à des dividendes, pour autant qu'un dividende soit déclaré, pour l'exercice se clôturant le 31 décembre 2014.</p>
C.5	<p>Restrictions imposées à la libre cessibilité des Actions</p> <p>Les actions de la Société sont librement cessibles, sous réserve de toutes restrictions contractuelles ou autres imposées aux actionnaires de la Société par l'arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux Pratiques de Marché Primaire.</p>
C.6	<p>Demande d'admission à la négociation sur un marché réglementé et marchés réglementés sur lesquels les Actions Proposées sont ou seront négociées</p> <p>Une demande d'admission à la cotation des actions de la Société (y compris les Actions Proposées) sur les marchés réglementés Euronext Brussels et Euronext Paris, sous le symbole « BOTHE », a été déposée. La négociation des Actions Proposées sur Euronext Brussels et Euronext Paris devrait commencer aux environs du 6 février 2015.</p>
C.7	<p>Politique de dividendes</p> <p>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 en temps. 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.</p> <p>La Société n'entend verser aucun dividende dans un avenir prévisible.</p>

Section D – Facteurs de risque

Élément	Obligation d'information
D.1	<p>Facteurs-clés de risques liés au cœur de métier de la Société</p> <p><i>Facteurs de risques inhérents au secteur</i></p>

- 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 indéterminés et pourraient retarder considérablement, voire empêcher, la commercialisation des produits. Les études cliniques peuvent être retardées pour diverses raisons incluant, entre autres, des retards dans l'obtention des autorisations utiles pour démarrer une étude clinique, des négociations difficiles avec des organismes de recherche clinique, des organisations de fabrication sous contrat ou des sites d'étude clinique, des difficultés à obtenir l'agrément de la part de l'Autorité compétente, dans le recrutement de patients au profil voulu pour participer à une étude, dans la difficulté de voir les patients aller jusqu'au bout du test, l'approvisionnement insuffisant en fournitures ou matières premières pour les études cliniques, des sites cliniques renonçant à leur participation et la difficulté à trouver des assurances pour assurer la couverture des risques propres aux études cliniques. En sachant aussi que les études cliniques liées aux maladies orthopédiques requièrent des périodes de suivi plus longues pouvant aller jusqu'à 24 mois
- Issue incertaine des études cliniques. Les produits de thérapie cellulaire de la Société sont hautement innovants et basés sur la différenciation de cellules de moelle osseuse humaines en vue de produire des cellules ostéoblastiques. 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, des avertissements de sécurité ou des restrictions de vente pourraient être imposés. Des effets secondaires majeurs inattendus pour l'un des produits candidats de la Société pourraient être constatés, soit au cours de son développement clinique, soit — s'il a déjà été autorisé par les Autorités Compétentes — après mise sur le marché du produit approuvé.
- Presque tous les aspects de l'activité de la Société tombent sous le coup d'une réglementation lourde. Le secteur international biopharmaceutique est hautement réglementé par les États (ci-après, les « **Autorités compétentes** »), lesquels imposent des exigences lourdes sur pratiquement tous les aspects des activités de la Société : fabrication, études précliniques et cliniques, étiquetage, marketing, vente, manutention, transport et stockage, tenue des dossiers et archivage, promotion et calcul. Les normes imposées par une Autorité compétente et la procédure d'autorisation d'études cliniques peuvent varier d'un pays à l'autre.
- 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 pourront être retirés du marché pour des raisons diverses, notamment un danger ou une inefficacité démontré(e), 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.
- 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 d'une manière générale. À ce jour, la Société ne dispose d'aucun produit autorisé à la vente, les produits candidats de la Société sont à différents stades de développement (en différentes phases d'études cliniques) et la Société peut très bien ne jamais pouvoir commercialiser aucun de ses produits.

Facteurs de risques inhérents à la Société

- La Société est à un stade peu avancé de son développement et n'a encore commercialisé aucun de ses produits. 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, corrélés au développement et à l'utilisation de nouvelles technologies et au contexte concurrentiel dans lequel opère la Société, sont susceptibles d'entraver la Société dans sa capacité de développement de produits commercialement viables. De plus, la Société ne prévoit d'engranger aucun chiffre d'affaires issue des ventes de produits commercialement viables dans un avenir proche.
- La Société pourrait avoir besoin de financements supplémentaires substantiels, lesquels pourraient ne pas être accessibles à des conditions acceptables au moment requis, voire à aucun moment. Ces besoins en financement futurs seront fonction de nombreux facteurs, dont l'état d'avancement, le coût et le calendrier de ses études cliniques, les coûts et délais d'obtention des agréments, 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.
- 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.
- Dans le paysage concurrentiel, la Société est confrontée à des évolutions techniques rapides et une complexité technique susceptibles de limiter, voire d'éliminer les débouchés commerciaux de ses produits candidats.
- Si elle faillit au respect de ses obligations 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 — tout du moins en partie — à la jouissance de droits de propriété intellectuelle qui, pour certains projets, ne lui appartiennent pas, 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 obtenu une licence mondiale exclusive d'un tiers pour la technologie PREOB®, pour laquelle elle a conclu un contrat de fabrication impliquant la concession d'une sous-licence à sa filiale SCTS, par lequel la Société se voit concéder une licence de rétrocession.
- La Société peut s'avérer être dans l'incapacité de protéger et/ou de faire respecter ses droits de propriété intellectuelle dans tous les pays ou territoires clés. 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 des contrefaçons vers des juridictions où la Société dispose, certes, de protections par brevet, mais où la défense de ses droits n'est pas aussi développée que dans l'Union européenne, aux États-Unis ou au Japon. Ces produits peuvent venir concurrencer les

	<p>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 être protégée par brevet ni le fait que ces brevets ne puissent plus être opposables à des tiers.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La Société entretient un lien de collaboration solide avec sa filiale SCTS à travers un <i>Groupement d'Intérêt Économique</i> (GIE), un fournisseur de services pour la fabrication de produits de thérapie cellulaire, en particulier dans le domaine des os, lequel collabore avec la Société à la production, au contrôle de la qualité et à l'assurance et au stockage et à la distribution de produits de thérapie cellulaire. • La fabrication des produits de la Société peut s'avérer plus onéreuse que prévu. 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 le temps pendant laquelle la Société peut transporter le produit. • La Société est exposée à la concurrence pour son personnel qualifié et aux défis que constituent la recherche et la rétention du personnel qualifié, 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 ressources-clés de l'équipe de direction de la Société, à savoir le PDG de la Société, M. Enrico Bastianelli, et le Chef du Service Médical de la Société (Chief Medical Officer), en la personne du 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 la cohésion au sein de l'équipe de direction. • 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. Les subventions octroyées à la Société peuvent entraver l'octroi, que ce soit par voie de licence, cession ou autre, le droit d'utiliser les résultats, ou les brevets, sans le consentement préalable de la Région. En outre, dans le cadre des subventions brevets, la Société est susceptible de perdre tout ou partie de son droit à financement supplémentaire dans le cas où la Société cesse d'être considérée comme une « petite ou moyenne entreprise ». 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 de subventions 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.

- La Société affiche un historique de pertes d'exploitation, présente un déficit cumulé, et pourrait ne jamais atteindre la rentabilité. De plus, la Société prévoit de n'engranger aucun chiffre d'affaires issu des ventes de ses produits dans un avenir proche. Elle a subi de lourdes pertes depuis sa création en 2006. 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. Que la Société devienne rentable à l'avenir ne veut pas dire qu'elle le restera.

Autres risques liés aux activités de la Société

Stade précoce de développement

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

Programmes précliniques

- L'incapacité à identifier, développer et commercialiser avec succès des produits ou de nouveaux produits candidats pourrait entraver le potentiel de croissance de la Société.
- Dépendance à l'égard des produits candidats sélectionnés

Autorisation et certification

- La Société fait l'objet d'inspections et 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
- Maintien d'une haute qualité de fabrication conformément aux bonnes pratiques de fabrication et autres règles industrielles, ainsi que l'intensification de la fabrication.

Remboursement, commercialisation et facteurs de risque du marché

- Le niveau de prix, les possibilités et le niveau de remboursement adéquat par des tiers-payants, notamment les compagnies d'assurance, les organismes publics ou d'autres tiers-payants du secteur de la santé, ne sont pas garantis, ce qui peut nuire à la capacité de la Société à générer des marges d'exploitation suffisantes pour compenser ses charges d'exploitation.
- La Société n'a pas d'expérience en vente, en marketing ni en distribution.
- 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.

Facteurs de risque d'exploitation

- Les modalités de certaines aides et subventions peuvent entraver la Société dans l'organisation de ses activités et ses efforts de conclusion de partenariats pour tout ou partie de ses produits.
- La fabrication des produits pharmaceutiques de la Société requiert des matières premières d'origine humaine ou dérivée provenant de parties tierces.
- La Société pourrait ne pas bénéficier d'une couverture d'assurance adaptée, tout particulièrement en matière de responsabilité produit.
- Si des poursuites en responsabilité sont entamées contre la Société ou ses collaborateurs, la

	<p>Société pourrait être contrainte de s'endetter lourdement, voire même de restreindre la commercialisation de ses produits candidats.</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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 activités de fabrication et de recherche-développement de la Société comprennent parfois une utilisation et une élimination contrôlées de substances biologiques, de matières dangereuses, d'agents chimiques et infectieux susceptibles de présenter un risque de contamination ou de dommages corporels. – La Société peut être confrontée à rude concurrence et à des évolutions techniques importantes et susceptibles de limiter, voire d'éliminer, les débouchés commerciaux de ses produits candidats. – Récemment, la composition du Conseil d'Administration de la Société a considérablement changé. <p><i>Propriété intellectuelle</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – 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 capacité à faire face à la concurrence – 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. – 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 pourrait être réduite ou supprimée en cas de non-respect de ces exigences. – Si la Société s'avère dans l'incapacité d'empêcher la divulgation de ses secrets professionnels, de son savoir-faire ou d'autres informations propriétaires, la valeur de sa technologie ou de ses produits candidats peut être considérablement amoindrie. <p><i>Facteurs de risque financier</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – La fluctuation des taux d'intérêt pourrait affecter les résultats et la position financière du Groupe.
D.2	<p>Facteurs clés de risques relatifs aux Actions Proposées et à l'Offre</p> <ul style="list-style-type: none"> – Il est possible qu'il n'existe pas de marché public très actif pour les actions de la Société, ce qui pourrait se traduire par les effets potentiels suivants : négociation des actions à un prix inférieur au Prix d'Émission et difficulté à vendre les actions ; limitation du nombre d'actions disponibles à la vente ; effet indésirable sur le cours des actions si un nombre important d'actions est vendu. – Le cours des actions peut fluctuer considérablement sous l'effet de divers facteurs – Le montant minimal fixé pour l'Offre est de 17,5 millions €, montant en deçà duquel l'Offre ne sera pas réalisée. – Toute émission future d'actions ou de warrants peut influencer sur le cours des actions et diluer les participations des actionnaires existants – Les actionnaires hors Belgique et France pourraient ne pas être en mesure d'exercer leurs droits de préemption. – Un nombre limité d'actions sont mises en vente sur les marchés.

	<ul style="list-style-type: none"> - Le cours des actions pourrait chuter à la suite de la vente d'un nombre important d'actions sur les marchés. - La Société n'entend verser aucun dividende dans un avenir prévisible. - Au terme de l'Offre, certains gros actionnaires de la Société pourraient avoir des intérêts divergents de ceux de la Société et se trouver en mesure de la contrôler, y compris par le biais du vote des actionnaires. - Toute vente, tout achat et tout échange d'actions peut tomber sous le coup de la taxe sur les transactions financières.
--	--

Section E – Offre

Élément	Obligation d'information
E.1	<p>Produits et dépenses nets liés à l'Offre</p> <p>En admettant que la totalité des Actions Proposées soit souscrite, et que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix de l'offre, les produits nets de l'Offre (en supposant l'exercice de l'Option d'augmentation) seront de 31,2 million(s) €. Dans l'éventualité où le Global Coordinator exerce l'Option de sur-allocation à 100 %, le produit net du placement, au point médian de la Fourchette de prix de l'offre, passera à 35,9 million €. Le produit net de l'Offre, après déduction des frais et charges liés à l'Offre, est actuellement estimé à 28,2 million(s) € (en supposant l'exercice de l'Option d'augmentation) et 32,6 million(s) € (en supposant l'exercice de l'Option de sur-allocation à 100 %).</p>
E.2	<p>Utilisation du produit net de l'émission</p> <p>La présente Offre a pour principal objectif de soutenir et d'accélérer le développement de la Société, et de faciliter son financement futur en établissant un marché public pour les actions de la Société et en lui fournissant l'accès aux marchés des capitaux.</p> <p>La Société entend utiliser le produit net de l'Offre (déduction faite des frais et charges dues par la Société) aux fins suivantes (par ordre d'importance) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poursuivre ses deux études pivot de Phase III (en ce compris l'accélération du recrutement des patients) et ses trois études cliniques de Phase I/II en cours en Europe ; - Optimiser la production dans le but de réduire les coûts des produits vendus et d'augmenter sa capacité de production ; - Financer les besoins généraux de l'entreprise ; - Lancer des études cliniques aux États-Unis.
E.3	<p>Termes et conditions de l'Offre</p> <p>L'Offre se compose (i) d'une offre publique destinée aux Investisseurs particuliers en Belgique et en France, et (ii) de placements privés en dehors des États-Unis dans des opérations offshore conformément au Règlement S du Securities Act (« Règlement S ») destinés à des investisseurs qualifiés, et, en ce qui concerne l'EEE, en vertu d'une dérogation contenue dans la Directive Prospectus telle que transposée dans l'État membre de l'EEE concerné.</p> <p>Le Prix de l'Offre sera défini par la Société dans le cadre d'une procédure d'établissement d'un carnet d'ordres pendant la Période d'Offre, à laquelle seuls les Investisseurs institutionnels peuvent participer.</p> <p>Le Prix de l'Offre sera déterminé dans les plus brefs délais, à la fin de la Période d'Offre, à la Date d'Attribution, soit normalement le 3 février 2015. Ce prix sera communiqué sur le site internet de la Société et par communiqué de presse le lendemain de la date à laquelle il aura été fixé, soit normalement le 4 février 2015. Ces deux dates seront différentes en cas de raccourcissement ou de suspension de la Période d'Offre.</p>

	<p>Le Prix de l'Offre devrait se situer entre 14,5€ et 16,5 € par Action Proposée.</p> <p>La Période d'Offre débutera le 22 janvier 2015 et devrait se terminer à 17h00 (CET) le 2 février 2015, à moins qu'elle ne soit écourtée ou suspendue, sa durée ne pouvant en tout état de cause être inférieure à six Jours ouvrables à compter de la publication du présent Prospectus. Tout raccourcissement ou suspension de la Période d'Offre sera annoncé sur le site internet de la Société et par communiqué de presse, et les dates pour la fixation, l'attribution, et la publication du Prix de l'Offre, les résultats de l'Offre, la cotation, la négociation et la clôture de l'Offre seront modifiées en conséquence.</p> <p>Conformément à la réglementation belge et française, au moins 10 % des Actions Proposées doivent être réservées à des Investisseurs particuliers. Toutefois, la proportion d'Actions Proposées attribuées à des Investisseurs particuliers peut être supérieure ou inférieure à 10 % (éventuellement dans une large mesure) si la demande totale émanant d'Investisseurs particuliers représente une proportion supérieure ou inférieure à ce pourcentage.</p> <p>La Société a le droit de procéder à une augmentation de capital pour un nombre réduit d'actions. Le nombre effectif des Actions Proposées souscrites ou vendues dans le cadre de l'Offre, ainsi que le Prix de l'Offre, seront confirmés sur le site internet de la Société et par communiqué de presse. Le montant minimal fixé pour l'Offre est de 17,5 millions €, montant en deçà duquel l'Offre ne sera pas réalisée.</p> <p>Le Global Coordinator bénéficie d'une Option de sur-allocation exerçable pendant 30 jours calendrier à compter de la Date d'Admission et permettant de souscrire des Actions Nouvelles au Prix de l'Offre définitif, aux seules fins de permettre au Global Coordinator de faire face à toute sur-allocation éventuelle d'Actions Supplémentaires.</p> <p>Les Actions Proposées seront livrées contre paiement sous forme dématérialisée, par l'intermédiaire d'Euroclear Belgium, le dépositaire central de titres belge.</p>
E.4	<p>Intérêt significatif pour l'Offre</p> <p>Sous réserve (i) des droits à verser aux Joint Bookrunners (dans le cadre de la Convention de Souscription qui devrait être conclue avec la Société avant la clôture de l'Offre, et qui est régi par les conditions correspondantes), (ii) de la conversion des Obligations à la clôture de l'Offre et (iii) du paiement d'un bonus (à l'occasion de la réalisation de l'Offre) à certains membres de l'équipe de management et de la possibilité d'exercice de certains warrants détenus par ceux-ci, à la connaissance de la Société, aucune personne ne prenant part à l'Offre n'a d'intérêt significatif dans celle-ci.</p>
E.5	<p>Entité proposant les Actions Proposées et Lock-up</p> <p>Les Actions Proposées sont de nouvelles Actions Proposées par la Société.</p> <p>Certains actionnaires de la Société ont convenu de ne transférer aucune action détenue avant l'Offre pendant une période de 365 jours à compter de la Date de Clôture, sauf pour un nombre limité d'actions (maximum 5.000 actions par actionnaire) pouvant être librement cédées après une période de lock-up raccourcie, d'une durée de 90 jours après la Date de Clôture. Les actions couvertes par la convention de lock-up de 365 jours représentent au total 94,83 % des actions de la Société à la date du présent Prospectus.</p> <p>Les porteurs d'obligations ont également convenu de ne transférer aucune action émise à la conversion des Obligations (c'est-à-dire, à la clôture de l'Offre) pendant une période de 365 jours à compter de la Date de Clôture, sauf pour un nombre limité d'actions (maximum 5.000 actions par actionnaire) pouvant être librement cédées après une période de lock-up raccourcie, d'une durée de 90 jours.</p> <p>Certaines exceptions s'appliquent.</p> <p>En outre, les actionnaires et les détenteurs d'obligations précités devraient signer une</p>

	convention de soft lock-up vis-à-vis des Joint Bookrunners, par laquelle ils s'engagent à ne pas céder les actions précitées pendant une période de 180 jours après la période précitée de 365 jours de lock-up sans l'approbation préalable des Joint Bookrunners
E.6	<p>Dilution résultant de l'Offre</p> <p>La dilution résultant de la réalisation de l'Offre dépendra de la taille de l'Offre et du montant du Prix de l'Offre. En supposant un placement complet des Actions Proposées, la dilution moyenne de l'actionnariat actuel s'élèverait à 40,10 %. De plus, la conversion des Obligations à la réalisation de l'Offre diluera également les actionnaires actuels. Le nombre d'Actions à émettre en cas de conversion des Obligations dépendra du Prix de l'Offre. Si le Prix de l'Offre est inférieur du point médian de la Fourchette de prix de l'offre, 1 188 465 Actions seront émises à la conversion des Obligations. Si le Prix de l'Offre inférieur au point médian de la Fourchette de prix de l'offre, 1 044 409 Actions seront émises à la conversion des Obligations.</p>
E.7	<p>Estimation des dépenses à facturer aux investisseurs par la Société</p> <p>Sans objet. Aucun droit ou frais lié à l'Offre ne sera facturé aux investisseurs par la Société.</p>

1 Facteurs de risque

1.1 Facteurs de risque liés à l'activité de la Société

1.1.1 *Stade précoce de développement*

1.1.1.1 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.

1.1.1.2 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.

1.1.1.3 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 autorisé sur le marché. 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.

1.1.2 Programmes précliniques et cliniques

1.1.2.1 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.

1.1.2.2 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.

1.1.2.3 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.

1.1.2.4 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.

1.1.2.5 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.

1.1.3 Autorisation et certification

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

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

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

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

La Société a obtenu un agrément de la part des Agences de Réglementation et des Comités d'éthique de plusieurs pays européens pour ses études cliniques concernant PREOB® et ALLOB® (voyez Section 6.14 « Cadre réglementaire »). 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.

1.1.3.2 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 changer pendant la période de développement et d'évaluation, invalidant à divers degrés la stratégie de développement. Ce qui est encore plus vrai en raison du stade peu avancé et l'absence de points de repère dans le domaine dans lequel la Société exerce ses activités et qui peut encore subir des modifications réglementaires importantes. Ces facteurs peuvent provoquer des retards importants, accroître le coût des essais, modifier considérablement les hypothèses commerciales, voire déboucher sur un refus d'autorisation de commercialisation.

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

1.1.3.3 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.

1.1.3.4 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.

1.1.4 Remboursement, commercialisation et facteurs de risque du marché

1.1.4.1 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.

1.1.4.2 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.

1.1.4.3 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.

1.1.4.4 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 (voir Section 6.2, « Mission et 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.

1.1.5 *Facteurs de risque d'exploitation*

1.1.5.1 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.

Comme décrit dans la Section 6.11 « Aides et subventions », la Société a conclu plusieurs conventions de subvention avec 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).

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

Tant les Subventions pour la Recherche que les Subventions brevets 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).

1.1.5.3 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 Economique (GIE), un fournisseur de services pour la fabrication de produits de thérapie cellulaire, en particulier dans le domaine de la réparation osseuse, qui collabore avec la Société à la production, au contrôle de la qualité, à l'assurance, au stockage et à la distribution de produits de thérapie cellulaire. La Société détient 49,9 % des parts sociales de SCTS et s'est engagée dans le pacte d'actionnaires à recourir aux services de SCTS dès qu'elle serait opérationnelle.

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 1er janvier 2020, la Société peut être tenue d'acquérir toutes les parts de SCTS détenues par les autres actionnaires en cas d'exercice d'une option de vente, à la valeur nette des fonds propres, avec un minimum de 90 % du prix de souscription. L'exercice de l'option de vente pourrait entraîner un "cash-out" significatif au niveau de la Société et déclencher une obligation de remboursement anticipé selon les accords de financement conclus par SCTS. Par ailleurs, l'exercice de l'option de vente par les autres actionnaires pourrait entraîner la perte par la Société de sa qualification de PME, qui pourrait à son tour influencer ses droits à obtenir des financements supplémentaires conformément aux Subventions Brevets, à certaines Subventions pour la Recherche et à l'Accord PME.

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

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

1.1.5.4 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.

1.1.5.5 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.

1.1.5.6 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.

1.1.5.7 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.

1.1.5.8 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.

1.1.5.9 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.

1.1.5.10 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.

1.1.5.11 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.

1.1.6 Propriété intellectuelle

1.1.6.1 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.

1.1.6.2 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.

1.1.6.3 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.

- 1.1.6.4 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.

- 1.1.6.5 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.

- 1.1.6.6 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 (voyez la Section 6.8 « Contrats importants »).

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'exploitation 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**) (voyez la Section 6.12.1 « Brevets et dépôts de brevet en propriété ou concédés sous licence à la Société ») 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'ostéoartrite (voyez la Section 6.8, « Contrats importants » et la Section 6.11, « Aides et subventions »). 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.

1.1.7 Facteurs de risque financiers

1.1.7.1 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 2013 s'élevait à 15.860.000 €. Le 30 septembre 2014, la Société présentait un déficit cumulé de 19.757.000 €. 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 (voyez la Section 8.3.1 « Autres produits d'exploitation »). Cela se traduira par une augmentation des ressources supplémentaires nécessaires pour ses activités.

1.1.7.2 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.

1.1.7.3 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.

1.2 Facteurs clés de risques relatifs aux Actions Proposées et à l'Offre

1.2.1 *Il est possible qu'il n'existe pas de marché public très actif pour les actions de la Société, ce qui pourrait se traduire par les effets suivants : les actions sont susceptibles de se négocier à un prix inférieur au Prix de l'Offre ; le nombre d'actions disponibles à la vente peut être limité ; cela pourrait avoir un effet indésirable sur le prix des actions si un nombre important d'actions est vendu*

Avant cette Offre, les actions de la Société ne se négociaient sur aucun marché public, en Belgique, en France ou ailleurs, et il n'y a aucune garantie de voir naître ou se développer un tel marché à l'avenir. Le Prix de l'Offre sera défini dans le cadre de l'établissement d'un livre d'ordres auquel seuls les Investisseurs Institutionnels peuvent participer. Il n'existe aucune certitude quant au fait que le Prix de l'Offre correspondra au cours auquel se négocieront les actions au terme de l'Offre, ni que ce cours reflétera la performance financière effective de la Société. Bien que la Société ait demandé l'admission de ses actions à la négociation sur les marchés réglementés d'Euronext Brussels et d'Euronext Paris, il n'est pas possible de garantir l'existence d'un marché liquide pour ses actions, ni qu'un tel marché durera s'il apparaît. L'absence de développement ou de durée d'un marché liquide des actions de la Société pourrait nuire à leur cours.

1.2.2 *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.

1.2.3 *Montant minimum de l'Offre fixé à 17,5 millions €*

La Société est en droit de procéder à une augmentation de capital d'un montant inférieur. Le montant minimal fixé pour l'Offre est de 17,5 millions €, montant en deçà duquel l'Offre ne sera pas réalisée. Le nombre effectif des Actions Proposées souscrites ou vendues sera confirmé, ainsi que le Prix de l'Offre, sur le site internet de la Société et par communiqué de presse. Par conséquent, (i) seul un nombre réduit d'Actions Proposées pourrait être proposé à la négociation, ce qui pourrait limiter la liquidité des actions de la Société, et (ii) les ressources financières de la Société compte tenu de l'utilisation faite des produits, décrite à la Section 3 « Utilisation du produit net de l'émission » pourraient être amoindries. La Société est donc susceptible de réduire ses investissements ou de rechercher d'autres financements externes.

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

Il faut s'attendre à ce que le produit net de l'Offre ne suffise pas à finaliser les études cliniques de Phase III relatives au traitement de l'ostéonécrose et de la pseudarthrose actuellement menées par la Société.

Par conséquent, 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 préférentiels attachés aux titres en circulation conformément aux dispositions légales en vigueur. Si la Société lève des capitaux importante 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.

1.2.5 *Les actionnaires hors Belgique et 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).

1.2.6 *Nombre limité d'actions mises en vente sur les marchés.*

Comme énoncé à la Section 15.10.1 « Conventions de lock-up », 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 plusieurs conventions décrites à la section précitée du présent Prospectus. 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.

1.2.7 *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 (voyez la Section 15.10.1 « Conventions de lock-up ») 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.

1.2.8 *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 soumise 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.

1.2.9 *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 la suite de la clôture de l'Offre et de la cotation de ses actions, la Société aura un certain nombre d'actionnaires importants. Pour consulter la liste des actionnaires importants de la Société avant et après l'Offre, veuillez-vous référer à la Section 5 « Dilution ».

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 décisions, ces actionnaires pourraient se trouver en position de bloquer d'autres résolutions proposées par les actionnaires dont l'adoption exige au moins 50 %, 75 % ou 80 % des voix des actionnaires présents ou représentés aux assemblées générales votant sur ces questions. De telles démarches de la part des actionnaires pourraient aller à l'encontre des intérêts de la Société ou des autres actionnaires de la Société.

1.2.10 Toute vente, tout achat et tout échange d'actions peut 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 Slovénie, 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, serait solidairement redevable 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 assujéti à la TTF.

Une déclaration faite par les États membres participants (à l'exception de la Slovénie) 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 1er 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.

2 Informations importantes

2.1 Déclaration générale et de responsabilité

2.1.1 Information proportionnée

Étant donné que le présent Prospectus concerne une offre publique et une demande d'admission à la négociation sur un marché réglementé par un émetteur considéré comme une PME, le niveau d'information du présent Prospectus est proportionnel à ce type de transaction, conformément à l'Annexe XXV du Règlement Prospectus.

2.1.2 Responsabilité quant au contenu de ce Prospectus

Conformément à l'article 61, §1 et 2 de la Loi 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, la « **Loi Prospectus** », la Société, dont le siège social est situé rue Adrienne Bolland 8, 6041 Gosselies (Charleroi), Belgique, représentée par son Conseil d'administration, assume la responsabilité quant à la complétude et l'exactitude du contenu du Prospectus. La Société, ayant fait tous les efforts raisonnables pour s'assurer que c'est le cas, déclare que les informations figurant dans ce Prospectus sont, à sa connaissance, conformes à la réalité et ne comportent aucune omission de nature à en altérer la portée.

Ni les Joint Bookrunners, ni leurs affiliés, ni aucune personne agissant pour leur compte, ne sont responsables de, ni ne font aucune déclaration et ne donnent aucune garantie, que ce soit de manière expresse ou implicite, quant à la Société, ses performances passées ou futures ou au caractère véridique ou complet des informations contenues dans ce Prospectus et tout supplément y afférent.

2.1.3 Décision d'investir

Les investisseurs doivent baser leur décision d'investissement sur leur propre analyse de la Société et des conditions de l'Offre, y compris les mérites et les risques associés tels que décrits dans le présent Prospectus. Les investisseurs doivent uniquement se fonder sur l'information contenue dans ce Prospectus. La Société et les Joint Bookrunners n'ont autorisé aucune autre personne à fournir une information différente aux investisseurs. Si quelqu'un d'autre fournit une information différente ou contradictoire, il ne doit pas en être tenu compte. L'information figurant dans ce Prospectus est fournie à la date mentionnée sur la couverture de ce Prospectus uniquement. Les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société, ainsi que l'information qui figure dans ce Prospectus peuvent avoir changé depuis cette date.

Conformément au droit belge, tout nouveau facteur significatif, erreur ou inexactitude importante au niveau de l'information figurant dans ce Prospectus, de nature à affecter l'évaluation des Actions Proposées et survenant ou remarqué entre le moment où ce Prospectus est approuvé et la réalisation de l'Offre, ou le cas échéant, au début de la négociation des Actions Proposées sur le marché concerné, selon l'échéance la plus tardive, sera exposé dans un supplément à ce Prospectus. Les investisseurs s'étant déjà engagés à souscrire des Actions Proposées avant la publication du supplément seront en droit de revenir sur cet engagement dans les deux Jours Ouvrables faisant suite à la publication du supplément, pour autant que le nouveau facteur, l'erreur ou l'inexactitude dont il est question ci-dessus soit survenu avant la réalisation de l'Offre et la remise des Actions Proposées. Le supplément est soumis à l'approbation de la Financial Services and Markets Authority belge (*Autorité des services et marchés financiers*, « **FSMA** ») et sera, après une telle approbation, ensuite notifié à l'Autorité des Marchés Financiers française (« **AMF** ») conformément au système de passeport européen mis en place par la Directive Prospectus 2003/71/CE, de la même manière que ce Prospectus, et doit être rendu public de la même manière que ce Prospectus.

Les Joint Bookrunners et leurs affiliés agissent exclusivement pour le compte de la Société et pour personne d'autre dans le cadre de l'Offre et ils ne pourront être tenus responsables envers quiconque d'avoir fourni les protections accordées à leur client ou d'avoir donné des conseils relatifs à l'Offre.

Aucune information figurant dans ce Prospectus ne doit être considérée comme un conseil financier, juridique ou fiscal. Il est, en outre, conseillé aux investisseurs de consulter leurs propres avocats, comptables et conseillers sur toutes les questions juridiques, fiscales, commerciales, financières et apparentées relatives à l'achat des Actions Proposées. Ni la Société, ni les Joint Bookrunners ne se prononcent, face à aucun destinataire ou acheteur, quant à la légalité d'un investissement dans les Actions Proposées de la part dudit destinataire ou acheteur en vertu de la législation applicable aux investissements ou de lois ou réglementations similaires.

Le présent Prospectus vise la fourniture d'informations aux investisseurs potentiels dans le contexte et dans le seul but de l'évaluation d'un éventuel investissement dans les Actions Proposées dans le cadre de l'Offre. Il présente une information choisie et synthétique, n'exprime aucun engagement, aucune reconnaissance ou aucune renonciation, et ne crée aucun droit exprès ou implicite vis-à-vis de quiconque en dehors d'un investisseur potentiel. Il ne peut être utilisé qu'en rapport avec l'Offre. Le contenu de ce Prospectus ne peut être considéré comme une interprétation des droits et des devoirs de la Société, ni de ses pratiques de marché ou des accords conclus par la Société.

2.2 Approbation du Prospectus

La FSMA a approuvé la version anglaise du présent prospectus le 20 janvier 2015 conformément à l'article 23 de la Loi Prospectus. L'approbation de la FSMA n'implique aucun jugement quant aux mérites ou à la qualité de l'Offre, des Actions Proposées ou de la Société.

Le 20 janvier 2015, la FSMA a notifié ce Prospectus à l'AMF conformément au principe de passeport européen prévu par la Directive Prospectus. L'AMF a délivré un passeport pour ce prospectus le ou aux alentours de 21 janvier 2015. Le présent passeport n'entraîne aucun jugement par l'AMF quant aux mérites ou à la qualité de l'Offre, des Actions Proposées ou de la Société.

« Ce Prospectus a été préparé et approuvé en anglais et traduit en français. Le résumé du Prospectus a été préparé et approuvé en anglais et traduit en français et en néerlandais. Il incombe à la Société de vérifier la cohérence entre les différentes versions linguistiques du présent Prospectus et de son résumé. La version anglaise du présent Prospectus est légalement contraignante mais les investisseurs peuvent se prévaloir de la version traduite en français.

L'Offre et ce Prospectus n'ont pas été soumis à l'approbation d'un organisme de contrôle ou d'une autorité gouvernementale en dehors de la Belgique et de la France.

2.3 Avis aux investisseurs

2.3.1 Avis aux investisseurs aux États-Unis

Les Actions Proposées ne peuvent être proposées ni vendues aux États-Unis, sauf dans le respect de l'obligation d'enregistrement découlant du Securities Act ou moyennant une exemption des exigences d'enregistrement. Les Actions Proposées n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en vertu du Securities Act, ni auprès d'une autorité de contrôle quelconque aux États-Unis, et ne peuvent être proposées, vendues, nanties ou cédées d'aucune autre façon, sinon dans le cadre d'une exemption des exigences d'enregistrement du Securities Act ou d'une transaction n'y étant pas soumise, et dans le respect de la législation des États.

Les Actions Proposées n'ont ni été autorisées ni interdites par la U.S. Securities and Exchange Commission, ni aucune commission de valeurs mobilières au niveau des États, ni aucune autre autorité réglementaire aux États-Unis. Par ailleurs, aucune des autorités précitées n'a approuvé ou entériné les mérites de l'Offre ou l'exactitude ou à la pertinence du présent Prospectus. Toute déclaration contraire constitue une infraction pénale aux États-Unis.

2.3.2 Avis aux investisseurs en France

Aux fins de l'offre au public en France, la Société a notifié le présent Prospectus à l'AMF conformément au mécanisme de passeport européen mis en place par la Directive Prospectus. Cette notification à l'AMF n'entraîne aucun jugement par l'AMF quant aux mérites ou à la qualité de l'Offre, des Actions Proposées ou de la Société.

2.3.3 Avis aux investisseurs de l'EEE

Le présent Prospectus a été préparé en partant de l'hypothèse que toutes les offres relatives aux Actions Proposées (autres que les offres envisagées dans ce Prospectus en Belgique et en France dès que ce Prospectus aura été approuvé par la FSMA, transposé en France et publié conformément à la Directive Prospectus) seront effectuées conformément à l'exemption de production d'un prospectus pour les offres de valeurs mobilières prévue par cette Directive Prospectus telle que transposée dans les États membres de l'Espace économique européen (« EEE »).

De ce fait, toute personne effectuant ou ayant l'intention de procéder à une offre d'Actions Proposées au sein de l'EEE (en dehors de la Belgique et de la France) ne peut le faire que dans des circonstances n'exigeant pas de la Société ou des Joint Bookrunners qu'ils produisent un prospectus pour une telle offre. Ni la Société, ni les Joint Bookrunners n'ont autorisé ni n'autorisent une telle offre d'Actions Proposées par le biais d'un intermédiaire financier, autre que les offres effectuées par les Joint Bookrunners, qui constituent le placement final des Actions Proposées envisagées dans le présent Prospectus.

Concernant chaque État membre de l'EEE ayant transposé cette Directive Prospectus, comme défini ci-dessous (chacun, un « **État Membre pertinent** »), une offre au public d'Actions Proposées envisagée dans ce Prospectus ne peut pas être effectuée dans ledit État Membre pertinent à moins que le présent Prospectus n'ait été approuvé par l'autorité compétente de cet État Membre pertinent et publié conformément à la Directive Prospectus telle que transposée dans l'État Membre concerné (lesquelles approbation et publication ne sont obtenues et mises en œuvre qu'en rapport avec l'Offre en Belgique et en France), à moins qu'une telle offre d'Actions Proposées dans un tel État Membre pertinent ne soit effectuée sous le couvert des exemptions suivantes en vertu de la Directive Prospectus, à la condition et dans les limites de la transposition de ces exemptions en vertu de la Directive Prospectus dans cet État Membre pertinent :

- aux investisseurs qualifiés tels que définis par la loi dans cet État Membre pertinent transposant la Directive Prospectus ;
- à moins de 100 ou, si l'État Membre pertinent a transposé la directive 2010/73/EU amendant la Directive Prospectus, 150 personnes physiques ou morales (autres que les investisseurs qualifiés tels que définis dans la Directive Prospectus) à la condition d'obtenir le consentement préalable des Joint Bookrunners à une telle offre ; ou
- dans toutes les autres circonstances prévues par l'article 3(2) de la Directive Prospectus,

à la condition qu'une telle offre d'Actions Proposées ne se traduise pas par une obligation pour la Société ou les Joint Bookrunners de publier un prospectus conformément à l'article 3 de la Directive Prospectus. Aux fins de cette déclaration, l'expression « offre au public » en rapport avec des Actions Proposées dans un État Membre pertinent signifie la communication, sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit, d'une information suffisante sur les conditions de l'Offre et des Actions Proposées de manière à permettre à un investisseur d'étudier la possibilité d'achat des Actions Proposées, étant donné que cette expression peut varier dans l'État Membre pertinent par n'importe quelle mesure de transposition de cette Directive Prospectus, et l'expression « Directive Prospectus » signifie la Directive 2003/71/CE (et tous ses amendements, y compris la directive 2010/73/UE amendant la Directive Prospectus, dans la mesure où ils sont transposés dans l'État Membre pertinent) et comprend toutes les mesures pertinentes de transposition dans chaque État Membre pertinent.

2.3.4 Avis aux investisseurs au Royaume-Uni

Ce Prospectus n'est destiné et distribué que (i) aux investisseurs qualifiés qui sont des professionnels de l'investissement tombant sous le coup de l'article 19(5) du Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) Order 2005 (tel qu'amendé, l'« **Ordre** »), (ii) aux high net worth entities tombant sous le coup de l'article 49(2)(a) à (d) de l'Ordre, (iii) aux personnes en dehors du Royaume-Uni, et (iv) aux personnes à qui une invitation ou une incitation à engager des activités d'investissement (dans le sens de la section 21 du Financial Services and Markets Act 2000) en rapport avec l'émission de la vente de valeurs mobilières peut être autrement légalement communiquée (ces personnes étant conjointement désignées comme « **Personnes pertinentes** »).

Les Actions Proposées sont uniquement offertes à des Personnes pertinentes, qui sont les seules concernées par toute invitation, offre ou convention d'achat desdites Actions Proposées. Les Actions Proposées ne peuvent être offertes ou émises à des personnes situées au Royaume-Uni, à l'exception des Personnes pertinentes. Quiconque n'est pas une Personne pertinente ne devrait pas agir en fonction de ce Prospectus, ni se fier à son contenu. Les individus responsables de la distribution du présent Prospectus doivent respecter les conditions légales en vigueur applicables à la distribution de ce Prospectus.

2.3.5 Avis aux investisseurs en Suisse

Les Actions Proposées ne peuvent être offertes au public en Suisse et ne seront pas cotées sur le SIX Swiss Exchange (« **SIX** ») ou sur tout autre marché boursier ou système de négociation réglementé en Suisse. Le présent Prospectus a été préparé sans tenir compte des normes de divulgation pour l'émission de prospectus aux termes de l'Article 652a du Code Suisse des Obligations ou de l'Article 116+ du Code Suisse des Obligations ou des normes de divulgation pour les prospectus de cotation aux termes de l'art. 27 ff. des SIX Listing Rules ou des règles de cotation de tout autre marché boursier ou système de négociation réglementé en Suisse. Il est de la

responsabilité de toute personne résidant en Suisse et souhaitant participer à cette Offre de s'assurer que la législation et les formalités en vigueur en Suisse sont respectées.

2.3.6 Avis aux investisseurs au Japon

Aucune des Actions Proposées n'a et ne sera enregistrée sous le régime de la Financial Instruments and Exchange Law japonaise (la « FIEL »). Le présent Prospectus ne constitue pas une offre de vente de titres ou de souscription, directement ou indirectement, au Japon ou destinée à, ou pour le compte d'un résident du Japon (à entendre comme toute personne résidant au Japon, y compris toute société ou entité de droit japonais) ou à toute autre personne pour une nouvelle offre ou une revente, directement ou indirectement au Japon, ou à un résident du Japon, si ce n'est en vertu d'une exemption à l'obligation d'enregistrement prévue par, ou autrement en conformité avec, la FIEL et toute autre loi, règlement ou directive ministérielle en vigueur au Japon.

2.3.7 Avis aux investisseurs potentiels en Australie, au Canada ou en Afrique du Sud

Le présent Prospectus ne peut pas être distribué ou autrement mis à disposition en Australie, au Canada ou en Afrique du Sud, et les Actions Proposées ne peuvent pas être proposées, vendues ou exercées, directement ou indirectement, par toute personne en Australie, au Canada ou en Afrique du Sud, à moins qu'une telle circulation, une telle offre, une telle vente ou un tel exercice soit autorisé en vertu des lois sur les valeurs mobilières applicables de la juridiction concernée.

2.4 Informations disponibles

2.4.1 Prospectus

Le présent Prospectus est proposé en langues anglaise et française, et un résumé est disponible en néerlandais. Le présent Prospectus sera mis à la disposition des investisseurs, gratuitement, au siège social de la Société, rue Adrienne Bolland 8, 6041 Gosselies, et peut être obtenu sur demande par téléphone au +32 2 529 59 90. Le présent Prospectus sera également mis à la disposition des investisseurs, gratuitement, aux agences de la Banque Degroof. Sous réserve de certaines conditions (à savoir l'acceptation de la clause de non-responsabilité, le présent Prospectus est également disponible sur le site internet de la Société à l'adresse www.bonetherapeutics.com. Sous réserve de certaines conditions, le présent Prospectus est également disponible sur internet sur le site suivant : www.degroof.be.

La publication de ce Prospectus et du résumé sur internet ne constitue pas une offre de vente ou une sollicitation d'offre d'achat, et il n'y aura aucune vente d'Actions Proposées aux États-Unis ou dans tout autre pays où une telle offre, sollicitation ou vente serait illégale avant son enregistrement ou qualification en vertu de la loi locale, ni à toute personne à laquelle ou pour le compte de laquelle il est interdit de proposer une telle offre, sollicitation ou vente. 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 Prospectus.

2.4.2 Documents de la Société et autres informations

La Société doit déposer ses statuts coordonnés et tous les autres actes 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. Une copie de la version la plus récente des statuts coordonnés et de la Charte de gouvernance d'entreprise de la Société est également disponible sur le site internet de la société (www.bonetherapeutics.com) à partir de la Date de Clôture.

Conformément au droit belge, 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 disponibles au public.

En outre, en tant que société cotée, la Société doit publier ses états financiers annuels et ses états financiers intermédiaires semestriels (sous la forme prévue par l'Arrêté royal du 14 novembre 2007 relatif aux obligations des émetteurs d'instruments financiers admis à la négociation sur un marché réglementé, tel qu'amendé) préparés selon les PCGR belges. Des copies seront disponibles sur le site internet de la Société (www.bonetherapeutics.com).

La Société doit également rendre publiques diverses informations, dont des informations sensibles par rapport au prix et des informations concernant la structure de son actionnariat. Conformément à l'Arrêté royal du 14 novembre 2007, de telles informations et documentation seront rendues publiques au moyen de communiqués

de presse, du site internet de la Société, des réseaux de communication d'Euronext Brussels et Euronext Paris ou une combinaison de ces moyens.

2.4.3 Présentation des données financières et autres

Le prospectus comprend des extraits des états financiers consolidés contrôlés de la Société pour les exercices clôturés le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013 préparés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne. Les états financiers annuels consolidés mentionnés ci-avant (préparés en conformité avec les IFRS) ont été vérifiés par le commissaire de la Société. Le commissaire a remis un rapport sans réserve à propos des états financiers consolidés susmentionnés, et a donné, et n'a pas retiré, son autorisation écrite permettant l'inclusion du rapport d'audit portant sur ces états financiers et les références à ceux-ci dans ce rapport sous la forme et dans le contexte dans lequel ils sont inclus.

Les états financiers consolidés intermédiaires condensés préparés pour la période de 9 mois clôturée le 30 septembre 2014 selon les IFRS tels qu'adoptés par l'Union européenne et présentés dans ces pages ont été contrôlés par le commissaire de la Société, tel que décrit dans son rapport de contrôle figurant dans le présent Prospectus. Le commissaire de la Société a contrôlé les données financières comparatives pour la période de 9 mois clôturée le 30 septembre 2013, tel que figurant dans les états financiers intermédiaires IFRS condensés. Le commissaire de la Société a remis un rapport sans réserve à propos des états financiers consolidés intermédiaires condensés pour la période de 9 mois terminée le 30 septembre 2014 et pour la période de 9 mois terminée le 30 septembre 2013, et a donné, et n'a pas retiré, son autorisation écrite permettant l'inclusion du rapport d'audit portant sur ces états financiers et les références à ceux-ci dans ce rapport sous la forme et dans le contexte dans lequel ils sont inclus.

Les rapports visés au présent paragraphe sont présentés à l'Annexe C.

Dans le présent Prospectus, le symbole « € » se rapporte à la devise des États membres de l'Union européenne qui sont également membres de l'Union monétaire européenne. Certains chiffres présentés dans le présent Prospectus ont été arrondis. En conséquence, les totaux de certains tableaux pourraient ne pas correspondre exactement à la somme arithmétique des chiffres qui les précèdent.

2.5 Informations relatives au marché et au secteur de la Société et informations provenant de tiers

Les informations figurant dans ce Prospectus et relatives aux marchés et autres données du secteur dans lequel la Société évolue proviennent d'enquêtes internes, de publications scientifiques et d'informations pouvant être obtenues publiquement. Les principales sources d'information pour le secteur consistent en des publications évaluées par les pairs, des études réalisées par des associations du secteur, et des statistiques du gouvernement. La Société accepte la responsabilité liée à une reproduction fidèle de l'information tirée de diverses publications et sources publiques, et à sa connaissance, et dans la mesure où elle a été capable de vérifier l'information publiée par ces publications sectorielles ou ces sources publiques, aucun fait n'a été omis qui rendrait incorrectes ou trompeuses les informations reproduites. 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 Prospectus 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.

2.6 Informations prévisionnelles

Certaines informations dans le présent Prospectus ne sont pas des faits historiques, mais sont des informations prévisionnelles. De temps à autre, la Société peut émettre des déclarations prévisionnelles écrites ou orales dans des rapports aux actionnaires et dans d'autres communications. Les informations prévisionnelles portent sur de nombreux aspects : projets, objectifs et stratégies, initiatives, événement, revenus ou résultats futurs, investissements, recherche-développement, besoins de financement, projets ou intentions de partenariats ou d'acquisitions, points forts et points faibles en matière de compétitivité, stratégie commerciale et tendances identifiées par la Société dans les secteurs industriels ainsi que le contexte politique, économique, financier, social et juridique dans lesquels elle mène son activité, ainsi que d'autres types d'information non historique.

Des expressions telles que « croire », « anticiper », « estimer », « s'attendre », « entendre », « prévoir », « projeter », « pourrait », « fera », « planifier », etc. 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 et incertitudes et autres facteurs sont entre autres ceux énumérés à la Section 1 « Facteurs de risque ».

3 Utilisation du produit net de l'émission

En cas de souscription totale de l'Offre à la médiane de la fourchette du Prix d'Emission, les produits nets de l'émission des Actions Nouvelles seront de 27,1 millions €. Dans l'éventualité où l'Option d'Augmentation serait exercée, les honoraires de placement à la médiane de la Fourchette de prix de l'offre, de 31,2 millions €. Dans l'éventualité où le Global Coordinator exercerait l'Option de sur-allocation à 100 %, les honoraires de placement à la médiane de la Fourchette de prix de l'offre, seront portés à 35,9 millions €. Une estimation des coûts et dépenses de l'Offre figure à la section 15.6 « Coûts et rémunération des intermédiaires ».

À l'exception (i) des forfaits dus aux Joint Bookrunners (à la conclusion de la Convention de Souscription avec la Société, qui devrait entrer en vigueur avant la réalisation de l'Offre, et conformément aux conditions générales (voir Section 15.6 « Coûts et rémunération des intermédiaires », (ii) la conversion des Obligations à la réalisation de l'Offre (voir section 9.4.3 « Obligations automatiquement convertibles ») et (iii) un paiement de bonus à certains membres de l'Équipe de direction et de la possibilité d'exercice de certains warrants détenus par ceux-ci (voir Section 10.9.2 « Titres détenus par les membres de l'Équipe de direction »), à la connaissance de la Société, aucune personne impliquée dans l'Offre n'a d'intérêt important à celle-ci.

Le montant minimum de l'Offre est fixé à 17,5 millions €.

Cette Offre a pour principal objectif de soutenir et accélérer le développement de la Société, et de faciliter son futur financement, en établissant un marché public pour les actions de la Société et en lui fournissant l'accès aux marchés des capitaux.

La Société entend utiliser aux fins suivantes le produit net tiré de l'Offre (après déduction des frais et charges à payer par la Société) au cours de la période 2015-2017 :

- Poursuivre les études cliniques en cours en Europe par les 2 études pivots de Phase III (incluant l'accélération du recrutement des patients) et les 3 études pivots de Phase I/II (approximativement 65 % des produits nets).
 - Deux études Phase III
 - Poursuite du recrutement des patients pour l'étude de Phase III sur l'ostéonécrose (PREOB[®]) et bouclage de l'analyse intermédiaire (prévu, selon les estimations et sur la base des informations actuellement disponibles, dans le courant du second semestre 2016) et en incluant l'accélération du programme de recrutement des patients
 - Finalisation ou quasi-finalisation du processus de recrutement de patients pour l'étude de Phase III sur la pseudarthrose (PREOB[®]) – incluant une accélération du programme de recrutement des patients (finalisation prévue, selon les estimations et sur la base des informations actuellement disponibles, vers la fin 2017)
 - Trois études de Phase I/II
 - Finalisation de l'étude de Phase IIA sur l'ostéoporose (PREOB[®]) (prévue, sur la base des informations actuellement disponibles, vers la fin de 2017)
 - Finalisation l'étude de Phase I/IIA sur la pseudarthrose (ALLOB[®]) (prévue, sur la base des informations actuellement disponibles, dans le courant du premier semestre de 2017) et préparation de l'étude de Phase IIB ou de Phase III.
 - Finalisation de l'étude de Phase IIA sur l'arthrodèse spinale (ALLOB[®]) (prévue, sur la base des informations actuellement disponibles, dans le courant du premier semestre de 2017) et préparation de l'étude de Phase IIB ou de Phase III.
- Pour lancer les études cliniques aux USA (approximativement 15 % du produit net) :
 - l'étude de Phase III pour l'ostéonécrose (vers la mi-2016 sur la base des informations actuellement disponibles)
 - l'étude de Phase III pour la pseudarthrose (vers la mi-2016 sur la base des informations actuellement disponibles)
- Pour financer les besoins généraux de l'entreprise (approximativement 15 % du produit net)

- Pour optimiser la production en vue de réduire le coût des produits vendus et pour permettre une augmentation de la capacité de production sur le site existant (approximativement 5 % du produit net).

Le besoin net de trésorerie pour 2015 est estimé à environ 9,0 millions €. On s'attend en outre à une augmentation annuelle des dépenses au cours des prochains exercices, notamment en raison de la mise en place et la mise en œuvre d'études cliniques aux États-Unis, pour lesquelles l'approche n'a pas encore été définie et pour lesquelles un partenaire doit être identifié. La Société n'a pas encore, dans ses prévisions, pris en considération les revenus provenant des activités de partenariat qui pourrait avoir un impact positif sur la consommation future de trésorerie.

À la date du présent Prospectus, la Société ne peut prédire avec certitude l'ensemble des utilisations particulières du produit net de l'Offre, ou les sommes qui seront effectivement affectées aux projets ci-dessus.

Dans l'éventualité où le produit brut n'atteint pas le montant ciblé, la Société affectera le produit net en priorité aux études cliniques en cours en Europe comme décrites ci-dessus.

Le Conseil d'administration et la direction de la Société se réservent le droit de fixer les montants et le calendrier des dépenses, en sachant que celles-ci dépendront notamment de toutes conditions susceptibles d'être imposées par les autorités de régulation à la Société, la progression de ses études cliniques, la recherche de partenariats potentiels, de collaborations stratégiques et de tous les financements qui en résultent, comme l'existence de candidats à l'obtention d'une licence ou à l'acquisition, le produit net de l'Offre, toutes les bourses ou subventions reçues, et les coûts et charges d'exploitation de la Société. Par conséquent, la direction de la Société disposera de la flexibilité nécessaire pour la répartition du produit net de l'Offre.

Selon l'usage qui sera effectivement fait du produit de l'Offre, tel que décrit ci-avant ou ailleurs, la Société prévoit d'en investir le produit net dans des titres à court terme sans risque portant intérêt et ayant valeur d'investissement ainsi que dans d'autres instruments du marché monétaire.

4 Capitalisation, endettement et état du fonds de roulement

4.1 Capitalisation et endettement

Le tableau suivant présente la capitalisation et l'endettement de la Société en date du 30 septembre 2014. Les chiffres non audités relatifs à la capitalisation et à l'endettement ont été extraits, sans ajustement significatif, des états financiers consolidés intérimaires condensés préparés conformément aux normes IFRS revus et clôturés au 30 septembre 2014 et n'incluent pas l'émission d'obligations convertibles pour les montants de 10,0 millions € en date du 18 décembre 2014 et de 0,35 million € en date du 8 janvier 2015.

Afin de mettre à jour la position d'endettement présentée pour la période clôturée au 30 septembre 2014, la Société a rajouté des informations sur tous les flux significatifs pour le quatrième trimestre de l'année 2014 afin de présenter une situation mise à jour estimée au 31 décembre 2014. L'information concernant les changements significatifs consistent en des chiffres non-audités. Etant donné que la Société n'a pas établi d'états financiers consolidés pour la période se clôturant le 31 décembre 2014, les résultats pour la période se clôturant le 30 septembre 2014 n'ont pas été mis à jour. Comme les autres éléments inclus dans la position de capitalisation n'ont subi aucun changement, la position présentée pour la période se clôturant le 30 septembre n'a pas été modifiée.

Ces informations présentées au 30 septembre 2014 devront être lues en liaison avec les états financiers consolidés intérimaires condensés revus et clôturés au 30 septembre 2014 et les notes correspondantes qui s'y rapportent.

(€'000) - Capitalisation	Au 30 septembre 2014	Mouvements importants Durant Q4	référence	Situation mise à jour au 31 décembre 2014 (**)
Capitaux propres - Capitalisation	-1.811			PM
Capital social	10.466			10.466
Primes d'émission	7.480			7.480
Paiements fondés sur des actions	0			0
Résultats reportés	-15.860			-15.860
Résultat de la période	-3.897	PM		PM

Endettement	Au 30 septembre 2014	Mouvements importants durant Q4(*)	référence	Situation mise à jour au 31 décembre 2014 (**)
Créances financières courantes totales	6.660	445		7.105
Créances relatives aux avances récupérables et aux prêts publics	3.752	445	(1)	4.197
Créances relatives au GIE	2.908	0		2.908
Dettes financières courantes totales	3.340	9.530		12.870
Garanties	2.898	0		2.898
Dettes bancaires	2.858	0	(2)	2.858
Dettes de location-financement	40	0		40
Non-garanties	442	0		442
Prêts publics	314	0		314
Dettes de parties liées	128	0		128
Obligations convertibles détenues < 1 an	0	9.530	(3)	9.530

Dettes financières non courantes totales	6.570	767		7.337
Garanties	97	0		97
<i>Dettes de location-financement</i>	97	0		97
Non-garanties	6.473	767		7.240
<i>Prêts publics</i>	3.537	767	(4)	4.304
<i>Dettes de parties liées</i>	1.448	0		1.448
<i>put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	1.488	0		1.488
Trésorerie et équivalent de trésorerie	1.735	9.779	(5)	11.514
Endettement financier net courant	-5.055	-694		-5.749
Endettement financier net non courant	6.570	767		7.337
Endettement financier net (Trésorerie)	1.515	73		1.588

Au cours du quatrième trimestre de 2014, les opérations substantielles suivantes ont eu lieu et ont eu une incidence sur la situation présentée dans le tableau ci-dessus, résultant en une situation (non-auditée) mise à jour au 31 décembre 2014.

- (1) Les créances financières actuelles et en particulier les prêts du gouvernement ont été pris en compte avec un montant net de 0,45 millions €. La Société a obtenu de nouvelles avances récupérables de la part de la Région Wallonne pour un montant de 2,56 millions € (1,88 millions € pour Bone Therapeutics et 0,68 millions € pour SCTS). En outre, la Société a obtenu 0,68 millions € liés à de nouveaux subsides accordés par la Région Wallonne. En lien avec ces nouveaux subsides et avances récupérables, la Société a reçu un montant total en numéraire de 1,60 millions € pour le compte de Bone Therapeutics et 0,41 millions € pour le compte de SCTS comme paiement initial. La Société a également reçu un montant de 0,79 millions € en lien avec les avances récupérables existantes. Au total, cela a résulté en une réduction du montant restant des prêts à court terme de 2,79 millions € durant le deuxième trimestre.
- (2) Pour la dette actuelle des prêts bancaires, sur une base nette, aucun changement n'a eu lieu, et le bilan au 31 décembre 2014 reste donc inchangé comparé à la position au 30 septembre 2014. Notez toutefois que les flux significatifs doivent être rapportés. La Société a retiré un montant additionnel de 1,00 million € des lignes de crédit octroyées par BNP Paribas Fortis, à savoir 1.500.000 € au 31 décembre 2014. A côté de cela, les lignes de crédit accordées par BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV à SCTS étaient épuisées fin décembre 2014. SCTS a prélevé un montant supplémentaire de 500.000 € de ce crédit après septembre 2014. En tant que tel, l'impact net sur la dette financière actuelle des prêts bancaires au 31 décembre 2014 demeure inchangé.
- (3) Le 18 décembre 2014, la Société a émis des obligations automatiquement convertibles à hauteur de 10,0 millions à l'occasion d'une assemblée générale extraordinaire tenue à cette date. L'émission d'obligations a été entièrement souscrite et libérée. Les obligations seront converties à la réalisation de l'Offre ou à un moment ultérieur (le 30 septembre 2015) dans le cas où aucune IPO n'a lieu avant cette date. En tant que tels, ces obligations doivent être présentées sous la dette financière actuelle. En prenant en considération le coût des opérations, qui s'élevait à 0,47 millions €, la dette nette à rapporter s'élève à 9,53 millions €.
- (4) Les prêts gouvernementaux non actuels ont augmenté de 0,77 millions € représentant la part remboursable de 30% ne dépendant pas du chiffre d'affaires du montant accordé au titre d'avances récupérables durant la période représentant un total de 2,56 millions €.
- (5) Pour finir, la situation de trésorerie consolidée de la Société a augmenté de 1,74 millions € au 30 septembre 2014 à 11,51 millions € au 31 décembre 2014. Cette augmentation est principalement une conséquence des opérations mentionnées ci-dessus, à savoir d'une part le produit brut de l'émission d'obligations convertibles pour un montant de 10,00 millions €, l'encaissement des paiements liés aux avances récupérables, et subsides pour un montant total de 2,79 millions €, et d'autre part l'utilisation

d'un montant en numéraire de 1,28 millions € lié au *cash burn* opérationnel et aux autres mouvements du fonds de roulement.

4.2 État du fonds de roulement

À la date du présent Prospectus, la Société estime, compte tenu de la trésorerie disponible au 30 septembre 2014 et du produit de l'émission d'obligations des 18 décembre 2014 et 8 janvier 2015 (au total 10,35 millions €), disposer d'un fonds de roulement suffisant pour couvrir les besoins de fonds de roulement pour une période d'au moins 12 mois à compter de la date du Prospectus.

5 Dilution

5.1 Actionnariat avant la clôture de l'Offre

Le tableau ci-dessous présente un aperçu des actionnaires importants représentant plus de 5% du capital social de la Société avant la clôture de l'Offre.

La Société a émis des Obligations qui se convertiront automatiquement en actions à la clôture de l'Offre. Le nombre exact d'actions à émettre à la conversion des Obligations est inconnu à la date d'émission de ce Prospectus dans la mesure où il dépendra du Prix de l'Offre. Le nombre d'actions émises à la conversion des Obligations sera égal à un quotient dont le numérateur égale 166,5 % de la valeur nominale des Obligations et le dénominateur égale le Prix de l'Offre (voir Section 9.4.3 « Obligations automatiquement convertibles »). Les Obligations ont été souscrites par certains actionnaires existants de la Société et par certains nouveaux investisseurs. Il est attendu que deux de ces nouveaux investisseurs détiennent plus de 5 % des parts à la suite de la conversion des Obligations, à savoir SFPI SA et Sofipôle SA, qui ont chacun souscrit 2.500 Obligations.

Le tableau doit être consulté en parallèle avec les notes reprises ci-dessous.

Actionnaire / Détenteur de warrants / Obligataire	Nombre d'actions	%	Warrants en nombre d'actions	%	Nombre total des actions et warrants (en nombre d'actions)	%	Nombre d'obligations convertibles ⁽¹⁾
Jacques Reymann	538.382	15,57	-	-	538.382	14,31	50
Theodorus II SA	401.610	11,61	-	-	401.610	10,67	-
S.R.I.W. SA	349.531	10,11	-	-	349.531	9,29	-
Christian Boon Falleur	218.834	6,33	-	-	218.834	5,82	100
Enrico Bastianelli	110.820	3,20	100.000	2,66	210.820	5,60	-
Sambrinvest Spin- off/Spin-out SA	191.260	5,53	-	-	191.260	5,08	-
JJ Verdickt & Consorts	175.107	5,06	-	-	175.107	4,65	50
Autres actionnaires	1.472.696	42,59	204.760 ⁽²⁾	5,44	1.677.456	44,58	975
SFPI SA	-	-	-	-	-	-	2.500
Sofipôle SA	-	-	-	-	-	-	2.500
Autres obligataires	-	-	-	-	-	-	4.175
Total	3.458.240	100	304.760⁽³⁾	100	3.763.000	100	10.350

Notes : (1) Chaque obligation convertible émise est assortie d'un warrant anti-dilutif. Ces warrants anti-dilutifs seront expireront à la clôture de l'Offre et cesseront d'être valides. Dans le cas où l'Offre ne serait pas réalisée, le warrant anti-dilutif continuera à produire ses effets pour protéger ses détenteurs contre un éventuel placement privé down round de la Société.

(2) 59.800 des 204.760 Warrants émis ont été réservés aux administrateurs exécutifs de la Société (MM. Wim Goemaere et Guy Heynen), qui ne sont à présent pas actionnaires de la Société.

(3) Nombre total de Warrants émis par la Société.

La liste des actions, warrants et obligations convertibles détenus par les administrateurs et l'Équipe de direction, est reprise aux Section 10.90.1. « Titres détenus par les administrateurs », et 10.9.2. « Titres détenus par les membres de l'Équipe de direction », respectivement.

5.2 Dilution à la suite de la clôture de l'Offre et de la cotation des actions

La dilution résultant de la réalisation de l'Offre dépendra de l'ampleur de l'Offre et du montant du Prix de l'Offre.

En supposant un placement complet des Actions Proposées, la dilution moyenne des actionnaires actuels s'élèverait à 40.10 %.

De plus, la conversion des Obligations à la réalisation de l'Offre (voir Section 9.4.3 « Obligations automatiquement convertibles ») diluera encore davantage les actionnaires actuels. Le nombre d'actions à émettre en cas de conversion des Obligations dépendra du Prix de l'Offre.

- Si le Prix de l'Offre est fixé dans la partie inférieure de la Fourchette de prix de l'offre, 1.188.465 actions seront émises à la conversion des Obligations.
- Si le Prix de l'Offre est fixé dans la partie supérieure de la Fourchette de prix de l'offre, 1.044.409 actions seront émises à la conversion des Obligations.

6 Description de l'activité

6.1 Introduction

6.1.1 Description succincte

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 III et trois Phases 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 concurrence², et ce, en dépit des considérables débouchés commerciaux (voir Section 6.3 "Les besoins médicaux fortement insatisfaits pour les affections osseuses"). 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 précliniques. La Société dispose de connaissances approfondies dans le domaine de la physiologie osseuse et de la pathophysiologie et collabore étroitement avec de prestigieuses institutions académiques et médicales. La Société détient des droits exclusifs mondiaux pour une série de brevets et de technologies liés aux produits de thérapie cellulaire, leurs méthodes de production et leurs applications (voir Section 6.12, "Propriété intellectuelle").

Jusqu'au 30 septembre 2014, la Société a levé 19,3 millions € de capitaux propres, par (i) un investissement direct de 18 millions € dans Bone Therapeutics SA (voyez les états financiers consolidés condensés au 30 septembre 2014 – Annexe C – Informations financières) et (ii) un investissement de 1,3 millions € par une participation détenue par des tiers dans SCTS SA (indiqué comme passifs non-courants à l'Annexe C – Informations financières - note 5.10 – en lien avec les états financiers consolidés condensés au 31 décembre 2013). En outre, après la période rapportée se terminant le 30 septembre 2014, la Société a levé un montant de 10,3 millions € en obligations convertibles, qui pourront être converties en actions à la réalisation de l'Offre (voyez l'Annexe C – Informations financières). La Société a également sécurisé un montant de 20,4 millions € de fonds non-dilutifs, principalement via des avances récupérables octroyées par la Région Wallonne et dans une moindre mesure par des subventions. Au total, 18,6 millions € ont été accordés à Bone Therapeutics SA (dont 6 millions € restaient dus au 30 septembre 2014 – voyez la Section 6.11.1.1 « Avances récupérables » et la Section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** « Subventions ») et 1,8 millions € ont été accordé à SCTS SA (dont 1,1 million € restaient dus au 30 septembre 2014 – voyez la Section 6.11.2.1 « Avances récupérables » et la Section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** « Subventions »).

6.1.2 Besoins médicaux fortement insatisfaits en réparation et prévention des fractures

L'os est un organe qui se régénère naturellement et qui, à l'instar de la peau, dispose de la capacité auto-réparatrice chez les individus sains. L'os comprend des cellules ostéogéniques (ostéoblastes) et des cellules résorbant l'os (ostéoclastes) qui assurent un équilibre entre la formation et la résorption osseuse. Néanmoins, dans certaines conditions (traumatiques ou non traumatiques), l'os perd sa capacité régénérative. Dans certaines conditions traumatiques (à savoir de sévères fractures osseuses) ou non traumatiques (à savoir des maladies osseuses dégénératives), la capacité générative osseuse est dépassée, résultant en des affections osseuses. Le domaine des os se caractérise par une large gamme de pathologies, partant de lésions orthopédiques comme de graves fractures jusqu'à des rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde.

Dans le cadre de l'échec du système régénérateur osseux, la Société a identifié deux segments présentant des besoins médicaux largement non satisfaits (à savoir un besoin médical qui ne peut pas être traité de manière adéquate par une thérapie existante³) : réparation de fractures (stade post-fracture) et prévention de fractures (stade pré-fracture). Les marchés de réparation et de prévention de fractures (en ce compris le marché de l'ostéoporose) représentent un marché global de près de 34 milliards USD 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

² La concurrence peut être considérée comme faible lorsque pour une même indication, la concurrence se limite à quelques (moins de 5) programmes cliniques (à compter de la phase I) ; les produits à un stade précoce de développement (préclinique) ne sont pas pris en compte en raison de la durée considérable de leur développement.

³ FDA Guidance for Industry – Available Therapy, juillet 2004.

millions de patients en Europe, aux USA et au Japon, avec une concurrence limitée⁴ (voyez la Section 6.3 « Les besoins médicaux fortement insatisfaits pour les affections osseuses »).

Ces besoins existent (i) parce que la plupart des traitements existants sont des procédures chirurgicales invasives douloureuses, dont certaines, comme la chirurgie de greffe osseuse pour la réparation de fracture ou le forage de décompression pour ostéonécrose, datent du début du 20e siècle et (ii) parce que l'innovation a fait défaut, le nombre de traitements en développement clinique est minime, quels que soient les types de classes de traitement (petites molécules, substances biologiques ou produits de thérapie cellulaire).

En dépit du nombre élevé de ces besoins non satisfaits, la Société n'est confrontée qu'à une faible concurrence de la part d'entreprises pharmaceutiques, bio-pharmaceutiques (y compris celles spécialisées en thérapie régénérative et cellulaire) et/ou de dispositifs médicaux. Il en va de même pour les instituts de recherche.

Indications		CURRENT TREATMENT: LIMITATIONS AND LACK OF INNOVATION	CLINICAL PROGRAMS IN CELL THERAPY
REPAIR	Non-Unions	Invasive bone graft surgery (painful & side effects)	PREOB®
	Delayed-Unions		ALLOB®
	Spine Fusion		ALLOB® Neofuse® (Mesoblast)
PREVENTION	Osteonecrosis	Core decompression (controversial) Total hip replacement	PREOB®
	Osteoporosis	Anti-osteoporotic drugs (no bone formation)	PREOB®

Figure 1 : Le diagramme ci-dessus montre les traitements existants dans les domaines visés par la Société et les produits de thérapie cellulaire osseuse en cours de développement par la Société dans le but de proposer une solution alternative aux traitements existants respectifs.

Pour toutes ses indications cibles outre l'arthrodèse, 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. Dans ses indications cibles, la Société entre en concurrence avec le traitement de référence, introduisant avec ses produits de thérapie cellulaire une solution alternative thérapeutique novatrice.

Les concurrents potentiels sont des entreprises développant des produits de thérapie cellulaire non différenciés dans les domaines cibles de la Société. Dans le domaine des fractures en retard de consolidation et de pseudarthroses, Wright Medical Technology (US) et Novadip Biosciences (BE) se classent parmi les concurrents futurs possibles (leurs produits sont en cours de développement clinique) (voir Section 6.3.1.1, “Retard de consolidation et pseudarthrose”).

Sur le marché de l'arthrodèse vertébrale, Mesoblast est le principal concurrent avec son produit de cellules souches non différenciées combiné à des substituts osseux synthétiques. Les autres concurrents déclarés comme Theracell, Xcelia ou Novadip Biosciences développent tous des produits de thérapie cellulaire non différenciés qui sont au stade préclinique ou à un stade précoce (voir Section 6.3.1.2, “Arthrodèse vertébrale et chirurgie de révision d'arthrodèse lombaire”).

Pour finir, dans le domaine de l'ostéonécrose, le projet académique EU REBORNE a été lancé en vue de développer un produit cellulaire permettant de traiter l'ostéonécrose (voir Section 6.3.2.1, “Ostéonécrose de la hanche”).

6.1.3 Une technologie d'avant-garde

La Société apporte une proposition de valeur unique en développant une gamme de produits de thérapie cellulaire innovants qui sont administrables par une procédure mini-invasive.

La Société vise à améliorer :

⁴Orthoworld, 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).

- 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 élimine le besoin de chirurgie invasive.

Pour 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 incontrôlée.

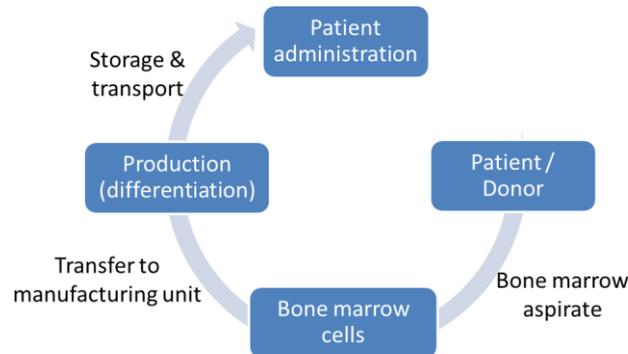


Figure 2 : Le diagramme ci-dessus montre le cycle de production des produits de la Société à partir du prélèvement de la moelle osseuse auprès du patient (PREOB®) ou d'un donneur sain (ALLOB®) pour obtenir les cellules souches qui sont cultivées et différenciées dans des cellules ostéogéniques et implantées à l'endroit du défaut osseux.

6.1.4 Le domaine de la réparation et de la prévention des fractures offre d'immenses perspectives commerciales

6.1.4.1 Le marché des réparations de fractures

Les pseudarthroses (absence de guérison après 6-9 mois) et les fractures en retard de consolidation (guérison lente) (voir Section 6.3.1, "Le marché des réparations de fractures" pour des informations détaillées) et les affections dégénératives de la colonne vertébrale correspondent à des indications de perte de la capacité osseuse régénérative. La Société a identifié ces indications comme nécessitant des traitements novateurs.

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. Les ventes mondiales de matériel de fixation de réparation de fracture ont atteint 6,5 milliards \$ en 2013⁵, avec un taux de croissance estimé à 7,2% (de 2014 à 2020).⁶ Parmi les 3 millions de procédures de réparation de fracture, une forte proportion présentera un trouble de consolidation de la fracture, retardant le processus de guérison (retard de consolidation) ou l'interrompant complètement (pseudarthrose).

La Société estime que les fractures de retard de consolidation touchent près de 1 million de patients par an en Europe, aux États-Unis et au Japon et la pseudarthrose près de 300 000 patients.⁷

Les options de traitement classique pour la pseudarthrose impliquent généralement une intervention chirurgicale très invasive (à savoir, une greffe osseuse autologue/allogénique), qui est douloureuse, exige des mois de rééducation et comporte un risque élevé de complications graves. En raison des risques des traitements actuels, les chirurgiens orthopédiques adoptent souvent dans le cas de fractures de retard de consolidation une approche

⁵ Orthoworld. Le rapport annuel du secteur orthopédique pour l'exercice clos au 31 décembre 2013.

⁶ Le marché du matériel de fixation de traumatismes orthopédiques - Prévisions mondiales, part de marché, taille, croissance et analyse du secteur de 2014 à 2020.

⁷ Estimations de la Société basées sur : Singer et al. Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender. *J Bone Joint Surg Br.* 1998(80)243-248; US governmental data: CDC Health data for the year 2010: Hospital discharges by diagnosis; Crowley et al. Femoral diaphyseal aseptic non-unions: Is there an ideal method of treatment? *Injury* 2007 (38)S55-63; Tressler et al. Bone Morphogenetic Protein-2 Compared to Autologous Iliac Crest Bone Graft in the Treatment of Long Bone Nonunion. *Orthopedics* 2011(12)e877-84; Phieffer et al. Delayed unions of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 2006(1)206-216.

"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.

Dans le cadre de son segment réparation de fractures, la Société vise également les maladies dégénératives de la colonne vertébrale présentant des besoins médicaux fortement insatisfaits.

Les maladies dégénératives de la colonne vertébrale, y compris la discopathie dégénérative, la scoliose et la sténose, sont traitées par arthrodèse vertébrale, deux ou plusieurs vertèbres étant pontées pour fusionner une partie instable de la colonne vertébrale ou immobiliser un segment de mouvement vertébral douloureux. Généralement, l'arthrodèse vertébrale s'accompagne d'une greffe osseuse, mais cette approche ne donne pas toujours les résultats escomptés et dans 5% à 35% des cas elle résulte en une pseudarthrose ou une douleur persistante.⁸ D'après les estimations de la Société, environ 1 million d'arthrodèses vertébrales sont pratiquées chaque année en Europe, aux États-Unis et au Japon.⁹

6.1.4.2 Le marché des préventions de fractures

Pour le marché de prévention des fractures, la Société se base sur des indications comme l'ostéonécrose de la hanche et l'ostéoporose sévère (ou résistant au traitement) qui sont en grand besoin de traitements innovants.

L'ostéonécrose est une affection douloureuse et invalidante qui progressivement dégénère l'articulation de la hanche et peut aboutir le cas échéant à l'effondrement de la hanche, imposant une prothèse totale de la hanche. La Société estime que l'ostéonécrose touche environ 170 400 nouveaux patients par an en Europe, aux États-Unis et au Japon.¹⁰ L'ostéonécrose pré-fracturale est généralement traitée par forage de décompression, ses résultats ont été très controversés. D'autres options de traitement, comme la prothèse totale de la hanche, qui nécessitent une intervention chirurgicale hautement invasive, ne sont pas recommandées pour les jeunes patients (80% des patients sont âgés de moins de 50 ans¹¹), en raison de la durée de vie limitée des prothèses¹².

L'ostéoporose sévère devrait correspondre au plus grand marché de dégénérescence osseuse ciblé par la Société ; plus de 30 millions de personnes en Europe, aux États-Unis et au Japon sont touchées par la maladie¹³ et il est estimé que jusqu'à un tiers de ces patients ne répondent pas aux traitements actuels et perdent donc encore de la masse osseuse pour finalement subir une fracture.¹⁴

6.1.5 Un vaste portefeuille de produits arrivant à maturité

La Société a développé 2 produits dans une nouvelle classe thérapeutique, PREOB[®] et ALLOB[®], qui ciblent 5 indications et sont dotés du potentiel d'extensions futures.

PREOB[®], le produit cellulaire ostéoblastique autologue de la Société, est dérivé de cellules de moelle osseuse de patients qui sont cultivées *ex vivo*. Les programmes cliniques de la Phase II ont d'ores et déjà démontré d'excellents résultats, quant à leurs grandes innocuité et efficacité, résultats statistiques et cliniques à l'appui, ce qui a donné à la Société de solides raisons de poursuivre le développement clinique. PREOB[®] fait actuellement l'objet de 2 essais pivot Phase IIB/III en Europe pour l'ostéonécrose et la pseudarthrose et d'un essai Phase IIA pour l'ostéoporose sévère.

ALLOB[®], le produit cellulaire ostéoblastique allogénique de la Société, est dérivé de cellules de moelle osseuse de donneurs volontaires adultes sains qui sont cultivées *ex vivo*. ALLOB[®] fait actuellement l'objet de deux preuves de concept Phase I/IIA pour le traitement de fractures de retard de consolidation et de procédures d'arthrodèse vertébrale.

De plus, la Société mène des recherches précliniques sur les générations de produits suivantes, notamment des produits à base de matrices cellulaires combinées pour les défauts osseux majeurs et les applications maxillo-faciales ("MXB") ou une viscosupplémentation améliorée pour l'ostéoarthrite ("JTA").

Tous les produits de la Société sont fabriqués conformément aux normes BPF les plus sévères et tous les essais sont mis au point en étroite concertation avec les autorités de contrôle. PREOB[®] et ALLOB[®] sont classés

⁸ Aghion et al. Failed back syndrome. *Medicine & Health / Rhode Island* 2012(95)391-393.

⁹ Estimations de la Société basées sur : registre des sorties d'hôpital, Agency for Healthcare Research & Quality pour les États-Unis ; statistiques, Bundesamt Wiesbaden (Allemagne) ; Medtech European Markets for Spinal Fusion Products, mars 2006.

¹⁰ Estimations de la Société basées sur : OCDE Health Data 2011; Lieberman et al. Osteonecrosis of the hip: management in the twenty-first century. *J Bone Joint Surg Am* 2003(84)834-853; Mankin et al. Nontraumatic necrosis of bone. *NEJM* 1992(326)1473-1479; Vail et al. The incidence of osteonecrosis. Osteonecrosis – etiology, diagnosis and treatment 1997 p.43-49.

¹¹ Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 1995 (77)459-474.

¹² Amanatullah et al. Current Management Options for Osteonecrosis of the Femoral Head: Part II, Operative Management, *The American Journal of Orthopedics* 2011(40)216-225.

¹³ Orthoworld. The orthopaedic industry annual report for year ending December 31, 2012.

¹⁴ Confavreux et al. Defining treatment failure in severe osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2010(77)128-132.

comme médicaments de thérapie innovante en Europe, qui est réputée pour imposer des directives des plus strictes pour la production de produits cellulaires.

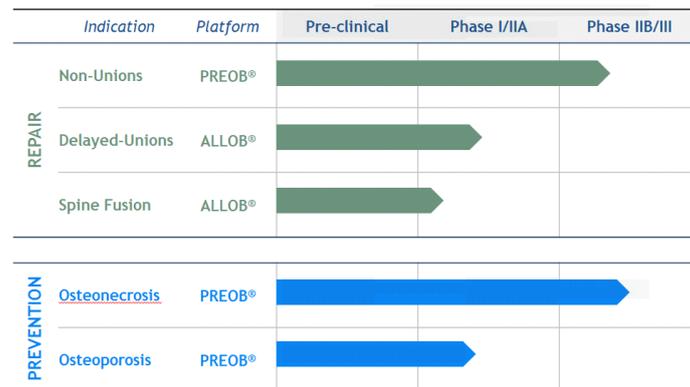


Figure 3 : Portefeuille clinique pour PREOB® : approche autologue ; ALLOB® : approche allogénique.

6.1.6 Principaux jalons historiques pour la Société

Année	Jalons clés
2006	<ul style="list-style-type: none"> Fondée en tant que spin-off de l'Université Libre de Bruxelles (Bruxelles, Belgique)
2007	<ul style="list-style-type: none"> 0,9 million € réuni sous forme de financement de démarrage Lancement des opérations PREOB® classé en tant que médicament de thérapie innovante par l'Agence européenne des Médicaments PREOB® pour ostéonécrose reçoit le statut ODD (désignation orpheline) en Europe
2008	<ul style="list-style-type: none"> 4,5 millions € réunis par une phase de financement par capitaux propres PREOB® pour ostéonécrose reçoit le statut ODD (désignation orpheline) aux États-Unis
2009	<ul style="list-style-type: none"> Lancement du programme ostéoblastique allogénique ALLOB®
2010	<ul style="list-style-type: none"> Obtention du certificat de conformité BPF
2011	<ul style="list-style-type: none"> 6,6 millions € réunis par une phase de financement par capitaux propres ALLOB® classé en tant que produit issu de l'ingénierie tissulaire (non combiné) sous la classification ATMP 1394/2007EMA Licence d'établissement de production tissulaire pour PREOB®
2012	<ul style="list-style-type: none"> Brevet IRD octroyé en Europe Approbation de l'essai ostéonécrose Phase III PREOB® en Europe et traitement des premiers patients Autorisation de commencer l'essai Phase IIB/III PREOB® pour le traitement de pseudarthrose Mise en place de la plateforme thérapeutique, cellule wallonne : infrastructure destinée aux essais cliniques et à la production commerciale de produits cellulaires
2013	<ul style="list-style-type: none"> 6 millions € réunis par phases de financement par capitaux propres Licence Banque tissulaire/Structure intermédiaire ALLOB® & autorisation de fabrication pour l'Europe Brevet PREOB® octroyé au Japon et aux États-Unis Début de l'essai ostéoporose Phase IIA pour PREOB® ALLOB® pour ostéonécrose reçoit le statut ODD (désignation orpheline) en Europe Approbation de l'essai Phase I/II ALLOB® pour troubles simples de consolidation 3,8 millions € de subvention de recherche Marie Curie accordée à la Société et à ses partenaires Wim Goemaere nommé Chief Financial Officer de la Société
2014	<ul style="list-style-type: none"> Brevet IRD octroyé au Japon & en Australie Brevet ALLOB® octroyé au Japon et en Australie Premier patient traité par ALLOB® ALLOB® pour ostéonécrose reçoit le statut ODD (désignation orpheline) aux États-Unis Autorisation de commencer l'essai Phase IIA ALLOB® pour 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 recherches du prestigieux M-ERA.net Bone Therapeutics et Kasios collaborent pour un produit novateur destiné à l'arthrodèse vertébrale Guy Heynen nommé Chief Clinical et Regulatory Officer (directeur clinicien et de la réglementation) de la Société Bone Therapeutics confirme l'innocuité de l'essai Phase I/II ALLOB® pour les fractures de retard de consolidation 10 millions € réunis sous forme d'obligations convertibles
2015	<ul style="list-style-type: none"> 350.000 € réunis sous forme d'obligations convertibles

6.2 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 ¹⁵domaines de la réparation et de la prévention des fractures osseuses. Afin d'atteindre cet objectif, la Société poursuit les stratégies suivantes :

Finalisation des essais Phase Clinique III et poursuite des opérations visant l'autorisation de commercialisation

La Société entend compléter la mise au point de PREOB®, qui est actuellement dans la dernière phase clinique pour le traitement d'ostéonécrose et de pseudarthrose. Pour les deux études, la Société envisage d'accélérer le programme de recrutement de patients. Sous réserve d'un résultat positif, la Société introduira une demande d'autorisation de commercialisation auprès de l'EMA en Europe et de la FDA aux États-Unis. Pour augmenter ses chances d'obtenir l'autorisation de commercialisation, les essais Phase III ont été conçus d'après les

¹⁵ FDA Guidance for Industry – Available Therapy, juillet 2004.

recommandations de l'EMA, après avoir reçu leur avis scientifique. En outre, la Société a reçu des conseils de la part de la FDA aux États-Unis dans le cadre de leur programme de consultation pre-Investigational New Drug Application (“pre-IND”) afin de définir l'essai ostéonécrose.

En vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché américain, la Société entend lancer un essai clinique Phase III aux États-Unis pour ostéonécrose et pour pseudarthrose. Ces études de relativité seront lancées par une réunion pre-IND avec la FDA (après réception de leurs avis positifs). L'essai aux États-Unis sera du type comparatif randomisé, en aveugle.

Accélérer les essais Phase I/II prometteurs

La société a pour objectif de finaliser les essais cliniques Phase I/II en cours aussi rapidement et efficacement que possible. A l'instar de tous les essais réalisés par la Société, les essais sont conçus en étroite concertation avec les autorités de contrôle et sont conçus pour répondre aux exigences de l'EMA. Il serait ainsi possible d'obtenir une transition en douceur vers la Phase III, après avoir établi la sécurité et l'efficacité des essais en cours, et, pour autant que les résultats soient positifs, des applications commercialisables. La Société met tout en oeuvre pour accélérer les projets cliniques en les élargissant à plusieurs pays.

Miser sur la plateforme de différenciation des cellules et faire progresser le portefeuille préclinique

La Société a l'intention de tirer parti de sa capacité de recherche préclinique, des données cliniques et de sa capacité de fabrication pour élargir efficacement le spectre d'indications pour lequel elle estime que ses produits présentent un potentiel thérapeutique. Les données accumulées devraient permettre de réduire la durée et les coûts associés aux essais cliniques à un stade précoce pour d'autres maladies et troubles.

Les essais *in vitro* et *in vivo* avec le produit à base de matrices cellulaires combinées injectable, MXB, ont d'ores et déjà donné des résultats prometteurs. La Société a l'intention de continuer à analyser le profil d'innocuité des produits et leur capacité à induire la formation de nouveaux os, après quoi elle prévoit de commencer les essais pour les patients souffrant d'affections osseuses importantes. Une extension au domaine articulaire est réalisée par le développement de JTA, un viscosupplément amélioré pour le traitement de l'ostéoartrite du genou.

Intensification des capacités de fabrication

La Société prévoit d'ouvrir mi-2016 une nouvelle infrastructure de production au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles), après obtention de l'accréditation BPF. 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®.

La Société prévoit de créer une plateforme de production évolutive avec des centres d'approvisionnement en Europe, aux États-Unis et dans la région Asie-Pacifique. La Société travaille continuellement à l'optimisation des processus de fabrication afin de réduire le coût du produit.

Les efforts d'optimisation visent aussi la réduction de la durée des processus et l'augmentation de la stabilité des produits dans le but de prolonger leur durée de conservation et d'augmenter le laps de temps pendant lequel la Société peut fournir les produits.

Poursuivre le développement et conclure des partenariats commerciaux

La stratégie de la Société pour la sélection de partenaires pour l'ostéonécrose, la pseudarthrose et les retards de consolidation dépendra de la région et l'indication. En Europe, hormis pour l'ostéoporose, la Société prévoit actuellement d'adopter une approche autonome pour le développement et la commercialisation de ses produits, mais pourrait envisager un partenaire pour la distribution dans certains pays. Dans d'autres régions, y compris les États-Unis et le Japon, la Société envisagera éventuellement le codéveloppement et les possibilités d'octroi de licences pour ses produits et indications.

La Société a l'intention de chercher un partenaire pour poursuivre le développement de l'application de PREOB® pour traiter l'ostéoporose sévère après finalisation de l'essai Phase IIA.

6.3 Les besoins médicaux fortement insatisfaits pour les affections osseuses

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, bio-pharmaceutiques (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 USD 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 limitée¹⁶. 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 existante¹⁷). 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.

6.3.1 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 par lesquels l'os ne parvient pas à se régénérer, retardant ainsi le processus de régénération (retard de consolidation) ou l'interrompant complètement (pseudarthrose).

6.3.1.1 Retard de consolidation et pseudarthrose

Description

La pseudarthrose se caractérise par l'absence de consolidation de deux fragments osseux après 6-9 mois puisque tous les processus réparateurs ont pris fin, impliquant dès lors une autre intervention chirurgicale. Le développement d'une pseudarthrose dépend généralement du type et de la sévérité de la blessure. Un traitement rapide et approprié d'une fracture est d'une grande importance pour éviter une mauvaise cicatrisation, puisqu'une lésion aux tissus mous ou une immobilisation inadéquate peut provoquer le développement d'une pseudarthrose. Le tabagisme et certains médicaments figurent parmi les autres facteurs pré-disposants. La pseudarthrose peut être classée en fonction de son aspect radiologique (à savoir la classification Weber-Cech) en pseudarthrose hypertrophique (bien que l'os soit formé, l'union n'a pas eu lieu) et la pseudarthrose hypotrophique (caractérisée par une faible activité biologique et l'absence de nouvelle formation osseuse). La pseudarthrose hypertrophique résulte d'un problème mécanique comme une mauvaise immobilisation de la fracture. Moyennant stabilisation adéquate, la consolidation aura lieu sans stimulant supplémentaire. En revanche, en cas de pseudarthrose hypotrophique, le potentiel de consolidation est insuffisant et un stimulant supplémentaire s'impose. D'après les résultats de recherches, la pseudarthrose peut être liée à une altération de la viabilité et de la fonction des cellules osseuses et mésenchymateuses. Ces observations justifient l'implantation de cellules ostéogéniques différenciées à l'endroit de la non-consolidation qui à leur tour stimuleront le processus de guérison.

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.¹⁸ 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 2013 à des recettes de plus de 6,5 milliards \$ pour le marché mondial de réparation des fractures, soit une augmentation de 6,6% par rapport à l'année précédente. Les facteurs déterminants clés 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. Les principales causes des cas de fractures

¹⁶ 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).

¹⁷ FDA Guidance for Industry – Available Therapy, juillet 2004.

¹⁸ Kanakaris et al., The health economics of the treatment of long-bone non-unions. *Injury* 2007(38S)S77-S84.

orthopédiques sont le vieillissement de la population, la pratique en hausse de sports et le nombre croissant d'accidents de la route. Ce marché devrait connaître une croissance constante au cours des années à venir.¹⁹

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 de retard de consolidation ou de pseudarthrose. D'après des études sur l'ostéosynthèse, le taux s'élève à 44/10 000 en Europe (Écosse)²⁰ et à 35/10 000 aux États-Unis.²¹ Par conséquent, un taux moyen de 40/10 000 a été adopté pour toutes les régions. Comme les taux déclarés de fractures se compliquant de retard de consolidation ou de pseudarthrose varient, les estimations sont fournies sous forme de scénario de référence, scénario optimal et scénario le plus défavorable²². Ces estimations tiennent compte du fait que l'accès au traitement peut varier de 100% (c'est-à-dire que tous les patients nécessitant un traitement n'ont pas effectivement accès à un traitement approprié). Pour le scénario de référence, le nombre 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.

	Pseudarthrose	Retard de consolidation
Population (EU, US & JP)	993m	993m
Taux d'ostéosynthèse (/10 000)	40	40
Patients d'ostéosynthèse (/an)	3 972 000	3 972 000
Incidence P & RC (/10 000)	2,4 (1-4)	8 (6-10)
Patients P & RC ('000)	238,4 (99,3-397,2)	794,4 (595,8-993)
Accès aux soins de santé	90%	90%
Population potentielle ('000) (Patients P & RC x accès soins de santé)	214,5 (89,4-357,5)	715 (536,9-893,7)

Les chiffres correspondent à des scénarios de référence (le plus défavorable-optimal). RC : retard de consolidation ; P : pseudarthrose

Les estimations de la Société sont basées sur des références dans le texte.

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 ré-interventions au moyen d'autogreffes ou 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 avantageusement les risques de transmission de maladies.²³ Néanmoins, les effets secondaires y 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).²⁴

Hormis les greffes osseuses, Osigraft™ (le produit (ortho-) biologique (à savoir protéine) *rhBMP-7* ; Olympus Biotech) était, à la connaissance de la Société, la seule thérapie pharmaceutique approuvée (pour une indication restreinte), mais il a été retiré du marché, ouvrant la porte à de nouveaux acteurs dans ce secteur. Des études ont mis en évidence les résultats médiocres d'autres "orthobiologies" (PDGF de BioMimetic Therapeutics, PTH de Lilly ou Kuros et plus récemment *Romsozumab* d'Amgen/UCB²⁵), les forçant à arrêter 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.

¹⁹ Orthoworld. Le rapport annuel du secteur orthopédique pour l'exercice clos au 31 décembre 2013.

²⁰ Singer et al. Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender. *J Bone Joint Surg Br.* 1998(80)243-248.

²¹ US governmental data: CDC Health data for the year 2010: Hospital discharges by diagnosis.

²² Crowley et al. Femoral diaphyseal aseptic non-unions: Is there an ideal method of treatment? *Injury* 2007 (38)S55-63; Tressler et al. Bone Morphogenetic Protein-2 Compared to Autologous Iliac Crest Bone Graft in the Treatment of Long Bone Nonunion. *Orthopedics* 2011 (12)e877-84; Phieffer et al. Delayed unions of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 2006(1)206-216.

²³ 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.

²⁴ 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.

²⁵ Prospectus UCB daté du 6 mars 2013.

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 et Novadip Biosciences (BE) compte 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.²⁶

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
Novadip Biosciences	Belgique	Creost®	Autologue	D'origine adipeuse CSM (structure 3D)	Pseudarthrose	préclinique (quelques données cliniques sous exemption hospitalière)
<i>Abandonné</i>						
Vericel Corporation	US	Ixmylocel-T	Autologue	CSM/CSH/CEP + matrice	Pseudarthrose	Ph I/II finalisée en 2007

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

A ce jour, il n'existe pas d'option thérapeutique - qui soit efficace et dont l'innocuité est démontrée²⁷ - pour traiter la pseudarthrose. Dans ce contexte, la Société entend positionner ses produits à base 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 (à savoir 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 Bone Therapeutics 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.²⁸ La société estime qu'elle peut jouer un rôle important dans la création de ce nouveau marché, procurant à la Société l'avantage d'être un acteur précoce dans le domaine.

6.3.1.2 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.²⁹

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

²⁶ Sites internet des sociétés et clinicaltrials.gov

²⁷ Les autogreffes sont très efficaces, mais s'accompagnent de taux élevés de complication.

²⁸ Heckman et al. The economics of treating tibia fractures. The cost of delayed unions. Bull Hosp Jt Dis. 1997(56)63-72.

²⁹ 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.

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.

Arthrodèse spinale lombaire	
Population (EU, US & JP)	993m
Taux d'arthrodèse vertébrale (/10 000)	9 (EU&JP) – 14,4 (US)
Patients d'arthrodèse vertébrale	1 084 000
Taux d'arthrodèse spinale lombaire (/10 000) (50% x taux d'arthrodèse vertébrale)	4,5 (EU&JP) – 7,2 (US)
Patients d'arthrodèse spinale lombaire	542 000
Accès aux soins de santé	100%
Population potentielle (patients x accès aux soins de santé)	542 000

Les estimations de la Société sont basées sur des références dans le texte.

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 susceptible de résulter en des douleurs débilitantes, 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 fixer 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.³⁰ En outre, les taux de réussite sont médiocres et pas toujours fiables pour ce qui concerne les résultats du soudage et les résultats cliniques.

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%³¹). 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.³² 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.

Chirurgie de révision d'arthrodèse spinale lombaire	
Population (EU, US & JP)	993m
Patients d'arthrodèse vertébrale	542 000
Échec de l'arthrodèse vertébrale	25%
Patients de chirurgie de révision d'arthrodèse vertébrale	135 500
Accès aux soins de santé	25%
Population potentielle (incidence x accès aux soins de santé)	33.875

Les estimations de la Société sont basées sur des références dans le texte.

³⁰ Ma et al. Comparative In-Hospital Morbidity and Mortality after Revision versus Primary Thoracic and Lumbar Spine Fusion *Spine J.* 2010 (10)881–889.

³¹ Aghion et al. Failed back syndrome. *Medicine & Health / Rhode Island* 2012(95)391-393.

³² 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.

Ces dernières années, le marché de l'arthrodèse vertébrale a connu une forte croissance ; l'arthrodèse vertébrale a augmenté de 77% aux États-Unis entre 2002 et 2011.³³ D'après un rapport de GlobalData, cette croissance est largement imputable aux résultats du 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 produit, 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 donneur), l'autogreffe osseuse est encore toujours perçue comme le traitement de référence pour les procédures d'arthrodèse vertébrale.³⁴ 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 par une seule thérapie orthobiologique 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.³⁵ 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.³⁶

Liste des sociétés de thérapie cellulaire opérant dans le secteur de l'arthrodèse spinale lombaire.³⁷

Sociétés	Localisation	Produit(s)	Source	Type de produit	Statut
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 En suspens
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)
<i>Abandonné</i>					
Vericel Corporation	US	NA	Autologue	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.

³³ Size of spinal fusion market to suffer amid scrutiny. GlobalData, Joseph Gregory, May 6, 2014.

³⁴ Myeroff C and Archdeacon M. Autogenous Bone Graft: Donor sites and Techniques. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2011; 93A (23): 2227-36.

³⁵ <http://www.drugwatch.com/infuse/>.

³⁶ Communiqué de presse de Mesoblast daté du 26 août 2014.

³⁷ Sites internet des sociétés et clinicaltrials.gov

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 standard (à savoir les ré-interventions effractives) en termes d'innocuité et d'efficacité accrue.

6.3.2 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.

6.3.2.1 Ostéonécrose de la hanche

Description

L'ostéonécrose de la hanche se caractérise par la mort des cellules osseuses et corollairement par la perte de moelle. Il s'agit d'une affection douloureuse qui progressivement dégenère l'articulation de la hanche et peut aboutir le cas échéant à l'effondrement de la tête fémorale, imposant une prothèse totale de la hanche. L'ostéonécrose se présente sous différents stades dont les stades I et II correspondent aux stades avant fracture et les stades III et IV aux stades après fracture. Le diagnostic et le traitement précoces sont importants pour améliorer potentiellement le résultat. La cause exacte est inconnue, mais les facteurs de risque comprennent les corticostéroïdes, l'alcool, les traumatismes et les anomalies sanguines (par exemple, la coagulation ou les cellules falciformes). Elle affecte généralement des personnes relativement jeunes (30 à 50 ans³⁸, seuls 20% des patients sont âgés de plus de 50 ans³⁹), pour lesquelles une prothèse de la hanche n'est pas indiquée en raison de la durée de vie limitée des prothèses. Malheureusement, près de 50% des patients devront subir 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.⁴⁰ Les ventes liées aux prothèses de la hanche ont dépassé 6 milliards \$ aux États-Unis en 2013.⁴¹ 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 1 milliard €.

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. Pour cette procédure, des statistiques détaillées par pays sont disponibles auprès de l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE).⁴² Le nombre d'ATH en 2011 serait de 17,9/10 000 pour l'Europe⁴³ et de 17,8/10 000 pour les États-Unis. Des études épidémiologiques ont servi à déterminer la quote-part d'ATH qui est liée à l'ostéonécrose. Elle s'établissait à 10% en moyenne.⁴⁴ Sur la base de ces données, la Société estime que l'incidence de l'ostéonécrose est de 1,8/10 000, soit annuellement 170 400 patients en Europe, aux États-Unis et au Japon en tant que scénario de référence. Puisque le calcul repose sur le nombre de procédures chirurgicales pratiquées, l'accès aux soins de santé a été fixé à 100%.

	ostéonécrose
Population (EU, US & JP)	993m
Taux ATH (/10 000)	17,8 (US) – 17,9 (EU) – 11,5 (JP)
Diagnostic ON	10% (5%-18%) – 10% (JP)

³⁸ Lane NE. Therapy Insight: osteoporosis and osteonecrosis in systemic lupus erythema-tosus. *Nature Clinical Practice Rheumatology*. October 2006; 2(10): 562-569.

³⁹ Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 1995; 77: 459-474

⁴⁰ 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.

⁴¹ Orthoworld. Le rapport annuel du secteur orthopédique pour l'exercice clos au 31 décembre 2013.

⁴² OECD Health Data 2011.

⁴³ Basé sur l'incidence dans 13 pays (Belgique, France, Allemagne, Luxembourg, Pays-Bas, Autriche, Danemark, Finlande, Italie, Suède, Espagne, Suisse et Norvège) avec un total de 386 millions d'habitants.

⁴⁴ 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.

Incidence ON (/10 000)	1,8 (0,9-3,2) – 1,2 (JP)
Patients ON ('000)	155,7 (77,9-276,8) + 14,7 (JP)
Accès aux soins de santé	100%
Population potentielle ('000) (patients ON x accès aux soins de santé)	155,7 (77,9-276,8) + 14,7 (JP)

Les chiffres correspondent à des scénarios de référence (le plus défavorable-optimal). ON: ostéonécrose. Les estimations de la Société sont basées sur des références dans le texte.

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.

Concurrence

A 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%⁴⁵) 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 (par exemple, l'exercice, la stimulation électrique) 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.⁴⁶

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.⁴⁷

Sociétés	Localisation	Produit(s)	Source	Type de produit	Indication	Statut
REBORNE (projet académique EU)	Europe	REBORNE ORTHO-2	Autologue	CSM dérivée de la moelle osseuse	Ostéonécrose	Ph I en cours
<i>Abandonné</i>						
Vericel Corporation	US	NA	Autologue	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. Il ne rivalisera donc pas avec des traitements existants, mais est destiné à les améliorer. Tout en préservant le caractère mini-invasif du traitement de référence actuel, cette approche portera sur les mécanismes physiopathologiques de la maladie, à savoir que l'implantation d'ostéoblastes s'attaquerait à la décomposition et au dysfonctionnement des cellules et à l'ischémie locale par la sécrétion de facteurs angiogéniques. Compte tenu des résultats satisfaisants obtenus en termes d'efficacité et d'innocuité par l'essai clinique Phase II, la Société estime que ce traitement, pour autant qu'il soit approuvé, pourrait améliorer le traitement de référence actuel en tant que traitement de première ligne pour les patients d'ostéonécrose au stade précoce.

6.3.2.2 Ostéoporose grave

Description

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

⁴⁵ 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.

⁴⁶ Zalavras et al. Osteonecrosis of the femoral head: evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2014(22)455-464.

⁴⁷ Sites internet des sociétés et clinicaltrials.gov

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 débilantes. 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 recettes⁴⁸, et une croissance annuelle de 4 à 5% est attendue.

Concurrence

Il existe plusieurs traitements anti-ostéoporotiques, dont la plupart préviennent la résorption osseuse et 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 perdent encore en train de la densité osseuse ou subissent des fractures.⁴⁹

Le marché de l'ostéoporose est segmenté en fonction des mécanismes d'action des médicaments. Les produits biologiques 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)).⁵⁰ 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.⁵¹ 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. Comme par ailleurs 35% des patients ne réagissent pas au traitement, ces préoccupations motivent les médecins à chercher des traitements alternatifs novateurs⁵².

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) qui sont susceptibles d'être commercialisés dans les années à venir en tant que traitement de première ligne.

6.3.3 Autres indications

La Société développe des produits précliniques et élargit ses produits cliniques à d'autres indications comme les maladies inflammatoires ostéoarthrite et polyarthrite rhumatoïde. Les maladies inflammatoires impliquant les os (polyarthrite rhumatoïde et ostéoarthrite) représentent un marché d'environ 175 millions de patients⁵³.

6.3.3.1 Ostéoarthrite

L'ostéoarthrite est une maladie dégénérative des articulations qui affecte le cartilage articulaire. Elle est associée au vieillissement et affectera très probablement les genoux, les hanches, les doigts et le bas de la colonne vertébrale. L'ostéoarthrite est la sixième cause principale d'invalidité dans le monde. On estime que 9,6% des hommes et 18,0% des femmes de plus de 60 ans souffrent d'ostéoarthrite symptomatique dans le monde.⁵⁴ Le marché mondial des thérapies pour l'ostéoarthrite s'élevait à 4,4 milliards \$ en 2010 et devrait croître à un taux annuel de 3,8%, pour atteindre 5,9 milliards \$ en 2018.⁵⁵

A la connaissance de la Société, il n'existe actuellement aucun traitement approuvé ni traitement de régénération pour l'ostéoarthrite. Le traitement est axé sur le soulagement et le contrôle de la douleur et des symptômes, sur la prévention de la progression de la maladie, sur la minimisation du handicap et sur l'amélioration de la qualité de vie. Dans les cas graves, lorsque les traitements ne fonctionnent pas, la chirurgie peut être considérée en dernier recours. Les interventions chirurgicales comprennent l'arthroplastie articulaire totale et le lavage articulaire et le débridement.

⁴⁸ PharmaPoint: Osteoporosis - Global Drug Forecast and Market Analysis to 2022.

⁴⁹ Confavreux et al. Defining treatment failure in severe osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2010(77)128-132.

⁵⁰ 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.

⁵¹ Visiongain. Osteoporosis Treatment and Prevention: World Drug Market Forecast 2014-2024 & Future Prospects for Leading Companies.

⁵² Confavreux et al. Defining treatment failure in severe osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2010(77)128-132.

⁵³ Orthoworld. Le rapport annuel du secteur orthopédique pour l'exercice clos au 31 décembre 2013.

⁵⁴ Woolf et al. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 2003(81)646-656.

⁵⁵ GlobalData report: Osteoarthritis (OA) Therapeutics – Pipeline Assessment and Market Forecast to 2018.

Il n'existe que 10 médicaments déclarés pour l'ostéoarthritis, la forme la plus courante d'arthrite, affectant plus de 75 millions de personnes en Europe, aux États-Unis et au Japon (PhRMA 2014), dont 4 produits de thérapie cellulaire.

6.3.3.2 Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie systémique chronique qui affecte les articulations, les tissus conjonctifs, les muscles, les tendons et le tissu fibreux. Elle a tendance à frapper pendant les années les plus productives de l'âge adulte, entre 20 et 40 ans, et il s'agit d'une affection chronique invalidante qui souvent provoque des douleurs et des déformations.

La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde varie entre 0,3% et 1% et elle est plus fréquente chez les femmes et dans les pays développés. Dans les 10 ans qui suivent son apparition, au moins 50% des patients dans les pays développés sont incapables de conserver un emploi à temps plein.⁵⁶ Le marché du traitement de la polyarthrite rhumatoïde devrait progresser modestement au cours de la prochaine décennie, les ventes aux États-Unis, en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni et au Japon passant de 11,1 milliards \$ en 2011 à 15,2 milliards \$ en 2021.⁵⁷ Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde vise à contrôler les symptômes et à prévenir les lésions articulaires. Des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticostéroïdes et des médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (MARMM) sont prescrits, mais ces médicaments peuvent entraîner de graves effets secondaires. Plusieurs produits biologiques ont été approuvés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde, dont le médicament de première ligne est un inhibiteur du TNF-alpha. Malheureusement, jusqu'à 40% des patients ne réagissent pas à ce traitement.⁵⁸ Il s'agit d'un domaine hautement concurrent pour une thérapie de première ligne, comptant un nombre de produits commercialisés et 55 produits en développement clinique (PhRMA 2014). Depuis lors, trois produits se sont bien implantés sur le marché : *adalimumab* (Abbott/Eisai), *infliximab* (Johnson & Johnson) et *etanercept* (Amgen/Pfizer). Cependant, ces médicaments ne sont pas entièrement satisfaisants en termes d'innocuité (infections, allergies, etc.), de tolérance et de réponse au traitement (~ 40% des patients ne répondent pas au traitement ou ne réagissent plus dans la même mesure au fil du temps). Curieusement, dans une publication récente de la NEJM, ces anticorps ne s'avéreraient pas supérieurs aux anciens médicaments anti-rhumatismaux *azulfidine & hydroxychloroquine*.⁵⁹

6.4 Technologie

Des cellules souches matures peuvent être trouvées dans tous les types de tissus du corps humain. Elles fonctionnent comme un système réparateur de l'organisme grâce à leur capacité de se différencier en types de cellules spécialisées. La plupart des cellules souches matures sont restreintes dans leur capacité à se différencier, ce qui signifie qu'elles sont déjà prédéfinies pour se différencier en un nombre plus limité de types de cellules. C'est ainsi que les cellules souches mésenchymateuses ("CSM") peuvent se convertir en cellules osseuses, cellules cartilagineuses, cellules graisseuses, etc.

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 (pré-ostéoblastes et ostéoblastes) à l'endroit du défaut osseux est destinée à imiter le processus naturel de la formation et de la 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 matrice.

⁵⁶ Woolf et al. Burden of major musculoskeletal conditions. Bulletin of the World Health Organization 2003(81)646-656.

⁵⁷ Decision Resources: <http://decisionresources.com/News-and-Events/Press-Releases/Rheumatoid-Arthritis-091412>.

⁵⁸ Emery et al. Rituximab versus an alternative TNF inhibitor in patients with rheumatoid arthritis who failed to respond to a single previous TNF inhibitor: SWITCH-RA, a global, observational, comparative effectiveness study. *Ann Rheum Dis* 2014(0)1-6.

⁵⁹ O'Dell et al. Therapies for Active Rheumatoid Arthritis after Methotrexate Failure. *NEJM* 2013(369)307-318.

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.

6.4.1 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 pré-ostéoblastes et des ostéoblastes. Le processus de fabrication a lieu dans le strict respect strict 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, n'a pas causé de morbidité ni de mortalité excessive et n'a pas provoqué de toxicité dans un quelconque organe. De plus, des études de tumorigenèse 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 de l'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.

6.4.2 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 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 par 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 immuno-privilégiées 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 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 granulés de phosphate tricalcique β (" β -TCP") pour les procédures d'arthrodèse vertébrale. La matrice β -TCP 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 granulés. Tout aussi important, les cellules ALLOB[®] se sont avérées migrer hors des granulés, adhérer et croître en culture.

L'efficacité de la combinaison ALLOB[®]/β-TCP a été évaluée *in vivo* et comparée à l'administration de granulés 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.

6.4.3 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 granulés 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.

6.5 Portefeuille

S'appuyant sur sa plateforme technologie de thérapie cellulaire osseuse, la Société a mis sur pied un vaste portefeuille comportant différents candidats précliniques et cliniques pour diverses indications.

Tableau X : Liste des essais cliniques finalisés et en cours et du programme préclinique.

Produit	Indication	Alias du projet	Titre de l'étude	Nbre de patients	Suivi (mois)	Statut
Réparation de fractures						
PREOB [®]	Pseudarthrose	PREOB [®] -NU1	Essai de preuve de concept Phase IIA non contrôlé, ouvert	28	12	Finalisé
		PREOB [®] -NU3	Essai pivot Phase IIB/III, contrôlé contre référence, randomisé	176	12	En cours (lancé T3 2012)
ALLOB [®]	Fracture de retard de consolidation	ALLOB [®] -DU1	Essai de preuve de concept Phase I/IIA non contrôlé, ouvert	32	6	En cours (lancé T4 2013)
ALLOB [®]	Arthrodèse vertébrale	ALLOB [®] -IF1	Essai de preuve de concept pilote Phase IIA non contrôlé, ouvert	16	12	En cours (lancé T3 2014)
	Chirurgie de révision d'arthrodèse spinale lombaire	ALLOB [®] -RIF1	Essai de preuve de concept Phase IIA non contrôlé, ouvert	16	12	En cours (lancé T4 2014)
Prévention de fractures						
PREOB [®]	Ostéonécrose	PREOB [®] -ON2	Essai Phase IIB contrôlé contre référence, randomisé	63	24	Finalisé
		PREOB [®] -ON3	Essai pivot Phase III contrôlé contre placebo, en double aveugle, randomisé	130	24	En cours (lancé T1 2012)
PREOB [®]	Ostéoporose grave	PREOB [®] -OP1	Essai de preuve de concept Phase IIA non contrôlé, ouvert	20	6	En cours (lancé T2 2013)
Programmes précliniques						
JTA	Ostéoarthrite		Phase préclinique	NA	NA	
MXB	Défauts osseux importants et défauts maxillo-faciaux		Phase préclinique	NA	NA	

6.5.1 Portefeuille des produits de réparation de fracture

En matière de réparation de fractures osseuses, les produits de la Société sont actuellement évalués par deux essais cliniques, un essai Phase IIB/III pour la pseudarthrose et un essai Phase I/IIA pour les fractures de retard de consolidation. Les deux essais cliniques reposent sur l'implantation mini-invasive de cellules ostéoblastiques autologues (PREOB®) ou allogéniques (ALLOB®) à l'endroit du défaut osseux. La Société a lancé un essai Phase IIA pour l'arthrodèse vertébrale et un essai Phase IIA pour la chirurgie de révision d'arthrodèse lombaire.

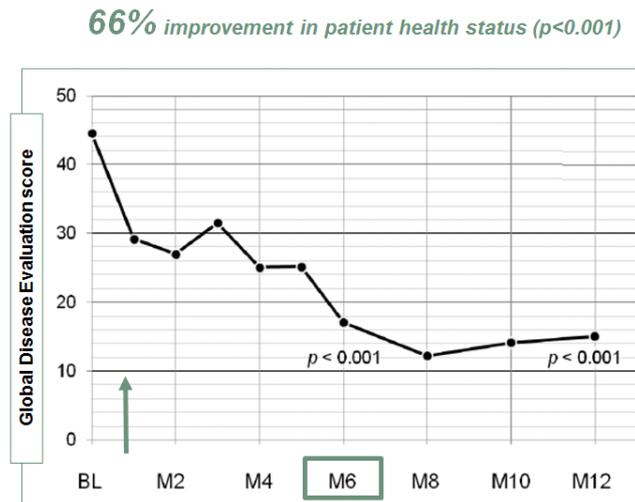
6.5.1.1 Pseudarthrose

Développement clinique – Phase IIA: “Traitement des pseudarthroses atrophiques réfractaires par greffe de cellules preostéoblastiques : une étude pilote.”

Cette étude pilote a été conçue pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de PREOB® sur une période de 12 mois après une seule administration percutanée à des patients atteints de pseudarthrose hypotrophique. La pseudarthrose a été diagnostiquée par tomodensitométrie ou par radiographie et a été classée comme une fracture non consolidée après 6 mois.

Au cours de cet essai, 28 patients atteints de pseudarthrose hypotrophique ont été traités, dont 13 avait déjà subi au moment où l'essai a commencé au moins une ou plusieurs interventions chirurgicales supplémentaires après l'ostéosynthèse de départ (stabilisation de la fracture par des dispositifs mécaniques). La durée moyenne de non-consolidation (à savoir l'intervalle de temps entre l'apparition de la fracture et le traitement PREOB®) de ce groupe de patients était de 22 mois. Les principaux résultats de l'étude étaient l'innocuité, l'évolution des symptômes cliniques et la guérison radiologique. Les symptômes cliniques, à savoir la douleur et l'évaluation de l'état de santé, ont été mesurés à l'aide de l'échelle visuelle analogique (EVA). Les scores radiologiques ont été mesurés par tomodensitométrie et radiographie.

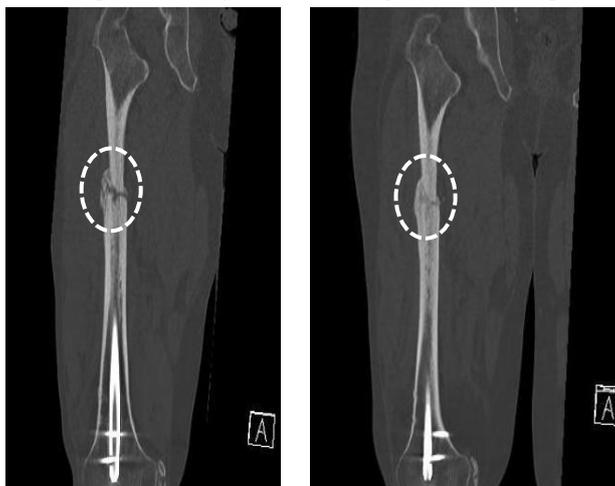
85% des patients traités au PREOB® dans cette étude répondaient aux critères cliniques primaires ; leurs scores cliniques et radiologiques s'étaient améliorés, évitant une chirurgie de révision. Plus précisément, l'état de santé de ces patients s'est amélioré d'au moins 25% (66%, $p < 0,001$) et le score tomodensitométrique a augmenté d'au moins 2 points (5,9 à 9,2, $p < 0,01$). Dans l'évaluation globale de la maladie (état de santé général), une évolution en deux étapes a été observée, avec une amélioration immédiate après un mois, suivie d'une amélioration progressive jusqu'à 12 mois (voir figure X).



Ce graphique illustre l'évolution du score d'Evaluation Globale de la Maladie (EGM, mesure de l'amélioration de l'état de santé) sur 12 mois (M). Les valeurs P correspondent à la différence par rapport à la base de référence (BR).

Parmi les trois patients traités nécessitant une chirurgie de révision, 2/3 présentaient une instabilité de l'ostéosynthèse, ce qui pourrait expliquer les résultats insatisfaisants.

Ces photos montrent l'état de guérison d'une pseudarthrose fémorale avant (à gauche) et 6 mois après (à droite) une seule administration de



PREOB®. L'endroit où la consolidation n'a pas eu lieu est indiqué par un cercle.

L'étude n'a révélé aucun problème d'innocuité. Les effets indésirables rapportés étaient principalement liés à la procédure d'implantation et se sont limités à de la fièvre et de l'inflammation. Une douleur à l'endroit de prélèvement de la moelle osseuse, des nausées et des étourdissements comptent parmi les autres effets indésirables rapportés.

Fort de ces résultats positifs, la Société a introduit une demande d'obtention des autorisations d'essai clinique nécessaires au lancement d'un programme de Phase IIB/III.

Développement clinique – Phase IIB/III: “Une étude pivot de Phase IIB/III, multicentrique, randomisée, ouverte et contrôlée évaluant l'efficacité et l'innocuité d'implantation de cellules ostéoblastiques autologues (PREOB®) dans le traitement de fractures non consolidées hypotrophiques non infectées.”

Cette étude Phase IIB/III a été conçue en conformité avec les exigences de l'EMA (avis scientifique) et est basée sur la conception de l'étude de Phase IIA. Le programme se déroule actuellement dans 10 sites d'investigation dans 3 pays différents, la Belgique, la France et les Pays-Bas, et des efforts sont déployés pour étendre l'essai à d'autres sites et à d'autres pays.

Au cours de cette étude Phase IIB/III, l'innocuité et l'efficacité de PREOB® seront évaluées pour traiter les fractures non consolidées hypotrophiques d'os longs. 176 patients seront randomisés pour recevoir en tant que traitement de référence sur une base de non-infériorité soit une seule administration percutanée de PREOB® soit une autogreffe osseuse. Cette base de non-infériorité signifie que PREOB® ne doit pas se révéler supérieur à la norme de soin (75 à 85% de réussite), mais équivalent (compte tenu d'une certaine marge) – l'avantage escompté de PREOB® étant une innocuité améliorée grâce à l'approche d'implantation mini-invasive par rapport à la norme de soin très invasive.

L'évaluation sera basée sur l'évaluation globale de la maladie, des échelles de douleur, des scores fonctionnels et l'amélioration radiologique sur 12 mois. A l'instar de la Phase IIA, la réussite du traitement sera définie par les critères suivants : inutilité d'une chirurgie de révision, amélioration de l'évaluation globale de la maladie d'au moins 25% et amélioration des scores de tomодensitométrie d'au moins 2 points.

6.5.1.2 Fractures de retard de consolidation

Développement clinique – Phase I/IIA : “Une étude pilote preuve de concept de Phase I/IIA ouverte et multicentrique évaluant l'efficacité et l'innocuité de l'implantation de cellules ostéoblastiques allogéniques (ALLOB®) pour le traitement de fractures non infectées en retard de consolidation.”

Cette étude, la première du genre a été conçue dans le respect des exigences de l'EMA (avis scientifique) et a été lancée en juin 2014. L'essai a été approuvé dans trois pays, à savoir la Belgique, le Royaume-Uni et l'Allemagne. L'inclusion de l'Allemagne démontre la fiabilité de la conception, puisqu'en Allemagne, les autorités compétentes appliquent des règles très strictes pour les thérapies régénératives⁶⁰.

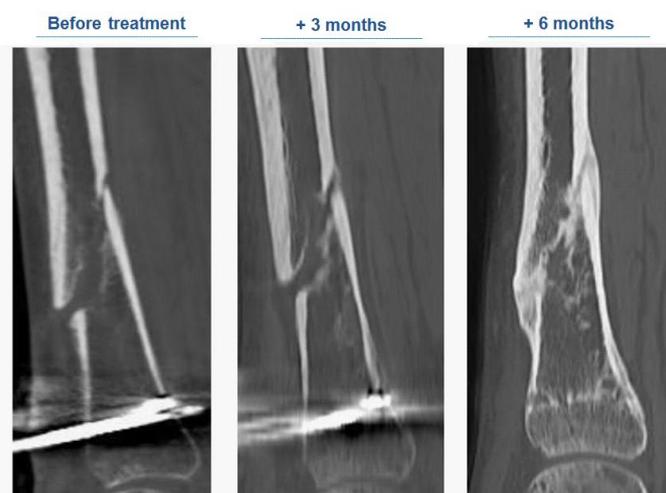
⁶⁰ Bien que tous les pays appliquent des normes très strictes pour les produits de thérapie cellulaire, l'Allemagne accorde plus que les autres une attention particulière à ce groupe de traitements innovants avec l'Institut Paul-Ehrlich Institut (la branche de produits biologiques sous

L'essai portera sur 32 patients présentant une fracture en retard de consolidation d'un os long qui n'a pas guéri après minimum 3 et maximum sept mois. Ce positionnement unique dans le traitement de fractures précoces n'est possible que par le recours à un produit allogénique (à savoir ALLOB[®]) implanté par une approche mini-invasive. Il est destiné à offrir un traitement aux patients qui actuellement ne sont pas traités.

L'innocuité et l'efficacité d'une seule administration d'ALLOB[®] à l'endroit du défaut osseux seront évaluées sur une période de 6 mois, complétée par une post-étude de suivi sur 24 mois. Les principaux critères de l'étude sont : inutilité d'une chirurgie de révision, amélioration de l'évaluation globale de la maladie d'au moins 25% ou amélioration du score radiologique d'au moins 2 points. L'étude peut être arrêtée prématurément à 16 patients.

Deux sous-études sont incorporées dans le protocole : une comprenant des patients dont la fracture n'a pas montré de signes de guérison au cours de 4 semaines précédentes (sous-étude de non-guérison) et une comprenant des fractures qui ont présenté des signes de guérison lente au cours de 4 semaines précédentes (sous-étude de guérison lente).

Les résultats préliminaires des premiers patients traités semblent prometteurs (voir figure) : le score radiologique moyen de ces patients a augmenté en moyenne de 4 points au mois 3 et de 5 points au cours des mois 6 à 10 (sur un maximum de 12).



Ces photos illustrent la progression de guérison d'une fracture du tibia en retard de consolidation depuis la base de référence (à gauche) jusqu'à 6 mois après (à droite) une seule administration d'ALLOB[®] pour le premier patient traité dans l'essai de preuve de concept Phase I/IIA.

6.5.1.3 Arthrodèse vertébrale

Dans les études d'arthrodèse vertébrale, la Société combine ses cellules ALLOB[®] avec des micro-granulés ostéoconducteurs. A cette fin, la Société collabore avec Kasios[®], un leader européen en substituts osseux synthétiques. La combinaison d'ALLOB[®] et des micro-granulés devrait permettre d'améliorer la croissance 3D et la croissance osseuse, apportant des avantages en termes de stabilité et de structure. Plus précisément, l'utilisation d'ALLOB[®] mélangé à β -TCP à l'endroit de soudage vise à stimuler le processus de soudage par (i) la mise à disposition de cellules ostéoblastiques actives biologiquement ; (ii) la création d'un environnement osseux sain et (iii) l'accompagnement de la croissance du tissu osseux en trois dimensions. Cette approche présente les trois caractéristiques requises, à savoir ostéogénique, ostéoconducteur et ostéoinducteur, pour l'amélioration de la formation osseuse. Des études précliniques ont déjà montré que des cellules ostéoblastiques mélangées à β -TCP sont à même d'induire la formation et la minéralisation du tissu osseux.⁶¹ Sur la base de ces résultats, l'implantation localisée d'ALLOB[®] mélangé à β -TCP devrait fournir une stratégie thérapeutique efficace pour l'arthrodèse spinale lombaire en favorisant la formation osseuse à l'endroit de la lésion.

Développement clinique – Phase IIA: “Une étude pilote de preuve de concept de Phase IIA, ouverte et multicentrique, évaluant l'efficacité et l'innocuité de cellules ostéoblastiques allogéniques (ALLOB[®]) dans l'arthrodèse spinale lombaire.”

tutelle des autorités allemandes compétentes) et sa présence au sein du comité des thérapies innovantes de l'Agence européenne des médicaments.

⁶¹ Gan et al., The clinical use of enriched bone marrow stem cells combined with porous beta-tricalcium phosphate in posterior spinal fusion. *Biomaterials* 2008(29)3973-3982; Beuvelot et al. *In vitro* assessment of osteoblast and macrophage mobility in presence of β -TCP particles by videomicroscopy. *J Biomed Mater Res A*. 2010 (1)1108-115.

L'étude de preuve de concept pour les procédures d'arthrodèse vertébrale a été lancée en septembre 2014. Elle inclura 16 patients qui souffrent d'une discopathie dégénérative symptomatique nécessitant une arthrodèse lombaire sur un niveau. La stabilité sera atteinte par l'implantation d'une cage intersomatique (PEEK ; polyéthéréthercétone) d'après l'approche chirurgicale de la norme de soin. L'administration localisée d'ALLOB[®] mélangé avec des granulés β -TCP est destinée à stimuler la formation osseuse durant la fusion intervertébrale lombaire et éviter une chirurgie de révision.

L'innocuité et l'efficacité seront déterminées sur une période de 12 mois, accompagnée par une post-étude de suivi sur 24 mois. L'efficacité sera déterminée par le changement dans l'Oswestry Disability Index et le changement par rapport à la base de référence du principal résultat de la fusion (évaluation radiologique) au mois 12.

6.5.1.4 Chirurgie de révision d'arthrodèse spinale lombaire

Le taux d'échec actuel pour l'arthrodèse vertébrale est très élevé, avec des taux de 5% à 35% rapportés dans la littérature. Comme l'échec de la fusion s'accompagne souvent de douleurs et de déformations invalidantes, ces cas nécessitent une chirurgie de révision afin d'implanter un nouveau greffon/un greffon amélioré et ainsi donner un nouvel élan au processus de fusion. Toutefois, les procédures de révision sont associées à des taux encore supérieurs de complications ainsi que d'améliorations décevantes au niveau clinique et radiologique. En offrant une alternative mini-invasive à une seconde intervention chirurgicale, la qualité de vie des patients dont la fusion a échoué peut être améliorée. La Société a dès lors lancé une deuxième étude d'arthrodèse qui s'axe sur les patients ayant subi une première arthrodèse vertébrale qui a échoué.

Développement clinique – Phase IIA : “Une étude pilote de preuve de concept de Phase IIA, monocentrique, ouverte, portant sur l'innocuité et l'efficacité de l'implantation de cellules ostéoblastiques allogéniques (ALLOB[®]) dans la révision de l'arthrodèse lombaire.”

Dans cet essai de preuve de concept, 16 patients nécessitant une chirurgie de révision après échec d'une première arthrodèse spinale lombaire (15 mois) seront traités par administration percutanée d'une seule dose d'ALLOB[®]. L'innocuité et l'efficacité de ce traitement sur une période de 12 mois seront évaluées par le changement par rapport à la base de référence du score de fusion moyen et de l'évaluation clinique ODI 2.1. Deux populations de patients seront étudiées, une population symptomatique et une population asymptomatique.

6.5.2 Portefeuille pour les produits de prévention des fractures

Les produits de la Société pour la prévention des fractures sont actuellement en développement de Phase III pour l'ostéonécrose de la hanche et en développement de Phase II pour l'ostéoporose grave.

6.5.2.1 Ostéonécrose de la hanche

L'ostéonécrose de la hanche se caractérise 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, imposant une prothèse totale de la hanche. La cause et la pathophysiologie de l'ostéonécrose n'ont pas encore été totalement établies. Il a d'abord été suggéré que l'obstruction de l'écoulement du sang était à la base de la maladie, mais cette hypothèse n'a jamais été confirmée. Des éléments de preuve existent, démontrant l'implication directe de cellules mésenchymateuses et ostéoblastiques. Plus précisément, il a été démontré que l'activité et le nombre de CSM et de cellules ostéoblastiques ont diminué chez les patients atteints par l'ostéonécrose.⁶² Des études qui s'inscrivent dans la ligne de ces observations ont démontré que la greffe de cellules de moelle osseuse dans la hanche nécrotique améliore les scores cliniques et radiologiques.⁶³ Ces études ont mis à jour une observation de grande importance : l'efficacité de la greffe de moelle osseuse est directement liée au nombre de CSM présentes dans la moelle osseuse qui sont dotées de propriétés ostéogéniques. L'implantation de PREOB[®], qui est composé de cellules ostéoblastiques, devrait permettre un traitement plus efficace.

Développement clinique – Phase IIB : “Traitement de l'ostéonécrose de la tête fémorale par implantation de cellules préostéoblastiques : étude contrôlée, randomisée et en double-aveugle.”

L'étude Phase IIB, réalisée à l'hôpital universitaire Erasme (Bruxelles) et au CHU Sart-Tilman (Liège), portait sur 53 patients atteints d'ostéonécrose de la tête fémorale au stade préfractural précoce (I et II). De ces patients, 63 hanches ont été randomisées en deux groupes : un groupe (comprenant 32 hanches) a été traité au PREOB[®]

⁶² Weinstein et al. Apoptosis of osteocytes in glucocorticoid-induced osteonecrosis of the hip. *J Clin Endocrinol Metab* 2000(85)2907-2912.

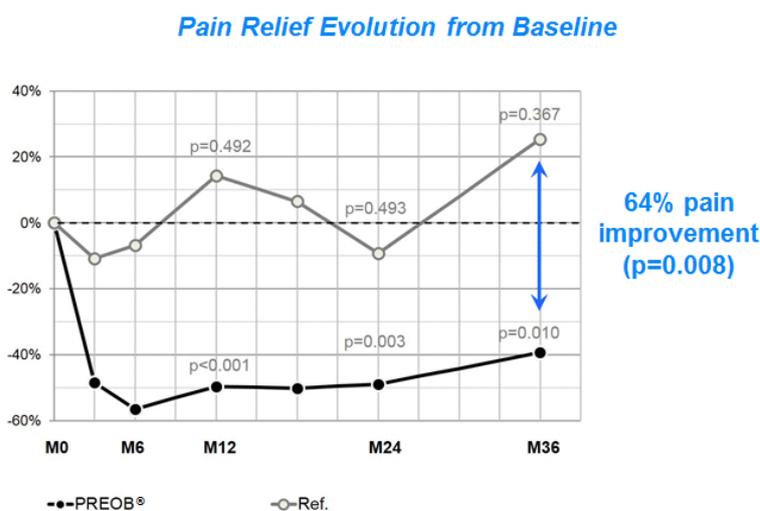
⁶³ Gangji et al. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells. A pilot study. *J Bone Joint Surg*. 2004(86)1153-1160.

et l'autre groupe (comprenant 31 hanches) par une référence active (à savoir greffe de moelle osseuse). Ces deux traitements ont été combinés avec un forage de décompression, le traitement standard.

Sur les 53 patients, 43 ont été traités à une hanche et 10 aux deux hanches. Ces patients traités bilatéralement ont reçu PREOB® dans une hanche et la référence dans l'autre.

L'innocuité et l'efficacité ont été déterminées sur une période de 24 et 36 mois. Les principaux critères d'évaluation comprenaient le changement clinique (douleur EVA) et radiologique (progression vers le stade fractural) au mois 24 et 36.

L'étude a montré qu'une seule administration de PREOB® se traduit par une forte amélioration sur la durée des symptômes cliniques (douleur et fonction) par rapport à la base de référence (>40%) et les niveaux de référence (>60%). Le risque de fracture a diminué de 41,9% au mois 24 et de 43,5% au mois 36 par rapport au traitement de référence.



p-values indicate the difference vs. baseline

Figure 7 : Le graphique illustre l'évolution du score de douleur sur 36 mois (M) par rapport à la base de référence.

Une observation intéressante a été faite pour les patients dont les deux hanches ont été traitées. La hanche traitée par référence de ces patients présentait une amélioration supérieure à celle des patients dont seule une hanche avait été traitée par cette référence (0% de risque de fracture pour la hanche de référence pour les patients dont les deux hanches avaient été traitées, à comparer à 54,5% de risques de fracture de la hanche de référence pour les patients dont seule cette hanche avait été traitée), suggérant un effet controlatéral de PREOB®.

Aucun effet indésirable grave lié à PREOB® ou à la procédure n'a été signalé, sauf pour deux patients dont l'hospitalisation a été prolongée en raison de fièvre et de symptômes inflammatoires. Ces symptômes ont rapidement été résolus.

Dans l'ensemble, ces données ont fortement appuyé la poursuite du développement de PREOB® pour l'ostéonécrose, avec le lancement d'une étude Phase III sur l'efficacité et l'innocuité de PREOB® pour les patients souffrant d'une ostéonécrose précoce de la tête fémorale.

Développement clinique – Phase III : “Etude pivot de Phase III, multicentrique, randomisée, en double-aveugle et contrôlée évaluant l'efficacité et l'innocuité d'implantation de cellules ostéoblastiques autologues (PREOB®) dans le traitement de l'ostéonécrose de la tête fémorale précoce et non traumatique.”

Cette étude pivot a été conçue conformément aux exigences EMA/FDA (avis scientifique/pre-IND). L'essai se déroule actuellement dans 32 sites en Belgique, en France, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni et en Allemagne.

L'étude conçue pour démontrer la supériorité portera sur 130 patients atteints d'ostéonécrose de la hanche à un stade précoce (non-fractural), dont 65 patients recevront une seule administration percutanée de PREOB®, tandis que les autres 65 patients recevront un placebo via la même procédure. Par rapport à la Phase IIB qui avait aussi été conçue pour démontrer la supériorité, le double aveugle a imposé le recours à un placebo plutôt qu'à la référence active de la Phase IIB. Enfin, la douleur (score WOMAC) et l'évolution du risque de fracture (radiographies) sera évaluée sur 24 mois à l'aide des mêmes critères que ceux de la Phase IIB.

6.5.2.2 Ostéoporose grave

Développement clinique – Phase IIA : “Traitement de l’ostéoporose sévère par perfusion intraveineuse de cellules préostéoblastiques : une étude pilote ouverte.”

Cette étude vise à démontrer l’innocuité et l’efficacité de PREOB® pour traiter des patients ostéoporotiques qui ne répondent pas aux traitements pharmacologiques. 20 patients seront traités par une seule administration intraveineuse de PREOB®. Dans cette étude, la destinée et la distribution de PREOB® seront déterminées par tomographie monophotonique d’émission/tomodensitométrie après infusion intraveineuse et l’effet sur les symptômes cliniques et sur les biomarqueurs osseux sera mesuré pendant 12 mois.

6.5.3 Programmes précliniques

6.5.3.1 MXB

MXB est un produit à base de matrices cellulaires combinées ostéoblastiques injectable destiné au traitement de défauts osseux majeurs par une approche mini-invasive. Le produit à base de matrices cellulaires combinées est d’abord polymérisé liquide *in situ*. Des recherches précliniques ont montré que ce produit est non immunogène et très résorbable. La structure de matrice se caractérise par une porosité optimale comprenant des micropores et macropores ainsi que des facteurs d’adhérence cellulaire. Les résultats préliminaires indiquent la capacité de minéralisation très forte des cellules à l’intérieur de la matrice composite. Deux semaines après l’injection, la taille *in vivo* de l’os a presque doublé après une seule administration de MXB dans le modèle de formation de la calotte crânienne.

6.5.3.2 JTA

JTA est un viscosupplément amélioré pour administration intra-articulaire dans l’articulation ostéoarthritique. Une étude clinique Phase I/II est en préparation. Cette étude prospective, en double aveugle, contrôlée par rapport à la référence vise à évaluer l’innocuité et l’efficacité du traitement JTA de l’ostéoarthrite. Septante-cinq patients souffrant d’ostéoarthrite symptomatique du genou seront recrutés pour recevoir une seule injection intra-articulaire. Les patients seront randomisés en trois groupes, deux groupes recevant 2 doses différentes de JTA et un groupe recevant le produit de référence (Ostenil® Plus). L’innocuité et l’efficacité seront évaluées après 6 mois, une évaluation intermédiaire ayant lieu au mois 3. Le critère principal concernera les différences moyennes des scores de la sous-échelle de douleur WOMAC® VA3.1 entre la base de référence et le mois 6, par comparaison entre JTA et le groupe de référence.

6.6 Positionnement et stratégie de prix

6.6.1 Positionnement et stratégie de prix dans la réparation de fractures

6.6.1.1 Positionnement et stratégie de prix de PREOB® pour la pseudarthrose et les fractures de retard de consolidation

Le traitement de référence pour la pseudarthrose est l’autogreffe osseuse. Celle-ci est perçue comme la seule thérapie réunissant toutes les propriétés nécessaires pour un traitement efficace ; plus précisément, elle combine des propriétés ostéogéniques, ostéoconductrices et ostéoinductrices. Néanmoins, l’autogreffe est une procédure hautement invasive qui s’accompagne de complications majeures. Par conséquent, PREOB® sera positionné en tant que traitement de première ligne pour cette affection. Le prix de PREOB®, si approuvé, sera déterminé sur la base de données relatives au rapport coût-efficacité. Kanakaris *et al* ont estimé le coût lié à la pseudarthrose, y compris les frais médicaux et non médicaux directs ainsi que le coût indirect de la perte de salaire et d’atteintes à la santé au Royaume-Uni. Ils ont conclu que le coût global moyen d’une pseudarthrose du fémur s’élevait à pratiquement 21 700 € (y compris l’investigation, l’hospitalisation, l’opération, les médicaments, la réadaptation et les coûts indirects).⁶⁴ Le coût de l’autogreffe osseuse pour traiter la pseudarthrose est estimé à 7 700 €⁶⁵ (ce montant comprend la chirurgie, l’implant, l’hospitalisation et les frais opératoires au Royaume-Uni). Le traitement par PREOB® au lieu d’une autogreffe osseuse peut réduire les coûts à long terme (traitement anticipé)

⁶⁴ Kanakaris *et al*. The health economics of the treatment of long-bone non-unions. *Injury* 2007(38)77-84.

⁶⁵ Alt *et al*. A health economic analysis of the use of rhBMP-2 in Gustilo-Anderson grade III open tibial fractures for the UK, Germany, and France. *Injury* 2009(40)1269-1275; Dehabreh *et al*. A cost analysis of treatment of tibial fracture nonunion by bone grafting or bone morphogenetic protein-7. *Int Orthop* 2009(33)1407-1414.

ainsi que les coûts de chirurgie, d'hospitalisation et de complications (diminution du besoin d'hospitalisation et moins d'effets secondaires).

Actuellement, la majorité des fractures en retard de consolidation ne sont pas traitées et l'approche "wait and see" est adoptée, retardant ainsi le retour à la vie normale pour le patient et imposant un fardeau financier considérable sur la société. Réduire le temps de guérison pourrait permettre de réaliser des économies de coûts substantielles en diminuant la nécessité de procédures secondaires et le temps nécessaire avant qu'un patient retourne à une vie normale.⁶⁶ ALLOB[®], si approuvé, sera donc positionné en tant que traitement de première ligne pour les retards de consolidation. Le prix d'ALLOB[®] sera déterminé sur la base de données relatives au rapport coût-efficacité, par comparaison du coût entre le traitement précoce par ALLOB[®] et celui découlant du traitement différé et de la chirurgie éventuelle.

6.6.1.2 Positionnement et stratégie de prix d'ALLOB[®] pour les procédures d'arthrodèse vertébrale

La norme de référence actuelle pour faciliter la chirurgie d'arthrodèse vertébrale est l'autogreffe osseuse. Puisqu'ALLOB[®] vient compléter une méthode actuellement acceptée, une formation limitée du marché suffirait. ALLOB[®] pour l'arthrodèse vertébrale serait, si approuvé, positionné en tant que traitement de première ligne.

6.6.2 Positionnement et stratégie de prix dans la prévention de fractures

6.6.2.1 Positionnement et stratégie de prix de PREOB[®] pour le traitement d'ostéonécrose

L'ostéonécrose au stade précoce est généralement traitée par forage de décompression. Toutefois, ce traitement se caractérise par des taux variables de réussite. Pour l'ostéonécrose à un stade avancé, la seule option actuelle est la prothèse totale de hanche. Sur la base de la pratique actuelle et des options de traitement disponibles, près de la moitié des patients nécessite une prothèse totale de hanche avant d'avoir atteint 40 ans, créant un énorme besoin médical non satisfait dans le domaine de l'ostéonécrose. PREOB[®], si approuvé, sera positionné en tant que traitement de première ligne pour l'ostéonécrose à un stade précoce. Le prix de PREOB[®] pour l'ostéonécrose dépendra d'analyses sur le rapport coût-efficacité pour lesquelles le retard dans la progression de la maladie sera déterminant. Le forage de décompression est estimé à 2 400 € et ⁶⁷ une prothèse totale de hanche à 9 400⁶⁸€ au Royaume-Uni et à plus de 28 000 \$ aux Etats-Unis. Le traitement par PREOB[®] diminuera les coûts chirurgicaux comme ceux d'hospitalisation.

6.6.2.2 Positionnement de PREOB[®] pour l'ostéoporose

PREOB[®] si approuvé pour le traitement de l'ostéoporose sera positionné en tant que traitement de dernière ligne pour les patients ne répondant pas aux traitements existants. La Société recherchera un partenaire pour commercialiser le produit après la finalisation de l'étude Phase II.

6.6.3 Prix indicatifs, délais de commercialisation et pics de ventes

À ce jour, la Société ne compte pas de produit dont la commercialisation est approuvée, et la fixation des prix, la disponibilité et le niveau de remboursement adéquat par des tiers sont très incertains.

D'après une étude d'évaluation commandée par la société et la conviction de la direction, la Société estime qu'un niveau de prix entre 10 000 € et 15 000 € pour l'Europe et entre 15 000 € et 22 000 € serait justifié - et susceptible d'être remboursé - si une efficacité suffisante est démontrée.

Sur la base des informations actuellement disponibles, la Société estime que son premier produit pourrait être commercialisé à l'horizon 2019-2020. La Société s'attend à atteindre des pics de ventes après 5-6 ans, conformément à la norme de l'industrie (avec toutefois des variations entre les produits et les indications (en fonction notamment de la courbe d'apprentissage nécessaire pour introduire des changements dans la communauté médicale et du besoin médical non satisfait)).

Le succès commercial des produits dépendra en partie des conditions pour la détermination du prix de vente et des conditions de leur remboursement dans les pays où la Société prévoit de commercialiser ses produits. Considérant le caractère innovant des produits candidats de la Société et le manque de produits similaires, les niveaux de remboursement possibles sont difficiles à prévoir.

⁶⁶ Heckman et al. The economics of treating tibia fractures. The cost of delayed unions. *Bull Hosp Jt Dis.* 1997(56)63-72.

⁶⁷ WPA Fee Schedule: http://www.wpa.org.uk/medical/medicalfees.aspx?heading_id=all; NICE TAG Total hip replacement and resurfacing arthroplasty for endstage arthritis of the hip, February 2014

⁶⁸ NICE TAG Total hip replacement and resurfacing arthroplasty for endstage arthritis of the hip, February 2014.

6.7 Investissements

La Société investit actuellement dans de nouvelles installations par le biais de SCTS, en vue de l'ouverture mi-2016 d'une nouvelle infrastructure de fabrication à Gosselies (sud de Bruxelles) après l'obtention de l'accréditation BPF. 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®.

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.

Le programme complet représente un investissement d'environ 9,50 millions €. Le plan d'investissement a été étalé en trois phases. Une première phase devrait s'achever 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, devrait être achevée fin 2015. 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 pré-commercialisation 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 3000 m² dont 1700 m² de facilités administratives et d'installations de R&D, y compris une animalerie et 1300 m² 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.

Le projet d'investissement est financé à partir de quatre sources. L'investissement direct pour la Société s'élève à 1,27 million €, 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 € en capitaux propres a été fourni par d'autres actionnaires de SCTS, représentant la participation sans contrôle. Un montant supplémentaire de 0,87 million € en prêts subordonnés a été fourni par deux organismes régionaux d'investissement (parties liées) et 2,90 millions € proviennent d'une prime à l'investissement octroyée par la Région aux termes de l'Accord PME. Enfin, 3 250 000 € sont prévus sous forme de prêts bancaires à parts égales par BNP Paribas Fortis SA et ING Banque SA (voir également la Section 6.10 "Accords de financement").

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 cellulaire⁶⁹ se sont alliées pour construire ensemble des infrastructures sur le parc industriel "Aéropôle" à Gosselies (50 km au sud de Bruxelles, près de l'aéroport de Bruxelles Sud) (voir également la Section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. "Erreur ! Source du renvoi introuvable."**). 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.

Liste des principaux investissements de la Société pour les exercices clos le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013.

(en milliers €)	2013		2012	Avant 2012	Total
	Cessions	Nouveau	Nouveau	Nouveau	
Propriété en construction	0	1 604	418	0	2 022
Équipement de laboratoire	-9	133	94	1 548	1 766
Terrain	0	233	0	0	233
Autres	-4	12	20	135	163

⁶⁹ Bone Therapeutics SA par l'intermédiaire de SCTS SA et Promethera SA par l'intermédiaire de sa filiale HCTS (Hepatic Cell Therapy Support) SA.

Immobilisations incorporelles	0	61	24	11	96
-------------------------------	---	----	----	----	----

La propriété en construction se réfère aux nouvelles infrastructures construites par SCTS sur le BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles). Les investissements pour 2012 s'élèvent à 418 000 € et à 1 604 000 € pour 2013. Au 31 décembre 2013, le montant total investi s'élève à 2 022 000 €.

L'équipement de laboratoire comprend des immobilisations à hauteur de 94 000 € en 2012 et de 133 000 € en 2013. Au 31 décembre 2013, le montant total investi s'élève à 1 766 000 € (cessions à hauteur de 9000 € comprises et un montant de 100 000 € correspondant à des actifs en crédit-bail en 2013 et 81 000 € en 2012).

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 233 000 €.

Les autres investissements comprennent du matériel informatique et du mobilier de bureau. Au 31 décembre 2013, le montant total investi s'élève à 163 000 € (y compris cessions à hauteur de € 4 000 €).

Les immobilisations incorporelles ne comprennent que des logiciels. Au 31 décembre 2013, le montant total investi s'élève à 96 000 €.

6.8 Contrats importants

Pour des informations détaillées sur les contrats importants de financement de la Société, veuillez vous reporter à la Section 6.10 "Accords de financement".

Pour des informations détaillées sur les aides et subventions importantes de la Société, veuillez vous reporter à la Section 6.11 "Aides et subventions".

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

6.8.1 Convention d'actionnaires relative à SCTS

La Société a conclu une convention d'actionnaires en lien avec SCTS le 30 novembre 2011 (tel que modifiée le 20 février 2013), avec d'autres actionnaires de SCTS (qui sont, directement ou indirectement également actionnaires de la Société). Cette convention contient une série de dispositions régissant les droits et les obligations de la Société vis-à-vis de SCTS. La convention contient entre autres un engagement large de la part de la Société d'utiliser les services fournis par SCTS conformément à la politique de facturation prévue par la convention d'actionnaires, ce qui résulte en un engagement de la Société de garantir un paiement de dividende préférentiel minimum de 6,5% aux autres actionnaires de SCTS. La convention prévoit également une option de vente au profit des autres actionnaires en vertu de laquelle la Société sera tenue, à partir du 1er janvier 2020, d'acquérir les actions des actionnaires ayant exercé leur option de vente à la valeur des fonds propres avec un minimum de 90% du prix de souscription (au total 1.150.000 €). En outre, la convention contient un droit d'option d'achat en vertu duquel la Société peut, jusqu'au 31 décembre 2019, acquérir les actions détenues par les autres actionnaires, pour un prix générant un taux de rendement interne de 8% pour ces actionnaires.

6.8.2 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.

6.8.3 *Accord de copropriété entre l'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine, le Centre Hospitalier de Liège et la Société concernant la famille de brevets ULB-061*

L'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine (ULG), le Centre Hospitalier de Liège (CHU) et la Société ont conclu un accord de copropriété concernant la famille de brevets ULB-06166.

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 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. 6.8.4 ci-dessous).

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

6.8.4 *Accord de licence entre l'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine, le Centre Hospitalier de Liège et la Société concernant la famille de brevets ULB-061*

L'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine (ULG), le Centre Hospitalier de Liège (CHU) et la Société ont conclu en date du 18 octobre 2011 un accord de copropriété (cf. 6.8.3 ci-dessus) 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. Exercant 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 2016, étude de phase exploratoire I/IIA de 2017 à 2019, 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 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).

6.8.5 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 détenus 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.

6.8.6 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 6.8.1 "Convention d'actionnaires relative à SCTS"

La Société a conclu une convention d'actionnaires en lien avec SCTS le 30 novembre 2011 (tel que modifiée le 20 février 2013), avec d'autres actionnaires de SCTS (qui sont, directement ou indirectement également actionnaires de la Société). Cette convention contient une série de dispositions régissant les droits et les obligations de la Société vis-à-vis de SCTS. La convention contient entre autres un engagement large de la part de la Société d'utiliser les services fournis par SCTS conformément à la politique de facturation prévue par la convention d'actionnaires, ce qui résulte en un engagement de la Société de garantir un paiement de dividende préférentiel minimum de 6,5% aux autres actionnaires de SCTS. La convention prévoit également une option de vente au profit des autres actionnaires en vertu de laquelle la Société sera tenue, à partir du 1er janvier 2020, d'acquérir les actions des actionnaires ayant exercé leur option de vente à la valeur des fonds propres avec un minimum de 90% du prix de souscription (au total 1.150.000 €). En outre, la convention contient un droit d'option d'achat en vertu duquel la Société peut, jusqu'au 31 décembre 2019, acquérir les actions détenues par les autres actionnaires, pour un prix générant un taux de rendement interne de 8% pour ces actionnaires.

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 voit 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 transféré à Enrico Bastianelli SPRL).

6.8.7 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 6.8.5 “Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002”).

Si cet accord était dénoncé, les deux copropriétaires auront le droit d'utiliser librement leur brevet BONE-011 en co-propriété 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.

6.8.8 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) (voir Section 6.11.2.1 “Avances récupérables”. 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 PROFA 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.

6.8.9 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) (voir Section 6.11.2.1 "Avances récupérables". 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 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.

6.9 Collaborations

6.9.1 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-granulés de Kasios. Le projet est financé par la Région et aura une durée de deux ans. 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, afin 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. BIO.be est une PME belge spécialisée dans l'analyse pathologique et génétique (filiale de l'Institut de Pathologie et de Génétique - IPG).

6.9.2 Collaborations avec des établissements universitaires et cliniques

6.9.2.1 Collaboration avec l'Université Libre de Bruxelles

6.9.3 La société entretient une collaboration sur le plan académique et en matière de recherche et de licence avec l'Université Libre de Bruxelles et l'Hôpital universitaire Erasme (Bruxelles). L'Université Libre de Bruxelles, propriétaire de la famille de brevets ULB-028 "Une méthode de différenciation cellulaire et ses applications" (voir Section 6.8.1 "Convention d'actionnaires relative à SCTS

La Société a conclu une convention d'actionnaires en lien avec SCTS le 30 novembre 2011 (tel que modifiée le 20 février 2013), avec d'autres actionnaires de SCTS (qui sont, directement ou indirectement également actionnaires de la Société). Cette convention contient une série de dispositions régissant les droits et les obligations de la Société vis-à-vis de SCTS. La convention contient entre autres un engagement large de la part de la Société d'utiliser les services fournis par SCTS conformément à la politique de facturation prévue par la convention d'actionnaires, ce qui résulte en un engagement de la Société de garantir un paiement de dividende préférentiel minimum de 6,5% aux autres actionnaires de SCTS. La convention prévoit également une option de vente au profit des autres actionnaires en vertu de laquelle la Société sera tenue, à partir du 1er janvier 2020, d'acquérir les actions des actionnaires ayant exercé leur option de vente à la valeur des fonds propres avec un minimum de 90% du prix de souscription (au total 1.150.000 €). En outre, la convention contient un droit d'option d'achat en vertu duquel la Société peut, jusqu'au 31 décembre 2019, acquérir les actions détenues par les autres actionnaires, pour un prix générant un taux de rendement interne de 8% pour ces actionnaires.

Accord de licence conclu entre l'Université Libre de Bruxelles (ULB) et la Société concernant la famille de brevets ULB-028") relatifs à PREOB[®], 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.

6.9.3.1 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 6.8.4 "Accord de licence entre l'ULB, l'Université de Liège-Patrimoine, le Centre Hospitalier de Liège et la Société concernant la famille de brevets ULB-061"). 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.

6.9.3.2 Collaboration avec le CHU Sart Tilman Liège

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 collaborera avec le LTCG, la banque de tissus accréditée du CHU Sart-Tilman basé à Liège.

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

Pour plusieurs de ses projets, la Société collabore avec le Centre de microscopie et d'imagerie moléculaire(CMMI) qui a été créé conjointement par l'Université de Mons et l'Université Libre de Bruxelles. Le CMMI a développé une vaste expertise en imagerie et étiquetage cellulaire qui permet à la Société de disposer d'informations capitales pour la caractérisation préclinique et la validation de produits tout en améliorant l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de produits cliniques en développement. Deux projets, financés par la Région, sont en cours de réalisation en collaboration avec le CMMI : (i) le projet "CARTIM" qui a été conçu pour valider l'efficacité de nouveaux traitements de l'ostéoarthrite 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.

6.9.3.4 Collaboration avec le Département de rhumatologie et de médecine physique (Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles)

Bone Therapeutics collabore avec le Département de rhumatologie et de médecine physique (Hôpital Erasme, 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. 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 cellules par voie intraveineuse pour le traitement des maladies osseuses.

6.10 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, Fond 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. Le premier remboursement de capital à hauteur de 15 625 € a eu lieu le 30 juin 2014.
- 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. Le premier remboursement de capital à hauteur de 4 166,67 € a eu lieu le 31 juillet 2014.
- BNP Paribas Fortis SA/NV a accordé un prêt à court terme d'un montant de 1 500 000 € qui a été conclu le 18 août 2014 et qui expire le 30 juin 2015. Ce prêt permet de pré-financer les montants dus par la Région wallonne sur les *avances récupérables* qualifiées de prêts non remboursables sous conditions par les IFRS ainsi que les subventions (voir Section 6.11 "Aides et subventions") accordées par la Région wallonne. En contrepartie de cette disposition, la Société a nanti les montants à recevoir de la Région wallonne pendant la durée de ce crédit et a aussi accordé un mandat de fonds de commerce à l'égard de la Société tant que la Société veut utiliser cette facilité de crédit. La Société a prélevé progressivement sur la période de mi-septembre à mi-décembre 2014 le montant total mis à disposition par le crédit. La Société prévoit néanmoins de rembourser l'entièreté du montant pour le 31 décembre 2014 au plus tard. Le crédit porte un taux d'intérêt EURIBOR qui s'élevait à 2,76% pour la dernière tranche prélevée.
- 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 0,11 million €.

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 € est prévu pour 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. À la date du prospectus, ce prêt n'a pas été utilisé et n'est en tant que tel pas repris dans les comptes clos le 30 septembre 2014.
- 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.

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 est prévu pour le 30 septembre 2015 et le premier remboursement de 31 250 € à ING Belgique SA/NV est prévu pour le 30 septembre 2015. A la date du prospectus, il n'a pas encore été fait appel à aucune des facilités de crédit.

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 (voir également la Section 6.7 "Investissements" et la Section 6.17 "Propriétés et équipements"). Les contrats ont été conclus le 27 mai 2014.

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. A la date du prospectus, il n'a pas encore été fait appel à ces facilités de crédit.

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 ; et
- 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.

6.11 Aides et subventions



6.11.1 Bone Therapeutics

Depuis sa constitution jusqu'au 30 septembre 2014, la Société a bénéficié d'un soutien financier non-dilutif de la Région, totalisant 18 563 361 €. Ce soutien financier a été accordé sous forme d'avances récupérables ("AR") à hauteur de 15 162 552,93 €, dont 10 609 354 € ont été versés à la Société en date du 30 septembre 2014 et sous forme de subventions (non remboursables) à hauteur de 3 400 808 €, dont 1 984 909 € ont été versés à la Société en date du 30 septembre 2014. 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).

6.11.1.1 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 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 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 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 6.1 'Autres recettes d'exploitation : Prêts non remboursables'.

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. Un accord préalable similaire de la Région 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 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 et cède les droits liés au champ de recherche correspondant à la Région ou à une entité désignée par elle. Dans ce cas, la Société peut également concéder (ou faire concéder) à la Région 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. 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.

Certaines AR sont régies par la réglementation wallonne en vigueur (les « **Nouveaux contrats** ») et d'autres sont régies par une ancienne réglementation wallonne (les « **Anciens contrats** »). Les Anciens contrats et Nouveaux contrats diffèrent par certains aspects.

Les caractéristiques spécifiques des **Anciens contrats** (contrats 5369 et 5827) sont les suivantes :

- Le financement par la Région couvre 70 % du coût budgété ;
- Certaines activités doivent se dérouler dans la Région ;
- En cas de concession sous licence ou de vente à un tiers, la Société devra payer en principe à la Région 10 % des paiements reçus (hors TVA) ;
- 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 ;
- 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 caractéristiques spécifiques des **Nouveaux contrats** sont les suivantes :

- Le financement par la Région 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 (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 ;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires s'établissent entre 0,007 % et 1,28 % (intérêts cumulés compris) du montant en principal de l'avance récupérable, selon l'issue réelle du projet comparée à l'issue prévue au moment de l'octroi de l'AR (supérieure ou inférieure aux prévisions) ;
- Les intérêts (taux Euribor 1 an (à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable) + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation ;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à 200 % du principal payé par la Région ;
- En cas de faillite, les résultats obtenus par la Société dans le cadre des Nouveaux contrats seront assumés par la Région en vertu de la loi.

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

N° de contrat	Appellation de la subvention	Budget initial (k€)	Phases d'exploitation	Total à rembourser (k€)	Total remboursé 09/2014 (k€)	Remboursement lié au CA
5369	HOMING*	650	2012-2021	648	215	5%
5827	MATOB*	800	2012-2021	744	190	5%
6064	PREOB*	998	2013-2022	299	51	0,2%
6446	METHODES*	660	2014-2023	198	7	0,073%
5993	JOINTAIC*	432	2014-2023	130	0	0,085%
6834	STABCELL*	411	2015-2024	118	0	0,04%

6805	ALLOB NU	600	2015-2026	180	0	0,2%
6337	PREOB NU	2 961	2015-2024	888	0	0,59%
6187-6700	ALLOB	1 363	2015-2029	409	0	1,2%
6081	GXP	1 567	2015-2024	470	0	0,007%
6539	MAXBONE	690	2015-2024	207	0	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	2016-2025	78	0	0,175%
7186	ALLOB IF	620	2017-2026	186	0	1,28%
7217	MXB BIOPRINTING	1 000	2017-2026	300	0	0,1093
TOTAL		15 162		5 500	463	

*Exploitation déjà notifiée à la Région

10 609 354 € de ces contrats AR ont été déjà effectivement versés au 30 septembre 2014. Le solde de 4 553 199 € devrait être versé avant mi-2017.

Le 5 janvier 2015, la Société a annoncé que le gouvernement de la Région Wallonne a accordé 1.000.000 € de financement non-dilutif à la Société, sous la forme d'avances récupérables, afin de financer le projet « MXB Bioprinting ». Ce projet a trait à la recherche de nouveaux produits ostéoblastiques à base de matrices cellulaires combinées pour les défauts osseux majeurs.

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

Appellation de la subvention	Projets & activités concernés de la Société	Description
HOMING	PREOB®	Étude des propriétés de migration de PREOB®
MATOB	PREOB®	Étude de la sécrétion de protéines de la matrice extracellulaire de PREOB®
PREOB	PREOB®	Étude clinique Phase IIB de l'ostéonécrose avec PREOB®
METHODES	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®	Etude 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

Appellation de la subvention	Projets & activités concernés de la Société	Description
------------------------------	---	-------------

6.11.1.2 Subventions

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

Les subsides accordés par la Région d'un montant de 3 400 808 € 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, 1217891, 1318272, 1318269 et 1318215).

Au 30 septembre 2014, la Société a obtenu des subventions liées aux dépôts de brevet à hauteur de 1 101 889 € dont 806 383 € ont déjà été versés. Le solde sera versé en fonction de justificatifs de dépenses à présenter à la Région.

La Société a également obtenu de la Région des subsides pour financer 70% du coût de programmes de recherche à hauteur de 2 298 918 € (contrats n° 1017112, 6559, 1217891, 1318272, 1318269 et 1318215) (conjointement, les “Subsides de recherche”) et de la part de la Commission européenne un montant de 368 225 € (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 30 septembre 2014 pour des programmes de recherche, 1 178 526 € ont été versés. Le solde de 1 142 428 € 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. 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 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.

Comme la Société est encore en croissance, elle pourrait perdre son statut de PME en 2015, dont les conséquences seront (i) une baisse des niveaux de subventions de 60% actuellement à 50% et (ii) une réduction inférieure de la taxe professionnelle qui sera limitée aux diplômés master ou de l’enseignement supérieur. Les subventions déjà accordées ne seront pas concernées. La Société a tenu compte des diminutions précitées dans son plan d’entreprise.

6.11.2 *Skeletal cell therapy support (SCTS)*

Depuis sa constitution, SCTS a bénéficié d’un soutien financier non dilutif de la Région à hauteur de 1 807 979 €. Ce soutien financier a été accordé sous forme d’AR à hauteur de 1 413 000 €, dont 617 751 € ont été versés à la Société en date du 30 septembre 2014 et sous forme de subventions (non remboursables) à hauteur de 394 979 €, dont 98 745 € ont été versés à la Société en date du 30 septembre 2014.

6.11.2.1 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 des fonds basés sur des justificatifs de dépenses.

Les programmes de recherche et de développement menés par SCTS concernent deux produits propriété de la Société, à savoir PREOB® et JTA B. Des accords de licence distincts ont été convenus à cet égard entre la Société et pour PREOB® et JTA. Les contrats AR 6804 et 7253 concernent, respectivement les accords de

licence PREOB® et JTA. La Société est partie aux deux contrats en tant que garant des obligations de SCTS sous les contrats AR respectifs.

Au terme de la « période de recherche », SCTS et Bone Therapeutics doivent dans les 6 mois décider de l'exploitation ou non des résultats du programme de recherche (la « phase de décision »). La « phase d'exploitation » a une durée de 10 ans. Si SCTS décide d'exploiter des résultats d'une AR, l'AR en question devient remboursable. Les remboursements des AR à la Région 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 6.1 « Autres recettes d'exploitation – Prêts non remboursables ».

À certaines exceptions près, SCTS et Bone Therapeutics 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. Un accord préalable similaire de la Région 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 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 et cède les droits *in rem* liés au champ de recherche correspondant à la Région ou à une entité désignée par elle. Dans ce cas, SCTS peut également concéder (ou faire concéder) à la Région 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. 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, caractérisée comme suit :

- Le financement par la Région couvre 60 % du coût budgété pour le projet (contrats 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 ;
- Les remboursements dépendants du chiffre d'affaires s'établissent à 1,28 % et 0,10 % respectivement pour les contrats 6804 et 7253 (intérêts cumulés compris) du montant en principal de l'avance récupérable, selon l'issue réelle du projet comparée à l'issue prévue au moment de l'octroi de l'AR (supérieure ou inférieure aux prévisions) ;
- Les intérêts (taux Euribor 1 an (à partir du premier jour du mois où est prise la décision d'octroyer l'avance récupérable) + 100 points de base) s'accumulent à partir du 1er jour de la phase d'exploitation ;
- Le total des remboursements indépendants du chiffre d'affaires et des remboursements dépendants du chiffre d'affaires (intérêts cumulés compris) est plafonné à 200 % du principal payé par la Région ;
- En cas de faillite, les résultats obtenus dans le cadre des Nouveaux contrats seront assumés par la Région 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€)	Phases d'exploitation	Total à rembourser (k€)	Total remboursé 09/2014 (k€)	Remboursement lié au CA
6804	PROFAB	735	2015-2024	221	0	1,28%
7253	JTA PROD	678	2017-2026	203	0	0,1%
TOTAL		1 413		424	0	

617 751 € de ces contrats AR ont été déjà effectivement versés au 30 septembre 2014. Le solde de 795 249 € devrait être versé avant fin 2016.

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

6.11.2.2 Subventions

SCTS a obtenu de la Région un subside pour financer 90% du coût d'un programme de recherche à hauteur de 394 979 € (contrat n° 7120). Le subside est en principe non remboursable. En date du 30 septembre 2014, 98 745 € ont été effectivement versés. Le solde de 296 234 € devrait être versé avant fin 2015.

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.

SCTS ne prévoit pas de perdre son statut de PME dans un avenir proche (à savoir dans les 2 à 3 ans à venir).

6.11.3 SISE et le GIE BOCEGO

SISE et le Groupement d'Intérêt Economique 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 830 370,00 € et 2 907 692,30 €. 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.

L'accord entre la Société, SCTS et la Région concernant les 2 907 692,30 € (l'accord PME) est destiné à financer les nouvelles installations en construction au BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles). La subvention est versée en trois tranches (après réalisation de 40% de l'investissement, après réalisation de 70% de l'investissement et à la finalisation de l'investissement). La subvention correspond à 32.31% de l'investissement estimé et est assujettie à certaines conditions, comme l'emploi, l'emplacement et l'innovation. Si les conditions de l'accord PME ne sont pas remplies, la Région peut récupérer entièrement ou partiellement le financement.

« La Société et SCTS ont reçu une subvention d'un montant de 2.907.692,30 € (financée directement par la Région Wallonne pour un montant de 1.890.000 € , et par l'Union européenne pour un montant de 1.017.692,30), qui couvre 32,31% des 9.000.000 € de coûts de construction du bâtiment. Le coût total prévu représente 9,5 millions €, 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). 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 (39) sur son site de Gosselies, du 1er 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. »

6.12 Propriété intellectuelle

6.12.1 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 9 familles de brevets :

1. ULB-028 (WO 2007/093431) : Populations cellulaires comprenant des cellules ostéoblastiques caractérisées par l'expression de certains marqueurs cellulaires, et comprenant en outre des cellules endothéliales, concerne aussi des produits dérivés, en particulier des compositions pharmaceutiques et des dispositifs chirurgicaux comprenant lesdites populations cellulaires.
2. BONE-001 (WO 2009/087213) : Procédé d'obtention d'ostéoprogéniteurs, d'ostéoblastes ou de phénotype cellulaire ostéoblastique.
3. BONE-002 (WO 2009/080749) : Les dépôts de brevet BONE-002 concernent l'utilisation thérapeutique de cellules ostéogéniques isolées dans le traitement du composant inflammatoire de rhumatismes inflammatoires (IRD).
4. BONE-004 (WO 2009/135905) : Cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse qui expriment certains marqueurs de surface cellulaire, méthodes d'obtention de telles CSM et matière apparentée.
5. 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.
6. BONE-011 (WO 2014/049063) : Découverte de propriétés bénéfiques de plasma traité au solvant/détergent dans des formulations pharmaceutiques, rendant les formulations particulièrement appropriées pour une administration dans l'os ou les articulations, notamment pour le traitement de maladies musculo-squelettiques.
7. 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).
8. 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.
9. ULB-061 (WO 2012/168482) : Nouveau biomarqueur pour prédire, diagnostiquer, pronostiquer et/ou surveiller la consolidation insuffisante des fractures osseuses.

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 (produit)	Date de priorité	Territoire	Fin de validité
ULB-028	WO 2007/093431	Méthode de différenciation cellulaire et son utilisation (PREOB®)	16 février 2006	JP	16 février 2027
				SG	16 février 2027
				US	30 août 2028
				CA	16 février 2027
				(EP, HK, IN)	en cours d'examen

Référence	N° de publication	Titre (produit)	Date de priorité	Territoire	Fin de validité
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 janvier 2008	JP	9 janvier 2029
				SG	9 janvier 2029
				AU	9 janvier 2029
				(AU-DIV, CA, CN, EP, HK, IN, KR, US, US-DIV)	en cours d'examen
BONE-002	WO 2009/080749	Cellules ostéogéniques humaines dans le traitement de rhumatismes inflammatoires (PREOB® & ALLOB®)	21 décembre 2007	AU	19 décembre 2028
				EP	19 décembre 2028
				HK	19 décembre 2028
				JP	19 décembre 2028
				SG	19 décembre 2028
				(CA, KR, US)	19 décembre 2028 19 décembre 2028 en cours d'examen
BONE-004	WO 2009/135905	Cellules souches mésenchymateuses et cellules ostéogéniques (PREOB® & ALLOB®)	7 mai 2008	SG	7 mai 2029
				AU	7 mai 2029
				(CA, EP, HK, IN, JP, KR, US, US-DIV)	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	7 mai 2029
				AU	7 mai 2029
				(CA, EP, HK, JP, KR, US)	en cours d'examen
BONE-011	WO 2014/049063	Formulations impliquant du plasma traité au solvant/détergent (plasma S/D) et leurs utilisations (MXB & JTA)	26 septembre 2013	Phase internationale	-
BPBONE-001	WO 2009/101194	Composition pharmaceutique destinée au traitement et/ou à la prévention de maladies ostéo-articulaires (JTA)	13 février 2009	CN	13 février 2029
				HK	13 février 2029
				SG	13 février 2029
				AU	13 février 2029
		(BZ, CA, EP, IL, IN, JP, KR, US)	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 février 2009	SG	16 février 2029
				AU	16 février 2029
				(BZ, CA, EP, IL, IN, JP, KR, US)	en cours d'examen
ULB-061	WO 2012/168482	Marqueurs pour la consolidation insuffisante de fractures osseuses	10 juin 2011	(AU, CA, EP, HK, IL, JP, SG, US)	en cours d'examen

Aperçu de la propriété des brevets et des contrats liés

Référence	Produit/Stade clinique	Propriétaire(s)	Contrat(s)
ULB-028	PREOB® /Phase II/III	Université Libre de Bruxelles (ULB)	Licence mondiale exclusive de Bone Therapeutics Sous-licence gratuite à SCTS pour la fabrication avec une licence de rétrocession exclusive mondiale de la Société

Référence	Produit/Stade clinique	Propriétaire(s)	Contrat(s)
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 & JTA / 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		Université Libre de Bruxelles (70%) Université de Liège /Centre Hospitalier Universitaire de Liège (15%) Bone Therapeutics SA (15%)	Licence mondiale exclusive pour la Société

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

6.12.2 Marques et modèles

A la date du présent prospectus, 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.

6.12.3 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 années 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.

6.13 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 stromatolithiques 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 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 certifiées⁷⁰.
 - 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 donneurs 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 donneurs comprennent des facteurs pertinents qui peuvent aider à identifier et à exclure les personnes dont les dons pourraient présenter un risque pour la santé des destinataires ou pour eux-mêmes. La traçabilité du matériel biologique humain est assurée depuis l'approvisionnement de la moelle osseuse jusqu'à l'administration de PREOB® ou d'ALLOB®. Les critères d'admissibilité pour la sélection des 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 fabrication⁷¹.
 - 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

⁷⁰ 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 un 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®.

⁷¹ 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.

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. A 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, pré-remplie. 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 mi-2016 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 pré-commercialisation 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.

6.14 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.

6.14.1 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).

Bone Therapeutics 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 Bone Therapeutics 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.

Tableau X : 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

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 grosso modo 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 (par exemple, hôpital) participant.

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 années 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.

6.14.2 *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. Par ailleurs, 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.

6.14.3 *Fixation des prix et remboursement*

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. A 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), le degré d'innovation, l'avancée thérapeutique, les volumes de vente, les 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.

6.15 Technologies 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 et le maintien à jour des plateformes.

Le stockage des données se déroule de manière différenciée, avec des données stockées simultanément à trois endroits sécurisés (un endroit en interne et deux sites offshore, exploités par des prestataires de services).

La maintenance informatique a été réalisée sur une base régulière et était externalisée à un prestataire de services qui a la capacité de traiter tous les domaines dans lesquels la société avait besoin d'assistance IT.

6.16 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 le propriétaire et co-occupant du bâtiment au Campus Galactic Innovation (CPG) à Bruxelles. 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 font l'objet d'un bilan de santé annuel.

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 sur son site actuel, le bâtiment au Campus Galactic Innovation (CPG) à Bruxelles. Les demandes des autorisations requises seront introduites avant que la Société transfère ses activités vers les nouveaux locaux au sein du BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles).

6.17 Propriétés et équipements

Le siège social de la Société est établi à Gosselies (sud de Bruxelles). Actuellement, la Société mène ses activités depuis les locaux qu'elle loue dans le bâtiment Galactic Innovation Campus (GIC) à Bruxelles. La Société y dispose d'une superficie propre de 1180m² destinée à des fins administratives, de R & D et de production.

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.

À partir du deuxième trimestre de 2015, la Société déménagera progressivement ses activités opérationnelles vers le BioPark de Gosselies (sud de Bruxelles) où de nouvelles installations, propriété de la SA SCTS⁷², sont en cours de construction. La superficie totale de la nouvelle infrastructure s'élève à environ 3000m². Près de 1700m² sont réservés à l'administration et la R&D, dont une animalerie, et 1300m² sont prévus pour les activités de production.

Mi-2016, 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 pré-commercialisation et les premières activités commerciales. A 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 cellulaire⁷³ se sont alliées pour construire ensemble des infrastructures sur le parc industriel "Aéropôle" 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.

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. Pour des informations détaillées, veuillez vous reporter aux sections 5.2 de l'annexe C « Immobilisations corporelles »

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.

6.18 Assurance

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

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

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

Les biens appartenant à la Société sont assurés contre l'incendie et le vol.

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

6.19 Poursuites judiciaires

La Société n'est engagée dans aucun litige, arbitrage ni contentieux administratif ayant eu ou pouvant avoir, à sa connaissance, une incidence déterminante sur sa situation financière ou ses résultats d'exploitation. Elle n'a par ailleurs connaissance d'aucune procédure engagée par écrit par ou contre la Société.

⁷² La SA SCTS a été constituée en 2011 afin de fournir un support afférent aux infrastructures et aux services y relatifs, aux services logistiques destinés à la R&D et aux opérations de production, aux activités de développement de processus, à la production pilote et au trajet entre les activités de production et la commercialisation pour les entreprises engagées dans le domaine de la thérapie cellulaire osseuse ou les applications relatives au squelette (Support à la thérapie cellulaire squelettique). SCTS SA est une société (en application des IFRS) contrôlée par Bone Therapeutics SA.

⁷³ Bone Therapeutics SA par l'intermédiaire de SCTS SA et Promethera SA par l'intermédiaire de sa filiale HCTS (Hepathic Cell Therapy Support) SA.

6.20 Employés

A la date du 31 décembre 2013, la Société emploie 36 personnes et SCTS 36 personnes. Le tableau ci-dessous présente l'évolution de l'effectif de la Société depuis 2012.

Au 31 décembre	2012		2013		2014	
	BT	SCTS	BT	SCTS	BT	SCTS
R&D	35	9	37	13	34	35
Administration	2	0	2	0	2	1
Total	37	9	39	13	36	36
Total pour BT et SCTS	46		52		72	

Au premier semestre de 2014, la Société a vu ses services cliniques et de production se développer. La Société prévoit de recruter du personnel supplémentaire fin 2014 pour soutenir le développement de ses produits précliniques ainsi que les programmes cliniques en cours, atteignant 75 équivalents à temps plein.

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.

7 Informations clés financières

Le tableau ci-dessous présente les informations relatives à l'état consolidé de la situation financière de la Société pour les exercices clôturés le 31 Décembre 2013 et 2012, et pour les périodes de neuf mois clôturés le 30 Septembre 2014 et 2013. Les résultats des chiffres d'affaires globaux pour les exercices clôturés le 31 Décembre 2013 et 2012 ont été audités. Les chiffres d'affaires globaux pour les exercices clôturés le 31 Décembre 2013 et 2012 ont été audités. Les chiffres d'affaires globaux pour les périodes de neuf mois clôturés le 30 Septembre 2014 et 2013 ont été examinés de façon limitée par l'auditeur.

ETAT CONSOLIDÉ DU RÉSULTAT GLOBAL

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre		Exercices clôturés au 31 Décembre	
	2014	2013	2013	2012
Chiffre d'affaires	0	0	0	0
Autres produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057
Total produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057
Frais de recherche et de développement	(5.523)	(4.647)	(6.816)	(6.371)
Frais généraux et administratifs	(865)	(502)	(621)	(348)
Résultat opérationnel	(3.743)	(2.731)	(4.043)	(3.662)
Produits d'intérêt	110	96	150	172
Charges financières	(201)	(115)	(190)	(189)
Ecarts de change	(63)	(0)	(1)	(3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	0	31	19	(17)
Résultat avant impôts	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)
Charge d'impôt	0	0	0	0
RESULTAT DE L'EXERCICE	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)
Autres éléments du résultat global	0	0	0	0
RESULTAT GLOBAL DE L'EXERCICE	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)

Le tableau ci-dessous présente le bilan au 1er Janvier 2012, 31 Décembre 2012, 31 Décembre 2013 and 30 Septembre 2014. Le solde d'ouverture au 1er Janvier 2012, le bilan de clôture au 31 Décembre 2012, et le bilan de clôture au 31 Décembre 2013 ont été audités. Le bilan de clôture au 31 Décembre 2014 a été examiné de façon limitée par l'auditeur.

ETAT CONSOLIDÉ DE LA SITUATION FINANCIÈRE

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre	Exercices clôturés au 31 Décembre		Solde d'ouverture au 1er Janvier
	2014	2013	2012	2012
ACTIFS				
Actifs non courants	4.230	4.724	2.650	2.004
Immobilisations incorporelles	42	60	19	4
Immobilisations corporelles	2.074	2.869	1.277	1.137
Participations dans des entreprises associées	282	282	263	280
Actifs financiers	181	180	163	59
Actifs d'impôt différé	1.652	1.333	927	523
Actifs courants	8.741	8.087	11.767	13.049
Créances commerciales et autres créances	6.861	5.513	6.834	7.220

Autres actifs financiers	0	0	0	203
Autres actifs courants	145	134	112	67
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1.735	2.440	4.822	5.559
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	12.971	12.811	14.418	15.053

CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	Période de 9 mois clôturée au	Exercices clôturés au 31 Décembre		Solde d'ouverture au 1er Janvier
<i>(en milliers €)</i>	30/09/2014	2013	2012	2012
Capitaux propres				
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	(1.810)	63	2.637	3.812
<i>Capital social</i>	10.466	9.288	8.417	6.943
<i>Prime d'émission</i>	7.480	6.635	6.014	4.966
<i>Résultats reportés</i>	(19.757)	(15.860)	(11.794)	(8.097)
Participations ne donnant pas le contrôle	0	0	0	0
Total capitaux propres	(1.810)	63	2.637	3.812
Passifs non-courants	6.570	6.502	5.926	4.840
Passifs financiers	5.082	5.052	4.115	3.090
Passifs d'impôt différé	0	0	0	0
Autres passifs non courants	1.488	1.450	1.811	1.750
Passifs courants	8.212	6.246	5.854	6.400
Passifs financiers	3.340	509	192	152
Dettes commerciales et autres dettes	1.852	1.458	1.116	789
Dettes d'impôt courant	0	0	0	0
Autres passifs courants	3.020	4.279	4.546	5.459
Total passifs	14.782	12.748	11.780	11.241
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	12.971	12.811	14.418	15.053

Le tableau ci-dessous présente les flux de trésorerie consolidés de la Société pour les exercices clôturés au 31 Décembre 2013 et 2012 ainsi que pour les périodes de neuf mois clôturées les 30 Septembre 2014 et 2013. Les flux de trésorerie consolidés pour les exercices clôturés au 31 Décembre 2013 et 2012 ont été audités. Les flux de trésorerie consolidés pour les périodes de neuf mois clôturées les 30 Septembre 2014 et 2013 ont été examinés de façon limitée par l'auditeur.

ETAT CONSOLIDÉ DES FLUX DE TRÉSORERIE

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre		Exercice clôturé au 31 décembre	
	2014	2013	2013	2012
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES				
Résultat opérationnel	(3.743)	(2.731)	(4.043)	(3.662)
Ajustements pour:				
Amortissements et dépréciations	305	296	407	402
Produits liés aux subventions relatives avances récupérables	(1.733)	(1.681)	(2.383)	(1.939)
Produits liés aux subventions relatives à des licences	(96)	(66)	(87)	(113)
Produits liés aux subventions relatives au crédit d'impôt	(320)	(327)	(405)	(404)
Autres	(20)	23	83	1
Variations du fonds de roulement :				
Créances commerciales et autres créances (hors subventions)	(98)	(14)	(170)	(136)
Dettes commerciales et autres dettes	327	(74)	337	324
Flux de trésorerie affectés aux activités opérationnelles	(5.376)	(4.573)	(6.261)	(5.528)
Subventions reçues en trésorerie liées à des avances récupérables	1.454	1.993	2.913	1.395
Subventions reçues en trésorerie liées à des licences	9	65	75	83
Subventions reçues en trésorerie liées au crédit d'impôt	0	0	0	0
Impôts payés	0	0	0	0
Flux de trésorerie nets affectés aux activités opérationnelles	(3.913)	(2.515)	(3.274)	(4.050)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT				
Intérêts reçus	18	29	39	78
Acquisition d'immobilisations corporelles	(2.371)	(889)	(1.710)	(533)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(4)	(46)	(61)	(24)
Montants reçus liés aux autres actifs financiers	0	0	0	203
Acquisition d'investissements financiers	0	13	(17)	(104)
Flux de trésorerie nets affectés aux activités d'investissement	(2.357)	(893)	(1.748)	(380)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT				
Entrées découlant de prêts publics	(203)	(135)	(135)	(125)
Remboursement de prêts publics	0	(375)	(375)	0
Remboursement d'autres passifs financiers	0	0	0	0
Entrées découlant d'emprunts avec des parties liées	3228	500	500	750
Remboursement des dettes de location-financement	(49)	(52)	(37)	(35)
Intérêts payés	(57)	(22)	(52)	(18)
Entrées découlant de l'émission d'instruments de capitaux propres de la Société (net des frais d'émission d'actions)	2.024	1.491	1.491	2.522
Activités abandonnées	(1)	(1)	0	0
Flux de trésorerie nets provenant des activités de financement	5.565	2.261	2.641	3.692

AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRESORERIE	(705)	(1.148)	(2.381)	(737)
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE au début de l'exercice	2.440	4.822	4.822	5.559
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à la fin de l'exercice	1.736	3.674	2.440	4.822

ETAT CONSOLIDÉ DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

<i>(en milliers €)</i>	Attribuables aux propriétaires de la Société			Capital social	Prime d'émission	Résultats reportés
	Capital social	Prime d'émission	Résultats reportés			
Solde au 31 décembre 2012	8.417	6.014	(11.795)	2.636	0	2.637
Résultat global de l'exercice	0	0	(2.730)	(2.730)	10	(2.720)
Emission d'actions	871	629	0	1.500	0	1.500
Frais d'émission d'actions	0	(9)	0	(9)	0	(9)
Variations des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	10	10	(10)	0
Solde au 30 septembre 2013	9.288	6.635	(14.515)	1.408	0	1.407
Solde au 31 décembre 2013	9.288	6.635	(15.860)	63	0	63
Résultat global de l'exercice			(3.853)	(3.853)	-44	(3.897)
Emission d'actions	1.179	852		2.031		2.031
Frais d'émission d'actions		(6)		(6)		(6)
Variations des participations ne donnant pas le contrôle			(44)	(44)	44	0
Solde au 30 septembre 2014	10.466	7.481	(19.757)	(1.810)	0	(1.810)

8 Rapport de gestion

La revue opérationnelle et financière ci-après doit être lue en parallèle avec les états financiers consolidés audités de la Société et les états financiers intermédiaires consolidés et résumés (et les notes y afférentes, qui figurent dans ce Prospectus). Certaines positions de la présente section sont des informations prévisionnelles et doivent être lues conjointement avec la Section 2.6 "Informations prévisionnelles". Les états financiers consolidés de la Société ont été préparés et retraités conformément aux IFRS, tels qu'acceptés par l'UE, et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique. Les chiffres présentés dans cette section se rapportent aux états financiers préparés conformément aux IFRS, tels qu'acceptés par l'UE.

8.1 Récapitulatif

Bone Therapeutics est une société spécialisée dans les biotechnologies disposant d'un portefeuille mature de programmes cliniques (2 Phases pivots IIB/III et 3 Phases II). La société, créée en 2006, s'appuie sur une approche unique orientée vers le développement et la commercialisation de produits à thérapie cellulaire destinés à la réparation et à la prévention des fractures. Ces domaines se caractérisent par des besoins médicaux largement non satisfaits⁷⁴ en raison du manque de traitements innovants, non invasifs et par une faible concurrence, et ce, en dépit des considérables débouchés commerciaux⁷⁵ (voir Section 6.3 "Les besoins médicaux fortement insatisfaits pour les affections osseuses"). La Société développe un traitement innovant et unique utilisant des cellules différenciées osseuses (avec ses deux produits PREOB[®] et ALLOB[®]) administré via une procédure percutanée mini-invasive, qui devrait offrir des avantages significatifs par rapport à la norme de soin actuelle incluant souvent une chirurgie lourde et de longues périodes de convalescence. Les programmes de recherche et développement de la Société sont fondés sur des résultats cliniques et de solides bases précliniques. La Société dispose de connaissances approfondies dans le domaine de la physiologie osseuse et de la pathophysiologie et collabore étroitement avec de prestigieuses institutions académiques et médicales.

La société vise à devenir une société leader dans le domaine de la médecine régénérative en développant des produits cellulaires innovants pour le traitement et la prévention des fractures dont les besoins sont actuellement fortement insatisfaits. Afin d'atteindre cet objectif, la Société mène actuellement des essais cliniques dans cinq indications : 3 (fracture en retard de consolidation, pseudarthrose/fracture non consolidée, arthrodèse vertébrale/fusion vertébrale) dans la réparation osseuse et 2 (ostéonécrose et ostéoporose) dans la prévention des fractures.

La société est parvenue à financer ses opérations jusqu'au 30 septembre 2014 dans le cadre d'une perspective à long terme via les outils de financement suivants:

- 18 millions € par le produit net des investissements privés en actions dans la SA Bone Therapeutics (voir état consolidé condensé de la position financière au 30 septembre 2014 – Annexe C – Informations financières) ;
- 1,3 million € par le placement de trésoreries par le biais de la participation minoritaire de tierces parties dans sa filiale SCTS SA. (présenté comme passif à long terme, comme expliqué à l'Annexe C – note 5.10 – notes relatives aux états financiers consolidés pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2013) ;
- 20,4 millions € 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, 18,6 millions € ont été accordés à Bone Therapeutics SA (dont 6 millions € n'avaient pas encore été versés fin septembre 2014) et 1,8 million € à SCTS SA (dont 1,1 million € n'avait pas encore été versé fin septembre 2014 – voir Section 6.11.2.1 « Avances récupérables » et Section 6.11.2.2 « Subventions ») ;
- 3,25 millions € 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) (pas encore occupé) ;
- 1,6 million € 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 (voir l'état consolidé condensé de la situation financière au 30 septembre 2014 – Annexe C – Informations financières) ; et

⁷⁴ Elle est définie comme une nécessité médicale qui n'est pas dûment satisfaite par une thérapie existante, Directive de la FDA au secteur - Thérapie alternative, juillet 2004.

⁷⁵ La concurrence peut être considérée comme faible lorsque pour une même indication, la concurrence se limite à quelques (moins de 5) programmes cliniques (à compter de la phase I) ; les produits à un stade précoce de développement (préclinique) ne sont pas pris en compte en raison de la longueur considérable de leur développement.

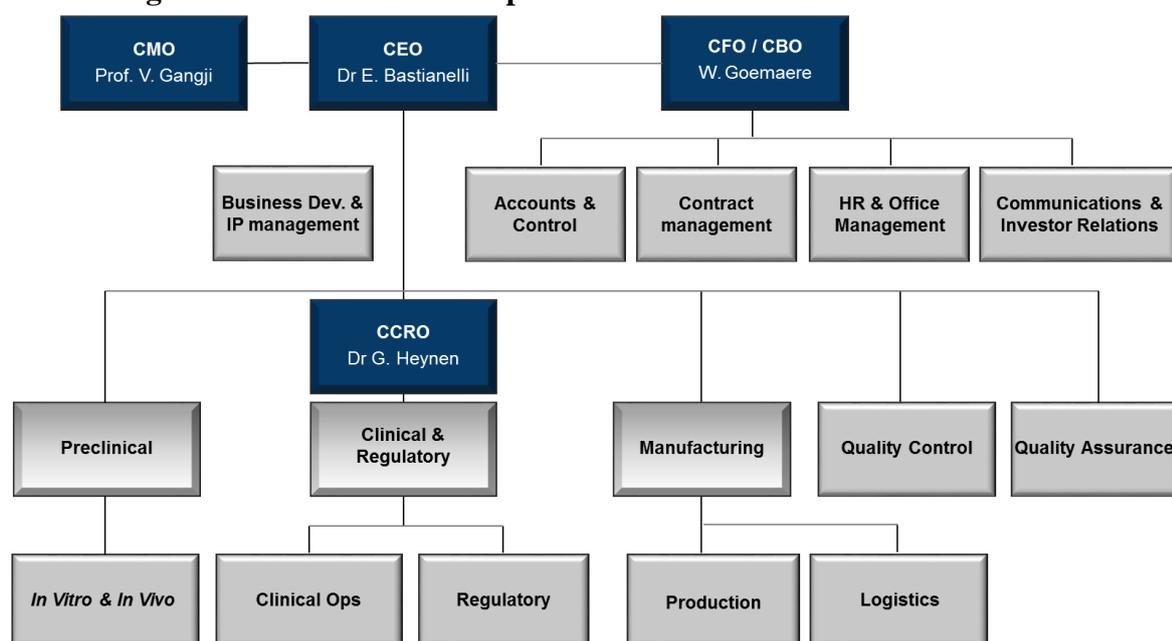
- 2,9 millions € via une subvention d'investissement accordée par la Région Wallonne pour le bâtiment SCTS (voir Section 6.11.3 « SISE et la GIE BOCEGO »).

La SA SCTS a été constituée en 2011 afin de fournir un support afférent aux infrastructures et aux services y relatifs, aux services logistiques destinés à la R&D et aux opérations de production, aux activités de développement de processus, à la production pilote et au trajet entre les activités de production et la commercialisation pour les entreprises engagées dans le domaine de la thérapie cellulaire osseuse ou les applications relatives au squelette (Support à la thérapie cellulaire squelettique).

Le siège social de la SA Bone Therapeutics et de la SA SCTS se situe à Gosselies, Région wallonne, Belgique. Actuellement, la Société mène ses activités depuis ses installations installées dans le bâtiment Galactic Innovation Campus (GIC) à Bruxelles. À partir du deuxième trimestre de 2015, la Société devrait progressivement déménager ses activités opérationnelles vers le BioPark de Gosselies (Sud de Bruxelles) où de nouvelles installations, propriété de la SA SCTS, sont en cours de construction.

Bone Therapeutics a pour objectif de mener des essais cliniques de Phase III et de Phase I/II permanents en Europe et de lancer des essais cliniques de Phase III aux États-Unis.

8.2 Organisation & secteurs d'exploitation



Le groupe n'établit aucune distinction entre les différents secteurs d'exploitation, sur une base ni commerciale ni géographique conformément au reporting interne fourni au principal décideur opérationnel. Le Conseil d'administration a délégué la gestion journalière de la Société au CEO et au CFO. À ce titre, ils sont en charge des opérations courantes de la Société sous la supervision du Conseil d'administration.

8.3 Facteurs influant sur les résultats d'exploitation

La réussite des programmes de recherche et des produits candidats est incertaine et la Société s'attend à de nouvelles pertes d'exploitation dans un futur prévisible étant donné qu'elle poursuit les essais cliniques relatifs à ses deux produits PREOB® et ALLOB® et à ses autres produits candidats potentiels. La Société n'est pas en mesure de détailler actuellement le calendrier précis et les coûts des activités qui seront nécessaires pour mener à bien ses programmes de recherche et produits candidats. La Société n'est pas non plus en mesure de préciser quand les ventes de PREOB® et d'ALLOB® et/ou des autres produits candidats commenceront à générer des flux de trésorerie importants.

Ci-après une présentation des facteurs qui devraient influencer significativement sur les résultats de la Société à l'avenir. Étant donné que la Société ne commercialise pas encore ses produits, tous les coûts engagés peuvent être considérés comme des investissements en Recherche et Développement ou des dépenses générales et administratives. Toutefois, la discussion ci-dessous fournit des données opérationnelles plus détaillées de la composition des dépenses de recherche et Développement.

8.3.1 *Autres produits d'exploitation*

À ce jour, la Société n'a généré aucun revenu de ses activités. Toutefois, ses revenus d'exploitation se composent de subventions, d'incitants fiscaux et d'*avances récupérables*, présentés comme des prêts non remboursables dans les états financiers consolidés, essentiellement accordés par la Région wallonne. À l'avenir, la Société estime qu'elle pourra continuer à bénéficier de ces programmes afin de supporter ses activités de R&D. Ces revenus pourraient fluctuer d'une année à l'autre en fonction de la taille de la Société, du volume des activités et de la politique menée par les autorités locales.

La Société vise à générer des revenus réguliers à l'avenir, et ce, tant via les ventes de produits que via les collaborations qui pourraient engendrer le paiement de commissions de recherche et développement, des versements initiaux et échelonnés et de droits de licence. De tels revenus pourraient ne jamais se matérialiser ou fluctuer d'une période à l'autre en raison des clauses et délais de tels contrats potentiels de collaboration et pour autant que la Société parvienne à commercialiser ses produits pour les indications respectives en fonction des volumes et délais de telles ventes potentielles de produits.

8.3.2 *Développement clinique*

À court et moyen terme, la Société se focalisera essentiellement sur le développement de ses deux produits PREOB® et ALLOB® via les essais cliniques de Phase III et de Phase II. Les coûts directs (traitement et suivi des patients) et indirects (gestion de l'étude) afférents aux essais cliniques représenteront plus de 65% (y compris la part des coûts de production mentionnés ci-dessous) des dépenses de la Société au cours des prochaines années.

De plus, ces coûts incluent les dépenses réglementaires et cliniques, telles que les activités CRO et CRA (pour la gestion de l'étude et le contrôle), l'imagerie médicale, la gestion des données, les défraiements des patients hospitalisés et les paiements échelonnés relatifs à la licence octroyée par l'Université Libre de Bruxelles (ULB) pour le produit PREOB®, et ce, outre les frais de personnel. Tous les coûts cliniques sont passés par compte de résultat étant donné que la politique de la Société ne consiste pas à capitaliser les dépenses de développement tant que la Phase III du projet n'a pas été finalisée. De même, les dépenses cliniques globales devraient augmenter significativement par rapport aux années précédentes en raison des essais en Phase III en cours.

8.3.3 *Coûts de production*

Les dépenses de production de la Société peuvent être essentiellement imputées directement aux essais cliniques en cours, et plus spécifiquement à la production des lots pour les essais cliniques de PREOB® et ALLOB® nécessaires afin de traiter les patients dans le cadre des études cliniques. Les autres charges de production résultent des efforts continus consentis afin d'améliorer l'efficacité de la production. Ces efforts donneront à la Société la possibilité de produire au coût le plus optimal et d'optimiser l'utilisation de la capacité disponible à l'avenir. Les coûts de fabrication de la Société se rapportent principalement aux salaires de l'équipe de fabrication, aux fournitures de production, à la maintenance et aux infrastructures nécessaires à la zone et aux équipements de fabrication BPF, à l'amortissement des infrastructures et aux dépenses réglementaires. La Société loue actuellement des infrastructures de production à une tierce partie dans le bâtiment Galactic Innovation Campus (GIC) à Bruxelles (Belgique). La production sera transférée dans un nouveau lieu après la finalisation et la mise en service des nouvelles infrastructures de fabrication (prévues au cours de l'été 2016) au sein du BioPark de Gosselies (Sud de Bruxelles). Les infrastructures actuelles satisfont aux exigences afférentes aux essais cliniques. Les nouvelles infrastructures à Gosselies permettent une expansion progressive afin de satisfaire aux exigences afférentes aux essais cliniques et peuvent enfin être adaptées afin de répondre aux besoins commerciaux des premières années. Ainsi, des unités additionnelles pourront être ajoutées à l'avenir à ces mêmes infrastructures. Les charges de production par unité pourront être significativement réduites quand la première capacité commerciale sera atteinte. Il convient de souligner que les charges de production seront comptabilisées comme des dépenses de Recherche et de Développement tant que la Société n'est pas entrée dans sa phase de commercialisation.

8.3.4 *Assurances qualité, contrôle de qualité*

Les dépenses relatives à l'assurance qualité et le contrôle de qualité concernent essentiellement les charges relatives au personnel exécutant ces activités. Outre les charges de personnel, des coûts externes sont exposés, car certains contrôles de qualité sont aujourd'hui réalisés par des sous-traitants spécialisés dans les tests de contrôle de qualité. À l'avenir, la Société envisage d'exécuter ces tests en interne afin de réaliser des économies substantielles en termes de charges. Les dépenses relatives au contrôle de qualité et à l'assurance qualité sont des dépenses afférentes à la fabrication. Tant que la société demeurera dans la phase de développement, ces coûts seront considérés comme des dépenses de Recherche et de Développement. Ces coûts seront enregistrés sous

COGS en fonction des volumes produits à cette fin dès que les produits seront fabriqués à des fins commerciales.

8.3.5 *Dépenses de recherche et développement précliniques*

Les dépenses de recherche et développement concernent les coûts liés aux projets de recherche, y compris les salaires des chefs de projet, des scientifiques et techniciens, les fournitures de laboratoire pour la recherche in vitro et in vivo, le coût des services sous-traités de recherche et développement. Tous les coûts relatifs à la recherche clinique sont comptabilisés comme des dépenses à mesure qu'ils sont engagés.

La Société estime que les dépenses relatives à la recherche demeureront élevées à l'avenir. Le travail préclinique actuel supporte largement les projets qui sont au stade de la collecte des données cliniques nécessaires afin de compléter continuellement les dossiers. La recherche préclinique explore également les opportunités de développement de possibilités offertes par les produits actuels PREOB® et ALLOB® pour de nouveaux programmes ciblant d'autres indications dans le domaine des maladies osseuses et des situations orthopédiques.

8.3.6 *Protection de la propriété intellectuelle*

Les dépenses de R&D incluent également les coûts de gestion du portefeuille de propriété intellectuelle de la Société, en ce compris les honoraires des avocats et les frais associés au dépôt et au suivi de la propriété intellectuelle.

8.3.7 *Frais généraux et administratifs*

Les frais généraux et administratifs de la Société regroupent les salaires et autres frais de personnel relatifs aux fonctions de direction, finances, comptabilité, relations avec les investisseurs et communication. Ils incluent également les dépenses afférentes aux infrastructures générales, à la maintenance et aux activités sous-traitées telles que l'audit, les affaires juridiques et l'IT. Les frais généraux et administratifs devraient augmenter avec l'expansion de la Société et de son équipe de direction (parmi d'autres activités de développement commercial) et avec les dépenses supplémentaires afférentes au respect des obligations imposées au fonctionnement en qualité de société cotée en bourse.

8.3.8 *Impôts*

Depuis sa constitution, la Société n'a réalisé aucun profit et n'a donc payé aucun impôt sur le revenu des sociétés. Les pertes fiscales accumulées de la Société s'élevaient à 11,08 millions € d'après la déclaration fiscale au 31 décembre 2013. En principe, ces pertes fiscales pourront être utilisées afin de compenser les futurs bénéfices fiscaux. Toutefois, aucun actif d'impôts différés n'a été comptabilisé à ce jour dans les états financiers de la société (IFRS) du fait du stade de développement de la Société et de l'incertitude quant à sa capacité future de générer des bénéfices imposables.

Outre l'utilisation de l'exonération offerte aux professionnels de retenir des impôts à la source sur la part de la rémunération payée au personnel scientifique, la Société a demandé de bénéficier d'un crédit fiscal sur le revenu correspondant à un pourcentage des coûts de R&D auxquels le taux d'imposition (33,99%) est appliqué. Dans le cas d'impôts dus sur le revenu des sociétés (actuellement insuffisants) et sur lesquels le crédit d'impôt doit être compensé, ce dernier sera reporté sur les quatre années suivantes et enregistré comme un actif fiscal différé. Au terme de ce délai, le solde du crédit d'impôt non utilisé est acquitté par les autorités fiscales. Les revenus ainsi générés sont enregistrés sous les Autres revenus d'exploitation considérés ci-dessus comme des incitants fiscaux.

Le 27 avril 2007, une loi a été approuvée en Belgique qui permet aux sociétés belges de déduire de leurs impôts jusque 80% de leurs revenus provenant de brevets à compter de l'exercice fiscal 2008, si lesdits revenus sont réputés dériver d'une propriété intellectuelle créée en interne. Si la propriété intellectuelle a été acquise, les revenus résultant du brevet et qui seraient éligibles à la réduction d'impôts seront diminués de l'amortissement réalisé sur ladite propriété intellectuelle acquise. À l'avenir, la Société envisage de demander le ruling nécessaire afin d'optimiser son taux d'imposition des sociétés en bénéficiant dans une certaine mesure de ce régime fiscal favorable permettant de soumettre de tels revenus à un taux d'imposition de 6,87% approximativement au lieu du taux nominal de 33,99%.

8.4 Analyse des résultats d'exploitation consolidés

Le tableau suivant présente des données relatives au compte de résultat de la Société pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2013 et 2012, et pour les trois trimestres clôturés aux 30 septembre 2014 et 2013.

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre		Exercices clôturés au 31 Décembre	
	2014	2013	2013	2012
Chiffre d'affaires	0	0	0	0
Autres produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057
Total produits opérationnels	2.644	2.418	3.394	3.057
Frais de recherche et de développement	(5.523)	(4.647)	(6.816)	(6.371)
Frais généraux et administratifs	(865)	(502)	(621)	(348)
Résultat opérationnel	(3.743)	(2.731)	(4.043)	(3.662)
Produits d'intérêt	110	96	150	172
Charges financières	(201)	(115)	(190)	(189)
Ecarts de change	(63)	()	(1)	(3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	0	31	19	(17)
Résultat avant impôts	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)
Charge d'impôt	0	0	0	0
RESULTAT DE L'EXERCICE	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)
Autres éléments du résultat global	0	0	0	0
RESULTAT GLOBAL DE L'EXERCICE	(3.897)	(2.720)	(4.066)	(3.698)

Les autres revenus d'exploitation relatifs à l'exercice 2013 s'élèvent à 3,40 millions €. Cela représente une augmentation de 0,34 million € ou 10% par rapport à l'exercice précédent. Cette différence résulte essentiellement de l'augmentation des revenus de subventions liés aux prêts non remboursables accordés par la Région Wallonne.

Les autres revenus d'exploitation au cours des neuf premiers mois de l'exercice 2014 s'élèvent à 2,64 millions € par rapport à 2,42 millions € au cours de la même période en 2013.

8.4.1 Autres revenus d'exploitation

Les autres revenus d'exploitation rapportés ont trait aux différents produits de subventions reçus par le Groupe et peuvent être résumés de la manière suivante :

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois se terminant le		Année se terminant au 31 décembre	
	30/09/2014	30/09/2013	2013	2012
Produits de subventions liés aux avances récupérables	1.733	1.681	2.383	1.939
Produits de subventions liés aux exemptions de précompte	402	297	430	501
Produits de subventions liés aux crédits d'impôt	320	327	405	404
Produits de subventions liés aux licences	96	66	87	113
Autres produits de subventions	92	47	88	100
Total	2.644	2.418	3.394	3.057

Les autres revenus d'exploitation pour 2013 s'élèvent à 3,40 millions €. Ceci constitue une augmentation de 0,34 millions € ou 10% par rapport à l'année précédente, résultant principalement de produits de subventions en lien avec des avances récupérables de la Région Wallonne.

Les autres revenus d'exploitation pour les neuf premiers mois de 2014 s'élèvent à 2,64 millions € par rapport à 2,42 millions € pour la même période en 2013.

8.4.2 Coûts de recherche et développement

Les charges de recherche et de développement s'élèvent à 6,82 millions € pour l'ensemble de l'exercice 2013, ce qui représente une augmentation de 0,45 million € (+ 7%) entre 2012 et 2013. En 2013, les charges de R&D concernaient essentiellement la finalisation des essais de Phase II afférents au produit PREOB® pour l'ostéonécrose et la non-consolidation ainsi que la préparation du dossier à introduire pour les essais de Phase III. De plus, la société a poursuivi les travaux précliniques sur le développement de son nouveau produit allogénique ALLOB®.

Les charges de R&D s'élevaient à 5,52 millions € au cours des mois précédant le 30 septembre 2014, par rapport à 4,65 millions € au cours de la même période en 2013. L'augmentation de 0,88 million € entre 2013 et 2014 résulte essentiellement de l'intensification des activités relatives aux programmes cliniques et due à l'accélération des programmes existants (Phase III) et du lancement de nouveaux programmes de Phase II.

8.4.3 Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs s'élevaient à 0,62 million € au cours de l'exercice 2013, ce qui représente une augmentation de 0,27 million € (+78%) entre 2012 et 2013. L'augmentation des frais généraux et administratifs en 2013 s'explique par une augmentation des traitements (renforcement de l'équipe de direction), des services d'infrastructure fournis par la société SCTS, des frais de communication et des activités de relations avec les investisseurs et d'autres activités sous-traitées.

Les frais généraux et administratifs s'élèvent à 0,87 million € au cours des neuf mois précédant le 30 septembre 2014, ce qui représente une augmentation de 0,36 million € par rapport à la même période en 2013. Cette augmentation résulte essentiellement du renforcement de l'équipe de direction, et ce, en termes tant de salaires que de dépenses de support opérationnel (augmentation des activités internationales).

8.4.4 Charges et produits financiers

Les résultats financiers sont détaillés dans le tableau ci-dessous et sont commentés dans la note 6.5 relative aux états financiers consolidés relatifs l'exercice clôturé le 31 décembre 2013.

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois se terminant le		Année se terminant au 31 décembre	
	30/09/2014	30/09/2013	2013	2012
Produit d'intérêt sur les dépôts bancaires	7	7	29	63
Produit d'intérêt lié aux prêts publics	103	89	121	109
Total produit d'intérêt	110	96	150	172
Charge d'intérêt sur les emprunts	(43)	(22)	(31)	(13)
Charge d'intérêt sur les prêts publics		(89)	(121)	(109)
Charge d'intérêt sur les dettes de la location (financement)	(14)	0	(20)	(5)
Ecarts de juste valeur	(38)	(1)	(14)	(61)
Autres	(4)	(5)	(4)	(1)
Total charges financières	(201)	(116)	(190)	(189)
Ecarts de change	(63)	0	(1)	(3)
Quote(part dans le résultat des entreprises associées)	0	31	19	(17)

Total résultat financier	(154)	10	(22)	(36)
---------------------------------	--------------	-----------	-------------	-------------

Les revenus financiers afférents aux 9 premiers mois de l'exercice 2014 s'élèvent à 0,11 million €, et sont conformes au résultat constaté au cours de la même période en 2013 (0,1 million €). Les charges financières s'élèvent à 0,20 million € par rapport à 0,1 million € au cours de la même période en 2013. Les résultats financiers clôturés à la fin du mois de septembre 2014 affichent une perte de 154.000 €, y compris perte de change de 63.000 €.

Les revenus financiers de l'exercice 2013 complet s'élèvent à 0,15 million €, ce qui correspond aux revenus générés en 2012 et qui s'élevaient à 0,17 million €. Cela est essentiellement dû à la comptabilisation des prêts sans intérêt reçus d'entités gouvernementales. Les charges financières de l'exercice 2013 complet s'élèvent à 0,20 million € par rapport à 0,19 million € au cours de la même période en 2012.

8.4.5 Perte de la période

Sur base de ce qui précède, la perte de la Société au cours de l'exercice 2013 s'élevait à 4,07 millions €, à savoir une augmentation de 0,37 million € par rapport à l'exercice 2012. L'augmentation des dépenses de R&D a été largement compensée par une hausse des revenus perçus afin de financer les programmes de R&D. Dès lors, l'augmentation de la perte accusée au cours de l'exercice résulte entièrement de la hausse des frais généraux et administratifs.

La perte intérimaire est passée à 3,89 millions € pour la période de neuf mois clôturée le 30 septembre 2014 venant de 2,72 millions € pour la période de neuf mois clôturée en septembre 2013. L'augmentation de 1,17 million € de la perte résulte de la hausse des coûts de recherche et développement et, partiellement, du renforcement de l'équipe de direction.

8.5 Analyse des états financiers consolidés

Le tableau ci-dessous présente le bilan aux 1er janvier 2012, 31 décembre 2012, 31 décembre 2013 et 30 septembre 2014.

8.5.1 Actif

ACTIFS	Période de 9 mois	Exercices clôturés au 31		Solde
	clôturée au 30 Septembre	Décembre		d'ouverture au 1er Janvier
(en milliers €)	2014	2013	2012	2012
Actifs non courants	4.230	4.724	2.650	2.004
Immobilisations incorporelles	42	60	19	4
Immobilisations corporelles	2.074	2.869	1.277	1.137
Participations dans des entreprises associées	282	282	263	280
Actifs financiers	181	180	163	59
Actifs d'impôt différé	1.652	1.333	927	523
Actifs courants	8.741	8.087	11.767	13.049
Créances commerciales et autres créances	6.861	5.513	6.834	7.220
Autres actifs financiers	0	0	0	203
Autres actifs courants	145	134	112	67
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1.735	2.440	4.822	5.559
TOTAL DE L'ACTIF	12.971	12.811	14.418	15.053

L'actif de la Société se compose essentiellement des immobilisations corporelles, des actifs fiscaux différés, d'autres créances, d'espèces et de valeurs disponibles s'élevant à 12,32 millions € ou à 95% du total des actifs à la fin du mois de septembre 2014 (par rapport à 12,16 millions € ou 94,8% du total des actifs à la fin de 2013). Les immobilisations corporelles s'élèvent à 2,07 millions € par rapport à 2,87 millions € à la fin du mois de décembre 2013. La diminution s'explique par le fait que la Société a reçu la confirmation de la subvention en capital d'un montant de 2,91 millions € afin de financer ses nouvelles infrastructures basées dans le BioPark de

Gosselies (au sud de Bruxelles). Ce montant compense largement le nouveau montant des investissements consentis pour ce même projet. Outre la subvention en capital, les immobilisations corporelles incluent les coûts afférents au bâtiment en construction (pas encore amortis) d'un montant de 4,25 millions €, un bail foncier à long terme valorisé à une juste valeur de 0,23 million € et un montant de 0,43 million € pour les équipements de laboratoires et de production. Les actifs fiscaux différés d'un montant total de 1,65 million € représentent un crédit d'impôt remboursable dans un futur proche (3 à 4 ans). Les autres créances s'élevant à 6,86 millions € concernent, d'une part, la subvention en capital susmentionnée dont un montant de 2,91 millions doit encore être versé par la Région Wallonne (ce qui constitue la principale explication relative à l'augmentation de valeur de ce poste) et, d'autre part, un montant de 3,62 millions € afférents à des prêts non remboursables (étant le montant des créances relatives aux "Avances récupérables" qui sont enregistrées comme des prêts non remboursables - voir également la note 4 relative aux états financiers intérimaires consolidés pour la période de neuf mois clôturée le 30 septembre 2014). Le solde du montant concerne des subventions de brevet à percevoir pour un montant de 0,13 million € et des impôts à recevoir pour un montant de 0,2 million €. Les espèces et valeurs disponibles s'élevaient à 1,735 millions € à la fin du mois de septembre 2014. Cette réduction résulte essentiellement à l'augmentation des dépenses uniquement partiellement compensée par des augmentations de capital enregistrées en février et en juillet 2014.

8.5.2 Total du passif

CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	Période de 9 mois clôturée au	Exercices clôturés au 31 Décembre	Solde d'ouverture au 1er Janvier	
<i>(en milliers €)</i>	30/09/2014	2013	2012	2012
Capitaux propres				
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	(1.810)	63	2.637	3.812
<i>Capital social</i>	10.466	9.288	8.417	6.943
<i>Prime d'émission</i>	7.480	6.635	6.014	4.966
<i>Résultats reportés</i>	(19.757)	(15.860)	(11.794)	(8.097)
Participations ne donnant pas le contrôle	0	0	0	0
Total capitaux propres	(1.810)	63	2.637	3.812
Passifs non-courants	6.570	6.502	5.926	4.840
Passifs financiers	5.082	5.052	4.115	3.090
Passifs d'impôt différé	0	0	0	0
Autres passifs non courants	1.488	1.450	1.811	1.750
Passifs courants	8.212	6.246	5.854	6.400
Passifs financiers	3.340	509	192	152
Dettes commerciales et autres dettes	1.852	1.458	1.116	789
Dettes d'impôt courant	0	0	0	0
Autres passifs courants	3.020	4.279	4.546	5.459
Total passifs	14.782	12.748	11.780	11.241
TOTAL DU PASSIF	12.971	12.811	14.418	15.053

Les fonds propres s'élevaient à un montant négatif de 1,81 million € à la fin du mois de septembre 2014 par rapport à 0,06 million € (en positif) à la fin du mois de décembre 2013. L'augmentation du capital et de la prime d'émission de 2,024 millions € (augmentations de capital aux mois de février et de juillet 2014) est plus qu'intégralement compensée par le résultat négatif de la période. Le montant total négatif des résultats reportés excède celui du capital et de la prime d'émission, ce qui génère des fonds propres négatifs au 30 septembre 2014. La participation minoritaire dans la société liée SCTS a été enregistrée à "0" et a été comptabilisée comme un passif au bilan pour un montant de 1,49 million € au 30 septembre 2014. 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 (5.10) relatives aux états financiers consolidés de la Société.

Le total du passif s'élève à 17,78 millions € à la fin du mois de septembre 2014, par rapport à 12,75 millions € à la fin du mois de décembre 2013.

Le passif à long terme est demeuré presque inchangé à 6,57 millions € et se compose de prêts non remboursables - la partie remboursable étant comptabilisée au début du contrat ("Avances récupérables" de la Région Wallonne) - pour un montant de 3,54 millions €, de prêts accordés par des parties liées (bureaux régionaux d'investissement) pour un montant de 1,45 million € et de contrats de leasing financier (pour les équipements de laboratoire) pour un montant de 0,06 million €. Une dette à long terme a été comptabilisée pour un montant de 0,03 million € et se rapporte au bail foncier à long terme dans le BioPark de Gosselies (au sud de Bruxelles). D'autres passifs à long terme s'élèvent à un montant de 1,49 million € et se rapportent à l'option de vente susmentionnée.

Le passif à court terme s'élève à 8,21 millions € au 30 septembre 2014 par rapport à 6,25 millions € à la fin du mois de décembre 2013, suite à une augmentation de 1,97 million €. Les dettes s'élevaient à 3,34 millions € et affichaient une augmentation de 2,83 millions €. Cette augmentation est essentiellement due au prélèvement par STCS des tranches d'un prêt accordé par BNP Paribas Fortis et ING afin de préfinancer les subventions à recevoir de la Région Wallonne pour le projet d'infrastructure dans le BioPark de Gosselies (au sud de Bruxelles) (voir également le chapitre 6.10 "Accords de financement") pour un montant de 2,36 millions €. De plus, Bone Therapeutics a prélevé une première tranche d'un montant de 0,5 million € sur un crédit-pont accordé par BNP Paribas Fortis afin de préfinancer les activités de recherche couvertes par les contrats conclus avec la Région Wallonne (voir également le chapitre 6.10 "Accords de financement"). Les dettes commerciales et autres dettes s'élevaient à 1,85 million € à la fin du mois de septembre 2014, soit une hausse de 0,39 million € par rapport au mois de décembre 2013 provoqué par l'augmentation des activités de la Société. Les autres dettes à court terme s'élèvent à 3,02 millions € à la fin du mois de septembre 2014 par rapport à 4,28 millions € à la fin du mois de décembre 2013, soit un recul de 1,26 million €. Les autres dettes à court terme se composent essentiellement de prêts non remboursables et d'octroi de brevets. Ce recul résulte du taux d'exécution accéléré (intensification des activités) au cours des 9 derniers mois qui n'a pas été compensé dans une même mesure par les montants perçus pour les nouveaux contrats.

8.5.3 Incidence de l'inflation

Les résultats de la Société aux dates de clôture et pour les périodes considérées n'ont pas été affectés par l'inflation.

8.6 Liquidité et fonds propres

8.6.1 Généralités

Les besoins de liquidités de la société concernent d'abord le financement de ses programmes précliniques et cliniques et les activités de support y afférentes, et, plus spécifiquement le financement de :

- ses programmes cliniques en cours;
- ses activités de fabrication relatives aux programmes cliniques en cours incluant l'assurance qualité et le contrôle de qualité ;
- ses activités réglementaires relatives aux essais cliniques et aux activités de production;
- ses activités précliniques relatives aux programmes cliniques en cours;
- du développement et de l'optimisation de sa production (réduction de COGS et optimisation de l'utilisation de la capacité);
- ses activités précliniques donnant à la Société l'opportunité de générer des développements sur sa plateforme de produits existante;
- ses frais généraux et administratifs afin de soutenir la croissance de la Société;
- ses dépenses en capital plus spécifiquement dans des équipements spécialisés;
- ses remboursements de prêts en cours accordés par des institutions bancaires ou par des organismes régionaux d'investissement considérés comme des parties liées, la partie remboursable du financement non-dilutif accordé par la Région Wallonne et certains leasings financiers en cours;

- ses exigences en matière de fonds de roulement.

Les essais cliniques en cours concernent 2 études cliniques pivots de Phase III (incluant l'accélération du recrutement des patients) et 3 études cliniques pivot de Phase II.

- Finalisation du recrutement de patients de l'essai de Phase III ostéonécrose incluant la réalisation de l'analyse intermédiaire (PREOB®) et incluant une accélération du programme de recrutement des patients ;
- Finalisation du recrutement de patients de l'essai de Phase III non-consolidation et incluant une accélération du programme de recrutement des patients ;
- Finalisation de l'essai de Phase IIA ostéoporose (PREOB®) ;
- Finalisation de l'essai de Phase I/IIA pseudarthrose (ALLOB®) et préparation de l'essai de Phase IIB ou Phase III ;
- Finalisation de l'essai de Phase IIA arthrodèse (ALLOB®) et préparation de l'essai de Phase IIB ou Phase III ;
- La Société envisage également d'initier des essais cliniques aux États-Unis sur l'ostéonécrose (Phase III) et la non-consolidation (Phase III).

La Société a comptabilisé comme charges tous ses coûts cliniques et de recherche à ce jour (conformément aux IFRS) et continuera de la sorte tant que ces dépenses concernent le travail de développement jusqu'à la complétion des études de Phase III. Si le Conseil d'administration estime qu'il est justifié de déroger à cette règle à l'avenir, en raison de conditions particulières permettant d'avoir une plus grande certitude sur les revenus potentiels des produits développés par la Société, ledit Conseil d'administration procédera de la sorte et motivera ses décisions de porter de telles dépenses à l'actif, le cas échéant.

Jusqu'à la fin du mois de septembre 2014, Bone Therapeutics SA a été financée par plusieurs levées de fond en capital. À la fin du mois de septembre 2014, le capital souscrit et la prime d'émission s'élevaient à un montant total de 17,95 millions €. De plus, Bone Therapeutics SA a bénéficié d'un financement non-dilutif d'un montant de 18,56 millions €, dont 12,85 millions € ont été reçus à ce jour et 5,71 millions € sont encore à recevoir (créances) essentiellement de la Région Wallonne.

Le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015, la Société a émis des obligations convertibles pour un montant total de 10,35 millions €. Cela a considérablement renforcé la position financière de la Société. Cette transaction est détaillée dans le chapitre 8.9 "Les événements survenus après la date de clôture de la situation financière".

Les besoins totaux de financement à long terme pour la SCTS SA s'élèvent à quelque 9,50 millions € destinés à la construction des nouvelles infrastructures qui abriteront la production, la R&D et les fonctions G&A de la SA SCTS et de la SA Bone Therapeutics. Outre le financement assuré par Bone Therapeutics (49.9%) pour un montant de 1.27 million €, d'autres actionnaires tiers ont participé au financement pour un montant de 1,28 million €, ce qui a pourvu la SA SCTS d'un capital total de 2,55 millions €. La SCTS SA a en GIE (Groupement d'intérêt économique) avec la SA Bone Therapeutics SA obtenu un financement public via la Région Wallonne, sous la forme d'un crédit d'investissement d'un montant total de 2,91 millions € (encore à percevoir). De plus, la SA SCTS a conclu deux emprunts à long terme avec des banques commerciales pour un montant total de 3,25 millions € et deux emprunts avec des parties liées (organismes régionaux d'investissement) pour un montant total de 0,87 million € (payé et comptabilisé à la fin du mois de décembre 2013 pour un montant de 0,50 million €). Voir le chapitre 6.10 "Accords de financement". La SCTS SA a également reçu 0,87 million € sous forme de prêts par des parties liées (organismes régionaux d'investissement). Dès lors, l'investissement total prévu de 9,50 millions € est totalement financé. Toutefois, afin de préfinancer le financement à percevoir de la Région Wallonne, la Société a levé un montant de 2,40 millions € sur les emprunts à court terme accordés tant par ING que BNP Paribas Fortis (50/50) à cette fin. Les montants seront remboursés aux banques dès réception du financement public.

En outre, la SCTS SA a bénéficié d'un financement non dilutif pour cofinancer des activités d'exploitation à hauteur d'un montant de 1,81 million €, dont 0,72 million € ont été reçus à ce jour et 1,09 million € sont encore à verser (créance) par la Région wallonne.

8.6.2 Flux de trésorerie

Le tableau suivant présente des données relatives au compte de résultat de la Société pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2013 et 2012, et pour les trois trimestres clôturés aux 30 septembre 2014 et 2013. Ce tableau est détaillé dans le chapitre "Compte de résultats consolidés" des états financiers consolidés pour la période

clôturée au 31 décembre 2013 et dans les états financiers consolidés pour la période de 9 mois clôturée le 30 septembre 2014 sous le chapitre Compte de résultats consolidés.

Le tableau ci-dessous présente l'état consolidé des flux de trésorerie de la Société pour les exercices clôturés le 31 Décembre 2014 et 2013, et pour les périodes de neuf mois clôturés le 30 Septembre 2013 et 2012.

ETAT CONSOLIDÉ DES FLUX DE TRÉSORERIE

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au 30 Septembre		Exercice clôturé au 31 décembre	
	2014	2013	2013	2012
Flux de trésorerie nets affectés aux activités opérationnelles	(3.913)	(2.515)	(3.274)	(4.050)
Flux de trésorerie nets affectés aux activités d'investissement	(2.357)	(893)	(1.748)	(380)
Flux de trésorerie nets provenant des activités de financement	5.565	2.261	2.641	3.692
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRÉSORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRÉSORERIE	(705)	(1.148)	(2.381)	(737)
TRÉSORERIE ET EQUIVALENTS DE TRÉSORERIE au début de l'exercice	2.440	4.822	4.822	5.559
TRÉSORERIE ET EQUIVALENTS DE TRÉSORERIE à la fin de l'exercice	1.736	3.674	2.440	4.822

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 précliniques 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 des neuf premiers mois de 2014 s'élèvent à un montant de 3,91 millions € par rapport à 2,52 millions € au cours de la même période l'année dernière et à 3,27 millions € pour l'exercice entier 2013 et 4,05 millions € pour l'exercice complet 2012. Les dépenses nettes supérieures en 2014 (au cours des neuf premiers mois) accroissent l'utilisation des liquidités alors que, en 2013, les liquidités utilisées dans le cadre des activités d'exploitation ont été favorablement impactées par des montants plus importants versés par la Région wallonne (en liquidités).

Le flux de trésorerie des activités d'investissement affiche une utilisation nette de liquidités s'élevant à 2,36 millions € au cours des neuf premiers mois, par rapport à 0,89 million € au cours de la même période l'année dernière et à 1,75 million € au cours de l'exercice entier 2013 et à 0,38 million € au cours de l'exercice 2012. Les liquidités utilisées pour les activités d'investissement reflètent clairement les dépenses afférentes à la construction des nouvelles infrastructures dans le BioPark de Gosselies (qui seront opérationnelles pour la R&D et les départements administratifs au cours de l'année 2015 et à la mi-2016 pour les activités de production). Ces investissements ont été réalisés via la société liée SCTS.

Le flux de trésorerie pour les activités de financement se compose, d'une part, des rentrées nettes provenant :

- des augmentations de capital pour un montant de 2,03 millions € au cours des neuf premiers mois de 2014, de 1,49 million en 2013 et de 2,52 millions en 2012;
- des prêts consentis par des parties liées (organismes régionaux d'investissement) pour un montant de 0,37 million € au cours des neuf premiers mois de 2014, de 0,50 million € en 2013 et de 0,75 million € en 2012;
- des prêts à court terme (voir également ci-dessus le point 8.5.2. Total du passif) accordés par les banques pour un montant de 2,86 millions € au cours des neuf premiers mois 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 0,62 million € au cours des neuf premiers mois de 2014, de 1,25 million € en 2013 et de 0,60 million € en 2012;

et, d'autre part, des décaissements pour:

- les remboursements de prêts remboursables pour un montant de 0,20 million € au cours des neuf premiers mois de 2014, de 0,14 million € en 2013 et de 0,13 million € en 2012;
- les autres remboursements (contrats de leasing) et les intérêts payés pour un montant de 0,11 million € au cours des neuf premiers mois de 2014, de 0,09 million € en 2013 et de 0,05 million € en 2012;
- et la réduction de capital et les remboursements aux (à certains) actionnaires de la SA SCTS pour un montant de 0,37 million € en 2013.

La liquidité provoquée par l'ensemble des flux de trésorerie liés aux activités de financement a atteint un montant total de 5,57 millions € au cours des neuf premiers mois de 2014, de 2,64 millions € en 2013 et de 3,69 millions € en 2012.

8.7 Notes sur les risques de taux d'intérêt, de crédit et de change

Le risque de change est limité pour la Société. 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. La SA SCTS possède des emprunts à long terme auprès de deux banques commerciales portant un taux d'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). En ce qui concerne l'emprunt à long terme, la Société surveille continuellement les taux d'intérêt à long terme et les compare aux options de conversion de ces taux en taux d'intérêt à long terme (IRS) en fonction de la durée restante de l'emprunt.

La Société estime que, en ce qui concerne les créances, son risque de crédit est limité, car la plupart de ses créances concernent des organismes publics.

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.

8.8 Règles d'évaluation et estimations comptables importantes

En vertu des politiques comptables du Groupe, la Direction de la Société doit poser des jugements, faire des estimations et des hypothèses sur la valeur comptable de l'actif et du passif qui n'est pas encore disponible à partir d'autres sources. Les estimations et les hypothèses y afférentes reposent sur l'expérience et d'autres facteurs considérés comme pertinents. Les résultats réels peuvent différer des estimations. Sont énumérés ci-dessous des éléments pour lesquels les hypothèses essentielles relatives au futur et d'autres sources peuvent générer une incertitude d'estimation à la fin de la période de reporting, présentent un risque significatif d'ajustement possible substantiel des montants comptables de l'actif et du passif durant les 'exercices financiers suivants :

- Les investissements dans SCTS et le fait de posséder ou non une participation de contrôle ;
- L'option de vente relative à la participation minoritaire dans SCTS ;
- La comptabilisation des coûts de développement comme immobilisations incorporelles ;
- Les emprunts non remboursables ;
- La comptabilisation des actifs d'impôts différés.

8.9 Les événements survenus après la date de clôture de la situation financière

La publication des états financiers annuels consolidés au 31 décembre 2013 a été autorisée pour publication par le Conseil d'administration de la Société le 8 janvier 2015 -. Dès lors, les événements survenus après la période de reporting sont les événements survenus entre le 1er janvier 2014 et le 8 janvier 2015.

En ce qui concerne les événements survenus après la période de reporting et avant le 30 septembre 2014, nous renvoyons également aux États Financiers consolidés pour la période 9 mois clôturée le 30 septembre 2014 qui sont inclus dans le chapitre suivant.

8.9.1 Émission du capital social

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 valeur nominale, représentant chacune 1/314.960e du capital social de la Société et ont ainsi créé 3.149.600 actions sans valeur nominale, représentant chacune 1/3.149.600e du capital social de la Société. Le même jour, le capital social a été augmenté par une contribution en numéraire d'un montant de 580.000 € avec l'émission de 152.000 actions. La prime d'émission globale s'élevait à 420.000 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 9.868.000 € et était représenté par 3.301.600 actions.

Le 10 juillet 2014, le capital social a été augmenté par une contribution en numéraire d'un montant de 598.000 € avec l'émission de 15.640 actions. La prime d'émission globale s'élevait à 432.000 €. À la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à 10.466.000 € et était représenté par 3.458.240 actions.

8.9.2 Prêt à court terme

Le 18 août 2014, BNP Paribas Fortis a accordé un prêt à court terme d'un montant total de 1.500.000 € qui expire le 30 juin 2015. Ce prêt permet de préfinancer les montants dus par la Région wallonne sur les avances récupérables (qualifiées de prêts non remboursables sous conditions par les IFRS) ainsi que les subventions (voir Section 6.11 "Aides et subventions") accordées par la Région wallonne. En contrepartie de l'octroi de crédit, la Société a nanti en faveur de la banque les montants des subsides à recevoir de la Région wallonne pendant la durée de ce crédit et a aussi accordé un mandat de gage sur son fonds de commerce à la banque tant que la Société veut utiliser cette facilité de crédit.

Cette facilité porte un intérêt annuel au taux Euribor s'élevant à 2,76% pour le dernier prélèvement fait au mois de décembre 2014. Conformément aux politiques comptables, ce prêt direct a été comptabilisé comme passif financier au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Un montant de 0,5 million € a été prélevé et comptabilisé jusqu'au 30 septembre 2014. Le solde du disponible a été prélevé entre le mois d'octobre et la mi-décembre. La société a remboursé la totalité du montant restant de 1,50 million € le 31 décembre 2014. La Société interrompra cette ligne de crédit après l'IPO.

Le 27 mai 2014, BNP Paribas SA/NV et ING Belgique SA/NV ont accordé un crédit à court terme, chacune pour un montant de 1 450 000 € pour le préfinancement de la prime d'investissement accordée par la Région wallonne (voir également la Section 6.7 "Investissements" et la Section 6.17 "Propriétés et équipements"). Les taux d'intérêt applicables et les modalités ont été définis sur la base de ce qui est approprié pour le délai choisi à la date de prélèvement des fonds. Jusqu'à la fin du mois de septembre 2014, un montant de 2,36 millions € a été prélevé sur ces facilités (50/50) et, jusqu'à la fin du mois de décembre 2014, un montant supplémentaire de 0,54 million € a été prélevé, ce qui représente un passif. Le remboursement sera exécuté dès réception de la subvention de la Région Wallonne. La Société s'attend à recevoir 70 % de cette subvention en 2015, et le solde du montant de la subvention à laquelle la Société peut prétendre devrait vraisemblablement être payable en 2016.

8.9.3 Aide publique relative à la construction des nouvelles infrastructures

La Société et SCTS ont bénéficié d'une aide d'un montant de 2 907 692,30 € (financée directement par la Région wallonne pour un montant à hauteur de 1,89 million € et pour un montant à hauteur de 1 017 692,30 € par l'Union européenne), qui couvre 32,31 % des 9 000 000 millions € du coût de construction du bâtiment. Le coût total projeté s'élève à 9,5 millions €, en tenant compte de la participation liée dans SISE SA, des accords d'achat-bail du terrain et des coûts afférents. Le versement de l'aide s'effectuera progressivement en conformité avec le programme d'investissement et l'avancement de la construction (après réalisation de 40 % de l'investissement, de 70 % de l'investissement et à la finalisation de l'investissement). L'octroi de l'aide est conditionné à un certain nombre de modalités liées à la Société, aux termes desquelles la Région wallonne et l'Union européenne pourraient réclamer sa restitution (partielle) en cas de non-respect de ces modalités. Par exemple, la Société (en sa qualité de membre du GIE BOCEGO) devra employer (en moyenne) un nombre minimum d'employés supplémentaires (39) sur son site de Gosselies, et ce, à compter du 1er janvier 2018 jusqu'au 31 décembre 2021. L'aide pourrait également faire l'objet d'une demande de restitution en cas de non-réalisation d'au moins 80% du programme d'investissement ou si la Société cède, n'utilise pas ou plus l'installation (aux fins prévues) dans un délai de 5 ans après la réalisation des investissements. En plus des conditions spécifiques précitées liées à la Société, la convention d'aide comporte également des conditions plus générales, usuelles pour les aides publiques, comme des conditions relatives aux obligations en matière d'information et de publicité et des conditions liées au respect des règles fiscales, sociales et environnementales.

Conformément aux politiques comptables, cette subvention est déduite de la valeur comptable de l'actif y afférent et sera comptabilisée dans le compte de pertes et profits conformément à l'amortissement de l'actif concerné.

Aucun montant n'a encore été perçu.

8.9.4 Obligations automatiquement convertibles

Le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015, la Société a émis des obligations automatiquement convertibles pour un montant global de 10.350.000 € (les "**Obligations**"). Les obligations sont émises sous une forme de certificats. La valeur nominale de chaque obligation s'élève à 1 000 €. Les obligations portent un intérêt à compter de leur date d'émission au taux annuel de 7%. Des frais de transaction s'élevant à 470.000 € ont été exposés pour l'émission des obligations.

Les obligations seront automatiquement converties en actions à la première des deux dates suivantes (i) date de finalisation de l'offre et (ii) le 30 septembre 2015.

Si la conversion est réalisée à la finalisation de l'offre, le nombre d'Actions émises à la conversion des Obligations sera égal à une fraction dont le numérateur égale 166,5% de la valeur nominale des Obligations et le dénominateur est égal au Prix de l'Offre. Le nombre exact d'actions à émettre lors de la conversion des obligations est inconnu à la date du présent Prospectus. Sur la base des prix d'émission hypothétiques, la dilution potentielle peut être calculée comme suit :

- Si le Prix de l'Offre est fixé dans le bas de la Fourchette du Prix d'Emission, soit 14,5 €, 1 188 465 actions seront émises par conversion des Obligations.
- Si le Prix de l'Offre est fixé au milieu de la Fourchette du Prix d'Emission, soit 15,5 €, 1 111 790 actions seront émises par conversion des Obligations.
- Si le Prix de l'Offre est fixé dans le haut de la Fourchette du Prix d'Emission, soit 16,5 €, 1 044 409 actions seront émises par conversion des Obligations.

Si la conversion est réalisée le 30 septembre 2015, le nombre d'Actions émises à la conversion des Obligations sera égal à une fraction dont le numérateur égale la valeur nominale des Obligations et le dénominateur est égal à 11 €.

Les Obligations ont été souscrites comme suit :

- 35,5 % des Obligations ont été souscrites par des actionnaires existants de la Société (et leurs sociétés apparentées) ;
- 64,5 % des Obligations ont été souscrites par certains nouveaux investisseurs, dont SFPI SA.

Les investisseurs ayant souscrit les obligations se sont engagés à souscrire les actions de l'offre pour un montant égal à celui de la souscription des obligations.

Bien que les obligations soient automatiquement converties en actions de la Société, le nombre d'actions à émettre en cas de conversion à la date de la complétion de l'offre est variable. Dès lors, les obligations ne seront pas comptabilisées comme des instruments faisant partie du capital de la Société avant d'être converties en actions, y compris dans les états financiers annuels clôturés le 31 décembre 2014.

8.9.5 Coûts liés à l'Offre

Après la période de reporting, la Société a engagé différents coûts afférents à l'offre. Ces engagements de coûts couvrent les frais juridiques, de consultance spécialisée, administratifs, comptables, d'audit et d'autres coûts ((786.000 €), la rémunération de l'Autorité Belge des Services et Marchés Financiers (20 000 €), les publications légales, l'impression du présent Prospectus (35 000 €), la rémunération des banques conseillères, les commissions de gestion de l'opération et de placement et de vente (6%-7% du produit brut de l'Offre), et enfin les droits exigés par Euronext Brussels et Euronext Paris (70 000 €).

Considérant que l'offre devrait déboucher sur l'émission de nouvelles actions, une allocation logique des coûts susmentionnés sera déterminée entre (i) les coûts afférents aux transactions de capitaux qui sont immédiatement déduits de l'actif de la Société, et (ii) les autres coûts relatifs à l'offre et qui sont comptabilisés dans le compte de pertes et profits.

8.9.6 Paiements fondés sur des actions

Après la période de reporting, la Société a émis les trois plans de warrants suivants :

- Le plan A de warrants pour les employés, les directeurs ou consultants : 113 760 warrants disponibles à l'émission, mais aucun warrant n'a été attribué aux bénéficiaires désignés après la période de reporting.
- Le plan B de warrants pour deux membres exécutifs du personnel de direction : 46 000 warrants disponibles à l'émission et dont 14.800 warrants ont été attribués aux bénéficiaires désignés après la période de reporting au 18 décembre 2014. Ces warrants peuvent être exercés au prix d'exercice de 11 € et sont soumis à une période d'acquisition débutant à la date de l'attribution et se terminant au plus tôt à la date de complétion de l'offre ou à la date de premier anniversaire de l'attribution. Les warrants expirent au mois de février 2019.
- Le plan C de warrants pour trois membres exécutifs du personnel de direction : 145 000 warrants ont été attribués aux bénéficiaires désignés après la période de reporting au 18 décembre 2014. Ces warrants peuvent être exercés au prix d'exercice de 11 € et sont soumis à l'acquisition graduelle suivante : 25% à la date de complétion de l'offre (ou le 1er janvier 2016 si l'offre n'a pas été finalisée avant), 25% le 1er janvier 2016, 25% le 1er juillet 2016 et 25% le 1er janvier 2017. Les warrants expirent au mois de décembre 2019.

Conformément aux politiques comptables, les warrants susvisés sont des paiements fondés sur des actions. Dès lors, la juste valeur des warrants sera évaluée à la date de l'attribution et comptabilisée comme une charge imputée sur le capital pendant la période d'acquisition y afférente.

8.10 Opérations hors bilan

Aucune à rapporter.

9 Description de l'émetteur, du capital social et des actions

9.1 Généralités

Cette Section propose une synthèse de l'objet social, du capital social et de la structure d'entreprise de la Société ainsi que des droits liés aux Actions Proposées. La Section se fonde sur les statuts de la Société tels qu'amendés lors de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 16 janvier 2015. Certains de ces amendements ne produiront leurs effets qu'à la réalisation de l'Offre.

La Société est une société anonyme qui a été constituée initialement sous la forme d'une société privée à responsabilité limitée le 16 juin 2006 pour une durée indéterminée sous la dénomination « Bone Therapeutics ». La Société a été fondée par M. Enrico Bastianelli et son épouse, Mme Valérie Shirin Gangji. La Société a été convertie en société anonyme le 7 mars 2007.

Le siège social de la Société est situé rue Adrienne Bolland 8, 6041 Gosselies, Belgique, et elle est inscrite au registre des personnes morales de Charleroi sous le numéro 0882.015.654 (+32 2 529 59 90). Les documents publics relatifs à la Société, tels que visés dans le présent Prospectus, peuvent être consultés et/ou obtenus gratuitement au siège social de la Société.

Au cours de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 16 janvier 2015, les actionnaires de la Société ont notamment adopté les résolutions suivantes :

- la modification des statuts de la Société ; et
- le remplacement de certains administrateurs.

Les résolutions susmentionnées ont été adoptées sous condition suspensive de la réalisation de l'Offre.

La description fournie ci-dessous n'a d'autre but que de fournir une synthèse et n'a pas pour objectif de fournir un aperçu complet des statuts de la Société ni des dispositions légales belges en vigueur. Elle ne doit pas davantage être considérée comme un conseil légal sur ces sujets.

De plus, la description susmentionnée part du principe que les modifications des statuts de la Société, tels qu'approuvés le 16 janvier 2015 sous condition suspensive de la réalisation de l'Offre, entrent en vigueur.

9.2 Objet social

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. ;
- 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 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.

9.3 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** ») (voir la Section 8.1 « Récapitulatif »).

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 1er janvier 2020, les autres actionnaires auront le droit de vendre à la Société leurs actions dans SCTS à la valeur des fonds propres avec un minimum de 90% du prix de souscription (option de vente).

SCTS est intégrée dans la Plateforme wallonne de la thérapie cellulaire (« **PWTC** ») comprenant trois sociétés de services :

- SCTS ;
- Hepatic Cell Therapy Support (« **HCTS** »), 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 0841.727.891; et
- Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies (« **SISE** »), 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 0841.727.101.

SCTS détient 28,43% des actions émises par SISE. Le reste des parts de SISE est détenu par HCTS, Sofipôle SA et Sambrinvest SA.

9.4 Capital social et actions

9.4.1 Titres émis par la Société

À la date de ce Prospectus, le capital de la Société s'élève à 10.466.302,63 € représenté par 3.458.240 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 Prospectus, 159.800 warrants ont été accordés.

La Société a émis des obligations automatiquement convertibles pour un montant total de 10.350.000 €⁷⁶, qui seront automatiquement converties à la date de réalisation de l'Offre en un nombre d'actions à déterminer sur la base du Prix de l'Offre (voir Section 9.4.3 « Obligations automatiquement convertibles »).

9.4.2 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 18.550,00 €, 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

⁷⁶ 10.000.000 € ont été émis le 18 décembre 2014 et 350.000 € le 8 janvier 2015.

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 992.825,000 € 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 eurocents 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 1/314.960^e du capital social de la Société et ont ainsi créé 3.149.600 actions sans mention de valeur nominale, représentant chacune 1/3.149.600^e 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.

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
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	Sans objet.	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	Sans objet.	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	Sans objet.	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

Les membres suivants du Conseil d'administration, les membres de l'Équipe de direction et leurs filiales ont acquis des titres de la Société au cours de l'année précédant celle de l'Offre à un prix d'émission inférieur au Prix de l'Offre :

- Augmentation de capital du 24 février 2014 à un prix d'émission de 6,579 par action : Jacques Reymann et Jean-Jacques Verdickt (JJ Verdickt & Consorts).
- Augmentation de capital du 10 juillet 2014 à un prix d'émission de 6,579 par action : -.Jacques Reymann et Jean-Jacques Verdickt (JJ Verdickt & Consorts).
- L'attribution de warrants à un prix d'exercice de 11 € par action : Enrico Bastianelli, Wim Goemaere et Guy Heynen.
- Émission d'Obligations (voir Section 9.4.3 « Obligations automatiquement convertibles »). Le nombre d'actions émises à la conversion des Obligations sera égal à une fraction dont le numérateur sera égal à 166,5% de la valeur nominale des Obligations et le dénominateur sera égal au Prix de l'Offre : Jacques Reymann, SFPI SA, Jean-Jacques Verdickt (JJ Verdickt & Consorts) et Marc Nolet de Brauwere van Steeland (Alegrecha SDC).

9.4.3 Obligations automatiquement convertibles

Le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015, la Société a émis 10.350 obligations automatiquement convertibles pour un montant global de 10.350.000 € (les « **Obligations** »).

Les Obligations ont été souscrites par certains actionnaires existants de la Société et par certains nouveaux investisseurs, y compris SFPI SA et Sofipôle SA.

Les Obligations sont émises sous forme nominative. La valeur nominale de chaque Obligation s'élève à 1.000 €. Les Obligations portent un intérêt à compter de leur date d'émission au taux annuel de 7%. La date de maturité des obligations est la première date entre (i) la date de réalisation de l'Offre et le (ii) 30 septembre 2015.

Les Obligations seront automatiquement converties en actions à la Date de Clôture. Le nombre d'actions émises à la conversion des Obligations sera égal à une fraction dont le numérateur sera égal à 166,5% de la valeur nominale des Obligations et le dénominateur sera égal au Prix de l'Offre.

Le nombre exact d'actions à émettre lors de la conversion des Obligations est inconnu à la date du présent Prospectus. Sur la base des prix d'émission hypothétiques, la dilution éventuelle peut être calculée comme suit :

- si le Prix de l'Offre est fixé dans la partie inférieure de la Fourchette de prix de l'offre, soit 14,5 €, 1.188.465 actions seront émises à la conversion des Obligations ;
- si le Prix de l'Offre est fixé au point médian de la Fourchette de prix de l'offre, soit 15,5 €, 1.111.790 actions seront émises à la conversion des Obligations ;
- si le Prix de l'Offre est fixé dans la partie supérieure de la Fourchette de prix de l'offre, soit 16,5 €, 1.044.409 actions seront émises à la conversion des Obligations.

Les Obligations sont émises avec des warrants anti-dilutifs pour protéger leurs détenteurs contre un éventuel placement privé down round par la Société. Les warrants anti-dilutifs expireront à la réalisation de l'Offre et deviendront caducs. Dans le cas où l'Offre n'est pas réalisée, les warrants anti-dilutifs continueront d'exister jusqu'au 30 septembre 2017. Chaque warrant anti-dilutif a un prix d'exercice de 0,01 € et peut être exercé en cas de down round, à savoir une opération qui est réalisée avant le 30 septembre 2017 et par laquelle la Société émettrait des actions à un prix par action inférieur à 11 €. Chaque warrant anti-dilutif permet à l'investisseur de souscrire un nombre d'actions égal à la différence entre le nombre d'actions émises à l'investisseur au moment de la conversion de l'Obligation et le nombre d'actions que l'investisseur aurait obtenues si la conversion de l'Obligation avait eu lieu au prix du down round. Après la réalisation de l'Offre, les Obligations seront automatiquement converties en actions et les warrants anti-dilutifs seront automatiquement annulés.

Chaque investisseur souscrivant les Obligations s'est engagé (i) à souscrire les actions dans le cadre de l'Offre (et, dans le cas où l'Offre n'est pas clôturée avant le 30 septembre 2015, à souscrire des actions dans le cadre d'une augmentation de capital subséquente) pour un montant égal au montant souscrit en Obligations au Prix de l'Offre (voir Section 15.7 « Intentions des actionnaires, obligataires, administrateurs et managers ») et (ii) à conclure un engagement de lock-up relatif aux actions émises à la conversion des Obligations (voir Section 15.10 « Conventions de lock-up et standstill »).

Les personnes ayant souscrit les Obligations bénéficient, pour ce qui concerne les actions émises lors de la conversion des Obligations (à savoir, 50% de leur investissement), d'une ristourne sur le Prix de l'Offre (voir le ratio de conversion ci-dessus). La ristourne est justifiée par le risque afférent au résultat incertain de la souscription envisagée, par le manque de liquidité si les actions ne devaient pas être cotées et par l'engagement de lock-up d'une année.

9.5 Forme et cession des actions

Les actions de la Société peuvent prendre la forme d'actions nominatives ou dématérialisées. Comme indiqué à la Section 15.3.6 « Forme des Actions », 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 décrites à la section « 15.10 Conventions de lock-up et standstill ») 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.

9.6 Augmentation et réduction du capital social

9.6.1 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, comme décrit à la Section 9.9.1.6 « Quorums et majorités ».

9.6.2 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 comme visé à la Section 9.9.1.6 « Quorums et majorités », 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 et telles que visées dans la Section 9.9.1.6 « Quorums et majorités ».

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 deviendra effective à la date de réalisation de l'Offre et sera accordée pour une durée de cinq ans à compter de la date de publication de la décision dans les Annexes du Moniteur belge. 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.

9.7 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 (voir la Section 9.6 « Augmentation et réduction du capital social » ci-dessus).

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 (voir la Section 9.6.2 « Augmentation de capital décidée par le »).

9.8 Rachat d'actions propres

Conformément au Code des sociétés, la Société peut uniquement racheter et vendre ses propres actions sur décision spéciale des actionnaires prise à une majorité de 80% au moins des voix valablement émises lors d'une assemblée générale où au moins 50% du capital social, et, le cas échéant, au moins 50% des parts bénéficiaires, sont présents ou représentés. L'approbation préalable des actionnaires n'est pas requise si la Société acquiert ses propres actions afin de les offrir à son personnel.

Conformément au Code des sociétés, une offre d'acquisition par la Société de ses propres actions doit être soumise à tous les actionnaires aux mêmes conditions. Cette disposition ne s'applique pas (a) si la transaction est effectuée par des sociétés cotées sur un marché réglementé et par des sociétés dont les titres sont admis à la négociation sur un système multilatéral de négociation (un « MTF »), à condition que la société assure un traitement égal des actionnaires se trouvant dans des circonstances similaires, en proposant un prix équivalent (ce qui est présumé être le cas : (a) si la transaction est exécutée dans le livre d'ordre central d'un marché réglementé ou d'un MTF ; ou (b) si elle n'est pas effectuée dans le livre d'ordre central d'un marché réglementé ou d'un MTF, dans l'hypothèse où le prix offert est inférieur ou égal à la valeur d'offre actuelle indépendante la plus élevée figurant dans le livre d'ordre central d'un marché réglementé ou (si elle n'est pas cotée sur un marché réglementé) du MTF offrant la liquidité la plus élevée de l'action); ou (ii) si l'acquisition d'actions a été décidée à l'unanimité par les actionnaires à une assemblée générale où tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

Une société peut uniquement acquérir ses propres actions avec des fonds qui seraient sinon susceptibles d'être distribués aux actionnaires de la société conformément à l'article 617 du Code des sociétés (voir Section 13.1 « Dividendes »).

Le montant total des actions propres détenues par une société ne peut, à aucun moment, être supérieur à 20% de son capital. À la date du Prospectus, le Conseil d'administration de la Société n'était pas autorisé par l'assemblée générale à racheter ses actions, et les statuts ne l'autorisent pas davantage à racheter des actions propres de la Société en cas de risque sérieux et imminent pour la Société conformément à l'article 620, §1, alinéa 3 du Code des sociétés.

9.9 Assemblée générale des actionnaires

9.9.1 Droit de participation à l'Assemblée générale des actionnaires et droits de vote

9.9.1.1 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).

9.9.1.2 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.

9.9.1.3 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.

9.9.1.4 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.

9.9.1.5 Vote par procuration ou à 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.

9.9.1.6 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 (voir la Section 9.6.2 « Augmentation de capital décidée par le ») ;
- 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 (voir la Section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** « Rachat d'actions propres **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** »), 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.

9.9.1.7 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.

9.9.1.8 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.

9.10 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 (voir également la Section 9.13 « Obligations de transparence »), que son actionariat 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 1er, 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.

9.11 Droits de nomination

Aucun actionnaire de la Société n'est en droit de proposer des personnes pour siéger au sein du Conseil d'administration.

9.12 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 (voir la Section 9.9.1.6 « Quorums et majorités »).

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.

9.13 Obligations 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'événement 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).

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 actionnariat (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).

9.14 Offres publiques d'acquisition

La Directive 2004/25/CE du Parlement européen et du Conseil datée du 21 avril 2004 concernant les offres publiques d'acquisition (la « **Directive OPA** ») établit les principes régissant la sélection de lois applicables à la Société dans le contexte d'une offre publique d'acquisition pour les actions de la Société. L'article 4-2(c) de la Directive OPA prévoit que, si les titres de la société soumis à l'offre sont d'abord admis à la négociation sur des marchés réglementés dans plus d'un État membre de manière simultanée, la société cible doit déterminer quelles autorités de contrôle de ces États membres doivent être celles compétentes pour contrôler l'offre en informant ces marchés réglementés et leurs autorités de contrôle le premier jour de négociation.

L'article 4-2 (e) de la Directive OPA prévoit également que les questions liées à la rémunération offerte dans le cas d'une offre, notamment le prix et les questions liées à la procédure de l'offre, notamment les informations concernant la décision de la société offrante de faire une offre, le contenu du document de l'offre et sa communication, doivent être traitées conformément aux règles de l'État membre de l'autorité compétente. Quant aux questions liées aux informations à fournir aux employés de la société cible et celles liées au droit des sociétés, notamment le pourcentage de droits de vote qui confère un contrôle ainsi que toute exemption de l'obligation de lancer une offre, ainsi que les conditions en vertu desquelles le conseil de surveillance de la société cible peut entreprendre toute action qui puisse résulter en l'impossibilité d'exécution d'une offre, les règles applicables et l'autorité compétente doivent être celles de l'État membre dans lequel le siège social de la société cible se trouve.

Ces dispositions ont été mises en place en Belgique par la loi du 1er avril 2007 relative aux offres publiques d'acquisition ainsi que par l'arrêté royal du 27 avril 2007 relatif aux offres publiques d'acquisition et l'arrêté royal du 27 avril 2007 relatif aux offres publiques de reprise (pour ce dernier, voir la Section 9.15 « Squeeze-out et sell-out »).

La Société a choisi la FSMA comme autorité compétente. Par conséquent, le droit et la réglementation belges seront entièrement applicables et les offres publiques d'acquisition sur les actions de la Société et les autres titres conférant un accès à des droits de vote (tels que les warrants ou les obligations convertibles, le cas échéant) seront soumis à un contrôle par la FSMA. Conformément à l'article 6.2 de la Directive OPA, les documents de l'offre approuvés par la FSMA seront entièrement reconnus en France, sous réserve de toute traduction requise, sans la nécessité d'obtenir l'approbation de l'AMF. Toutefois, l'AMF peut exiger l'insertion d'informations supplémentaires concernant les formalités qui doivent être respectées pour accepter l'appel d'offre et recevoir la rémunération due à la clôture de l'offre ainsi qu'au regard du régime fiscal en vertu duquel la rémunération offerte aux titulaires des titres sera soumise.

Des offres publiques d'acquisitions doivent être réalisées pour tous les titres conférant les droits de vote de la Société, ainsi que pour tous les autres titres émis par la Société autorisant la souscription de titres conférant des droits de vote ou la conversion aux titulaires. Avant l'exécution d'une offre, une société offrante doit émettre et diffuser un document d'offre, qui doit être approuvé par la FSMA. La société offrante doit également obtenir l'approbation des autorités respectives en matière de concurrence, par lesquelles cette approbation est légalement requise pour l'acquisition des actions de la société cible.

Tous les actionnaires et titulaires de warrants (ainsi que les titulaires d'autres titres conférant un accès à des droits de vote émis par la société cible) doivent avoir le même droit d'apporter leurs titres à une offre publique d'acquisition. En outre, chaque fois qu'une personne (à la suite de sa propre acquisition ou de l'acquisition par des personnes agissant de concert avec elle ou par des personnes agissant pour leur propre compte, directement ou indirectement) acquiert plus de 30% des droits de vote d'une société qui sont (au moins en partie) admis à la négociation sur un marché réglementé, cette personne doit, indépendamment du prix payé, lancer une offre publique d'acquisition sur tous les titres conférant un droit de vote et les titres donnant accès aux titres conférant un droit de vote émis par la société cible. En général, sauf pour certaines exceptions, le simple fait de dépasser le seuil pertinent à la suite d'une acquisition donnera lieu à l'obligation de lancer un appel d'offre obligatoire, indépendamment du fait que le prix payé dans la transaction concernée soit supérieur (ou non) au prix effectif du marché à ce moment.

Dans un tel cas, l'offre de rachat doit être lancée à un prix égal ou supérieur aux deux montants suivants : (i) le prix le plus élevé qui a été payé, au cours des douze derniers mois calendrier précédant l'annonce de l'offre, par l'offrant ou les personnes agissant de concert avec lui pour les actions concernées ; et (ii) la moyenne pondérée des prix de négociation pratiqués sur le marché, au cours des trente derniers jours qui ont précédé la naissance de l'obligation de lancer une offre. Il n'y a pas d'obligation de faire une offre d'acquisition, entre autres lorsque l'acquisition est le résultat de la souscription à une augmentation de capital avec application du droit de souscription préférentielle en faveur des actionnaires et tel que décidé par l'assemblée générale.

Le prix pour l'acquisition des actions peut être en espèces ou en titres. Dans le cas d'une offre d'acquisition obligatoire ou volontaire par un offrant contrôlant la cible, si un prix se composant de titres est proposé, une alternative monétaire doit également être proposée : (i) si le prix ne consiste pas en titres liquides admis à la négociation sur un marché réglementé, ou (ii) si, au cours des douze mois du calendrier précédant l'annonce de l'offre ou pendant la période d'offre, l'offrant ou une personne agissant de concert avec lui a acquis, contre paiement en espèces, des actions (qui, en cas d'une offre volontaire par un actionnaire détenant un contrôle, représentent plus de 1% du nombre total des titres en circulation avec droit de vote).

En cas d'offre d'acquisition volontaire lancée par un offrant contrôlant la société, le prix doit être appuyé par une attestation d'équité délivrée par un expert indépendant. En outre, le Conseil d'administration de la société cible est, dans tous les cas, tenu de publier son avis concernant l'appel d'offre, ainsi que ses observations sur le prospectus.

La période d'acceptation de l'offre ne peut être ni inférieure à deux semaines ni supérieure à dix semaines.

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 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'achat sur les instruments financiers de la Société et ce, sous réserve des limites imposées par le Code des sociétés. Cette autorisation deviendra effective à la date de réalisation de l'Offre et sera accordée pour une durée de trois ans à compter de la date de la publication de la décision dans les Annexes du Moniteur belge.

Une société anonyme belge peut acquérir, céder ou donner en gage ses propres actions, parts bénéficiaires ou tous certificats s'y rapportant sous réserve du respect des dispositions légales pertinentes (voir la Section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** « Rachat d'actions propres »). En particulier, l'assemblée générale peut autoriser le Conseil d'administration à acheter et retenir les actions propres de la Société si nécessaire pour "éviter à la Société un dommage grave et imminent" au sens de l'article 620 du Code des sociétés, sans aucune résolution de l'assemblée générale. Si elle est accordée, cette autorisation n'est valable que pour une période de trois ans à dater de la publication de celle-ci dans les Annexes du Moniteur Belge. Cette autorisation, liée à la réalisation de l'Offre, n'a pas été donnée au Conseil d'administration de la Société.

Les statuts de la Société ne prévoient pas d'autres mécanismes de protection spécifiques contre les offres publiques d'acquisition.

9.15 Squeeze-out et sell-out

Conformément à l'article 513 du Code des sociétés, une personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui détient 95% des titres d'une société ayant fait appel public à l'épargne, telle que la Société, peut acquérir la totalité des titres en circulation avec droit de vote ou des titres donnant accès aux titres aux droits de vote dans cette société au moyen d'une offre publique de reprise. Les titres non présentés volontairement en réponse à une telle offre sont réputés transférés de plein droit à l'offrant à l'issue de la procédure. À la fin de

l'offre publique de reprise, la société n'est plus considérée comme une société ayant fait appel public à l'épargne, sauf si des obligations émises par la société, le cas échéant, sont encore publiques. Le prix payé pour les titres doit consister en espèces et doit représenter la juste valeur des titres en vue de sauvegarder les intérêts des détenteurs de titres conférant un droit de vote et des titres donnant accès à ces titres conférant un droit de vote.

La loi sur les OPA et l'arrêté royal sur les OPA disposent de certaines règles relatives à la reprise par la majorité ou la minorité des actionnaires et au droit de l'obligation de reprise de la minorité des actionnaires. Si, à la suite d'une offre publique d'acquisition (ouverte), un offrant (avec une personne agissant de concert avec ce dernier) détient 95% ou plus des droits de vote et 95% des titres conférant un droit de vote de la société cible, et, pour autant que dans le cas d'une offre publique d'acquisition volontaire, l'offrant a acquis des titres représentant au moins 90% des droits de vote auxquels se rapporte l'offre publique d'acquisition, l'offrant peut alors poursuivre par le biais d'une procédure de reprise simplifiée conformément à l'article 42 de l'arrêté royal sur les OPA, pour autant que toutes les conditions relatives à une telle reprise simplifiée soient remplies, afin d'acquérir les titres que l'offrant n'a pas encore acquis (ou toute autre personne réputée agir de concert avec l'offrant).

Si, à la suite d'une offre publique d'acquisition (ouverte), un offrant (avec une personne agissant de concert avec ce dernier) détient 95% ou plus des droits de vote et 95% des titres conférant un droit de vote de la société cible, et, pour autant que l'offrant a acquis des titres représentant au moins 90% des droits de vote auxquels se rapporte l'offre publique d'acquisition, chaque détenteur d'un titre peut inviter l'offrant à acheter ses titres au prix d'émission conformément à l'article 44 de l'arrêté royal sur les OPA.

10 Management et gouvernance

10.1 Introduction

Cette Section résume les règles et principes de gouvernance d'entreprise de la Société, telles qu'elles sont présentes dans le Code des sociétés, les statuts et la Charte de gouvernance d'entreprise de la Société.

Certaines modifications des statuts ont été décidées lors de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires tenue le 16 janvier 2015, sous condition suspensive de la clôture de l'Offre. Dès lors, la description du management de la Société ci-dessous, de sa structure de gouvernance d'entreprise et de son fonctionnement ne sera effective, pour certains aspects, qu'après la clôture de l'Offre.

10.2 Gouvernance d'entreprise

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

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

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

- Bien que, à la date du présent Prospectus, 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.

10.3 Conseil d'administration

10.3.1 Dispositions générales

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.

10.3.2 Président

Le Conseil d'administration désigne un président du Conseil d'administration parmi ses membres. Le président du Conseil d'administration assure la direction et la conduite effectives du Conseil d'administration à tous égards. Il prend les mesures nécessaires pour instaurer un climat de confiance au sein du Conseil d'administration, contribuant à la mise en place de discussions ouvertes, de divergences d'opinions constructives et d'un soutien pour les décisions du Conseil d'administration. Il encourage l'interaction entre le Conseil d'administration et l'Équipe de direction de la Société, et noue une relation étroite avec les administrateurs exécutifs, en leur accordant soutien et avis, tout en respectant les responsabilités de direction de ceux-ci. Dès lors, le président du Conseil d'administration ne peut jamais avoir la qualité de CEO de la Société.

Au sein du Conseil d'administration, le président assume essentiellement les responsabilités suivantes :

- établir l'ordre du jour des réunions du Conseil d'administration, après consultation des administrateurs exécutifs ;
- faire en sorte que les procédures afférentes aux travaux de préparation, aux délibérations, à la prise de décisions et à la mise en œuvre des décisions soient dûment respectées ;
- faire en sorte que les membres du Conseil d'administration reçoivent ponctuellement des informations précises et claires avant les réunions et, si nécessaire, entre les réunions, et que tous les membres du Conseil d'administration reçoivent les mêmes informations ;
- présider les réunions du Conseil d'administration et faire en sorte que le Conseil d'administration fonctionne et prenne des décisions en sa qualité d'organe collégial ;
- contrôler la mise en œuvre des décisions prises et déterminer si une nouvelle consultation au sein du Conseil d'administration s'avère nécessaire au sujet de leur mise en œuvre ;
- assurer une évaluation régulière de la structure d'entreprise et de la gouvernance d'entreprise de la Société, et du caractère satisfaisant de ses opérations ;
- faire en sorte que les administrateurs nouvellement nommés soient dûment intégrés ;
- mener le processus de nomination des administrateurs, en concertation avec le Comité de nomination et de rémunération, et faire en sorte que le Conseil d'administration nomme des membres de comité et des présidents ;
- mener le processus d'auto-évaluation du Conseil d'administration et de ses comités en ce qui concerne leur taille, leur composition et leur performance ; et
- se montrer disponible pour les administrateurs, les membres de l'Équipe de direction et le commissaire (le cas échéant) afin de discuter des problèmes relatifs à la gestion de la Société.

Le Conseil d'administration peut décider de confier des responsabilités supplémentaires au président du Conseil d'administration. En toute hypothèse, le président du Conseil d'administration est toujours invité à participer aux réunions de tout comité. Toutefois, le président du Conseil d'administration ne peut assister aux réunions du Comité de nomination et de rémunération lorsqu'elles portent sur le renouvellement ou la révocation de son mandat, ou lors desquelles sa rémunération est abordée.

À l'égard des actionnaires et des tiers, le président du Conseil d'administration assume essentiellement la responsabilité afférente à la présidence des assemblées générales annuelles et garantit que des réponses seront apportées aux questions pertinentes des actionnaires.

10.3.3 Administrateurs indépendants

Les administrateurs sont uniquement considérés comme des administrateurs indépendants s'ils satisfont aux critères énoncés dans le CBGE et à l'article 526ter du Code des sociétés. Tout administrateur indépendant ne peut:

- avoir été administrateur exécutif, membre du comité de direction (pour autant que cet organe existe), le CEO ou une société ou une personne liée au cours des cinq années précédant sa première nomination ;
- avoir été un administrateur non exécutif pour plus de trois mandats (et durant une période excédant 12 ans) ;
- avoir été un membre de la direction générale de la Société ou d'une société ou d'une personne liée et avoir occupé une telle fonction pendant trois années avant la date de sa nomination ;
- percevoir une rémunération ou tout autre avantage significatif de la Société, à l'exception de la rémunération perçue en qualité d'administrateur non exécutif ou de membre de l'organe de contrôle ;
- posséder une participation dans la société supérieure à 10% (directement ou indirectement) ou posséder 10% d'une catégorie d'actions, selon le cas (ou représenter un actionnaire qui satisfait à ce critère) ;
- s'il possède une participation inférieure à 10% au sein de la Société (ou d'une catégorie d'actions), avoir soumis ses actes de vente de ces actions ou l'exercice des droits liés à ces actions à des contrats ou des engagements unilatéraux qu'il a conclus (ou représenter un actionnaire qui satisfait à un tel critère) ;
- entretenir ou avoir entretenu une relation commerciale significative avec la Société ou une société ou une personne liée, directement ou indirectement, en qualité d'actionnaire, d'administrateur ou de dirigeant d'une société ou d'une entreprise entretenant une telle relation au cours de l'exercice précédent ;
- avoir été un partenaire ou un employé du commissaire statutaire actuel ou précédent, ou de la société ou de l'entreprise liée au cours des trois derniers exercices sociaux ;
- être administrateur exécutif d'une autre société où tout autre administrateur exécutif de la Société est administrateur non exécutif ou membre de l'organe de contrôle, ou avoir des liens étroits avec les administrateurs exécutifs de la Société en raison des fonctions exercées dans d'autres sociétés ou organes ; et
- être l'époux, le cohabitant légal ou un membre de la famille au second degré d'un administrateur ou d'une personne exerçant des fonctions de gestion au sein de la Société ou qui satisfait à une des descriptions susvisées.

Le Conseil d'administration indiquera dans son rapport annuel les administrateurs qu'il considère comme indépendants.

10.3.4 Composition du Conseil d'administration

À la clôture de l'Offre, le Conseil d'administration sera composé de onze membres.

Nom	Fonction	Terme du mandat	Nature du mandat	Adresse professionnelle
Roland Baron	Administrateur	2019	Indépendant	Milford Street 33, Boston MA 02118, États-Unis d'Amérique
Enrico Bastianelli SPRL, avec comme représentant permanent Enrico Bastianelli	Administrateur délégué	2019	Exécutif	Avenue Libération 41, 1640 Rhode-Saint-Genèse, Belgique
Chris Buyse	Administrateur	2017	Indépendant	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat, Belgique
SFPI SA, avec comme représentant permanent François Fontaine	Administrateur	2019	Non exécutif	Avenue Louise 32-46, 1050 Bruxelles, Belgique
Magenta Tree BVBA, avec comme représentant permanent	Administrateur	2019	Indépendant	Ophemstraat 133, 3050 Oud-Heverlee, Belgique

Thierry François				
Wim Goemaere BVBA, avec comme représentant permanent Wim Goemaere	Administrateur délégué	2016	Exécutif	Zakstraat 72, 9112 Sinaai, Belgique
Michel Helbig de Balzac	Administrateur	2016	Président	Avenue du Parc 61, 1310 La Hulpe, Belgique
Paul Magrez	Administrateur	2019	Indépendant	Lindenhoeke 7, 1970 Wezembeek-Oppem, Belgique
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	Administrateur	2019	Indépendant	Avenue du Verger 35, 1640 Rhodes-Saint- Genèse, Belgique
Partigest-Garance SA, avec comme représentant permanent Jacques Reymann	Administrateur	2017	Non exécutif	Rue Roberts Jones 58, 1180 Bruxelles, Belgique
Jean-Jacques Verdickt	Administrateur	2016	Non exécutif	Rue Jacques de Meeus 16, 1428 Lillois Witterzee, Belgique

Un bref aperçu de l'expérience des administrateurs non exécutifs est présenté ci-dessous. Pour le CV des administrateurs exécutifs, voyez la Section 10.5.2.3 « Composition ».

Pr. Roland Baron est professeur à la Harvard Medical School, Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital, et chef de la section de médecine orale de la Harvard School of Dental Medicine depuis janvier 2008. Il a reçu ses diplômes de DDS et de PhD de l'Université de Paris, France. De 1977 à 2007, Pr. Roland Baron a été professeur dans les départements d'orthopédie et de biologie cellulaire à la Yale University School of Medicine. De 1994 à 2002, il a également exercé les fonctions de vice-président et de chef du groupe des maladies osseuses chez Hoechst Marion Roussel et ensuite Aventis. En 2002, il a fondé ProSkelia, une société pharmaceutique de petite taille dédiée à la découverte et au développement de nouveaux médicaments pour les maladies des os et hormonales. Il a exercé les fonctions de président et de directeur scientifique en chef de ProSkelia, et ensuite de ProStrakan jusqu'en avril 2006. Il est fondateur et éditeur en chef actuel de BONE, le journal officiel de International Bone and Mineral Society. Pr. Baron a publié environ 300 articles scientifiques dans le domaine de la biologie des os et des maladies des os.

Chris Buyse est titulaire d'un diplôme de master en sciences économiques appliquées de l'Université d'Anvers et d'un MBA de la Vlerick Business School. D'août 2006 à 2014, Chris était CFO et administrateur de Thrombogenics, une société active en biotechnologie cotée sur Euronext Brussels. Avant de rejoindre Thrombogenics, il était CFO de CropDesign où il coordonna l'acquisition par BASF en juillet 2006. Avant de rejoindre CropDesign, il exerça la fonction de manager finance de WorldCom/MCI Belux, et CFO et CEO par intérim de Keyware Technologies. Avant cela, Chris était en charge de différentes fonctions financières pour Spector Photo Group, Suez Lyonnaise des Eaux et Unilever. Il est actuellement administrateur de plusieurs sociétés privées.

François Fontaine (représentant permanent de SFPI SA) est titulaire d'un diplôme de master en droit de l'Université Libre de Bruxelles, et un diplôme en sciences fiscales de l'ESSEF/ICHEC. François a exercé différentes fonctions au sein d'organismes gouvernementaux au niveau fédéral, entre autres au sein du cabinet de la vice-première ministre Laurette Onkelinx (1999-2007) et au centre d'expertise pour les matières fiscales de la Région wallonne. Il est actuellement conseiller général de la Société Fédérale de Participation et d'Investissement (SFPI). À côté de ses responsabilités comme manager des ressources humaines, il gère le portefeuille d'investissement pour les nouvelles technologies, l'immobilier, la gestion des déchets et l'eau. Il fut administrateur de la Loterie Nationale (jusqu'en 2006) et commissaire de gouvernement d'Infrabel (jusqu'en 2014). Il est actuellement commissaire de gouvernement pour HR-Rail et Fluxys Belgium. Il est représentant permanent de SFPI au sein du conseil et est administrateur de plusieurs sociétés dans lesquelles SFPI détient une participation.

Thierry François (représentant permanent de Magenta Tree BVBA) est titulaire d'un diplôme de master en science de l'ingénieur et management, et détient des certificats Guberna. Il est également détenteur de charte CFA et analyste financier certifié (Certified Financial Analyst of EFFAS). Avec plus de 20 ans d'expérience dans la finance d'entreprise, d'analyse en equity sell-side et private equity, il est un véritable expert en analyse financière, avec un background important en stratégie compétitive, restructuration juridique et financière et

évaluation d'entreprise. Il a débuté sa carrière en 1993 comme stagiaire universitaire chez BNP Paribas Fortis (à l'époque Générale de Banque), et est ensuite devenu corporate research officer (1994-1997). Il a ensuite travaillé pour Vermeulen-Raemdonck en tant qu'analyste financier senior. En 2000, il est retourné chez Fortis Banque pour exercer les fonctions de director equity research (2000-2004) et de head of investment analyst (2004-2011). Depuis, il opère comme professionnel indépendant du conseil en investissement, pour des sociétés comme Korys, Sofindev I et II, et Re-Vive Brownfield Fund I. Il est également le fondateur de Magenta Tree.

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 ingénieur informaticien. Il a plus de 20 années d'expérience dans le diagnostic (médecine personnalisée), la biologie clinique, la biotechnologie (vaccins) et les industries pharmaceutiques. Son expérience porte principalement sur le développement de plans d'affaires, la recherche de financements privés et publics et le développement commercial et la stratégie. Après avoir travaillé pour UCB en tant que Manager R&D gestion des données de 1988 à 1992, il est passé à GSK, en tant qu'administrateur des ressources d'information (1992-1997) et d'administrateur exécutif opérationnel (1997-2001). En 2001, il a occupé le poste de COO et CEO ad interim d'Innogenetics jusqu'en 2007 avant de devenir le CEO de Biomedical Diagnostics à Paris. De 2009 à 2011, il a été le CEO et le président de BARC. En 2011, Paul a fondé sa propre société de conseil de soutien aux PME et start-ups, Paul Magrez BVBA.

Marc Nolet de Brauwere van Steeland a obtenu son diplôme de maîtrise en tant qu'Ingénieur Civil des Mines de l'Université catholique de Louvain (UCL) en 1982, il s'est ensuite spécialisé en tant qu'ingénieur civil en gestion industrielle à la Katholiek Universiteit Leuven (KUL) en 1983. Il a commencé sa carrière en 1984, en tant que manager du département d'ingénierie de Petrofina (Kentucky Prince Coal Corporation). En 1978, il a également pris en charge le développement d'une activité en aval (mines d'or) auprès de Chemetech Corporation. Il a quitté ces fonctions auprès des deux entreprises en 1989 pour devenir associé chez McKinsey & Company. En 1992, Marc crée Dat International avec un ex-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. Enfin, en 1997, il devient CEO de Physiol. Il a été nommé directeur de groupe Etex en 2003, où il a servi en tant que président du comité d'audit de 2006 à 2013. Il est devenu président du comité des nominations et des rémunérations en 2013. En outre, il est devenu administrateur de Mecatech (2011), Biotech Coaching (2011), MyMicroInvest (2013) et EndoTools Therapeutics (2013). Depuis 2011, il est aussi membre du réseau de soutien Ashoka.

Jacques Reymann (représentant permanent de Partigest-Garance SA) a fait carrière dans secteur de l'ingénierie et de l'entrepreneuriat au plan international. Pendant plus de dix ans, il a occupé la fonction d'administrateur délégué de Groupe Fabricom qui faisait partie de Tractebel (aujourd'hui partie de GDF-Suez). Il est ensuite devenu président d'Entrepose Contracting jusqu'à son entrée en bourse et a aussi contribué à la mise sur pied de plusieurs start-ups innovantes, dont Bone Therapeutics. M. Reymann est l'un des co-fondateurs de Bone Therapeutics.

ean-Jacques Verdickt est Ingénieur Civil Mécanicien de l'Université catholique de Louvain (UCL). Il a commencé sa carrière en 1971 à la BNP Paribas Fortis Bank (Générale de Banque à l'époque) et a gravi les échelons de fonctions de management jusqu'au poste d'administrateur délégué de Fortis Banque. En 2003, il est devenu CEO de Magotteaux (jusqu'en décembre 2006). Il a été administrateur non exécutif de diverses sociétés, comme CBC Banque, Techspace Aero, Snecma, FREE, Euroclear (Plc et Banque), IBA SA, et l'Union Wallonne des Entreprises. Il est encore aujourd'hui membre du Conseil d'administration de Logiver, Calyos et d'une série d'associations sans but lucratif.

À la date du présent Prospectus, 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 conclu 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.

10.4 Comités

10.4.1 Généralités

Le Conseil d'administration a institué un comité de nomination et de rémunération (le « **Comité de nomination et de 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.

10.4.2 Comité d'audit

10.4.2.1 Rôle

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

10.4.2.2 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.

10.4.2.3 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'excédera pas la durée de son mandat en sa qualité d'administrateur de la Société.

À la clôture de l'Offre, et sous réserve de la réalisation de celle-ci, les administrateurs suivants posséderont la qualité de membres du Comité d'audit :

Nom	Fonction	Adresse professionnelle
Chris Buyse	Président	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat, Belgique
Magenta Tree BVBA, avec comme représentant permanent Thierry François	Membre	Ophemstraat 133, 3050 Oud-Heverlee, Belgique
Jean-Jacques Verdickt	Membre	Rue Jacques de Meeus 16, 1428 Lillois Witterzee, Belgique

10.4.2.4 Activités

Le Comité d'audit se réunit 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.

10.4.3 *Comité de nomination et de rémunération*

10.4.3.1 Rôle

Le Comité de nomination et de 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 de 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.

10.4.3.2 Devoirs

Le Comité de nomination et de 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 (nouvelle) nomination 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 extralégaux.
- 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 de rémunération tient compte des critères relatifs à la composition du Conseil d’administration tels que visés dans le mandat du Conseil d’administration.

10.4.3.3 Composition

Le Comité de nomination et de rémunération se compose de trois administrateurs au moins. Tous les membres du Comité de nomination et de 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 de

rémunération possèdent une expérience suffisante dans les matières de gestion du personnel et en lien avec les rémunérations.

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

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

A la clôture de l'Offre, et sous réserve de la réalisation de celle-ci, les administrateurs suivants posséderont la qualité de membres du Comité de nomination et de rémunération :

Nom	Fonction	Adresse professionnelle
Paul Magrez	Président	Lindenhoeckje 7, 1970 Wezembeek-Oppem, Belgium
Chris Buyse	Membre	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat, Belgium
Michel Helbig de Balzac	Membre	Rue de Rodeuhaie 1, 1348 Louvain-La-Neuve, Belgium

10.4.3.4 Activités

Le Comité de nomination et de 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 de rémunération, sauf quand ce dernier décide de sa nomination, de sa révocation ou de sa rémunération. Le Comité de nomination et de 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 de rémunération qui décide de sa rémunération).

10.5 Équipe de direction

10.5.1 Généralités

Le Conseil d'administration de la Société a établi une équipe de direction (« l'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.

10.5.2 Équipe de direction

10.5.2.1 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.

10.5.2.2 Tâches

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.

10.5.2.3 Composition

Les administrateurs exécutifs (CEO et CFO), 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 de 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	Titre	Adresse professionnelle
Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Enrico Bastianelli	Chief Executive Officer et administrateur exécutif	8 rue Adrienne Bolland, 6041 Gosselies, Belgique
Wim Goemaere BVBA, représentée par Wim Goemaere	Chief Finance Officer et administrateur exécutif	8 rue Adrienne Bolland, 6041 Gosselies, Belgique
Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Valérie Gangji	MD, PhD – Chief Medical Officer	808 route de Lennik, 1070 Brussels, Belgique
Guy Heynen	Chief Clinical and Regulatory Officer (directeur clinicien et de la réglementation)	8 rue Adrienne Bolland, 6041 Gosselies, Belgique

Enrico Bastianelli SPRL, représentée par M. Enrico Bastianelli, (46) (CEO). M. Bastianelli dispose d'une longue 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 a commencé sa carrière à l'Hôpital universitaire Érasme, en Belgique. Il a ensuite rejoint Procter & Gamble Pharmaceuticals en 1996, où il s'est occupé du marketing de médicaments éthiques et de médicaments en vente libre dans le domaine des maladies osseuses. En 1999, il est devenu consultant pour McKinsey & Co, pour lequel il a participé 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, M. Bastianelli a travaillé en tant que VP Corporate Development 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 était 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 a été l'un des principaux acteurs de la fusion avec Strakan. La SPRL Enrico Bastianelli est le Directeur général de Bone Therapeutics depuis 2006.

Wim Goemaere BVBA, représentée par M. Wim Goemaere, (50) (CFO). M. Goemaere est un cadre supérieur financier disposant de plus de 25 d'expérience dans les affaires internationales, passées pour la plupart dans le monde des biotechnologies. Diplômé de la KU Leuven (Belgique) en 1987, il a débuté sa carrière chez BP où il a occupé plusieurs fonctions financières avec des responsabilités croissantes, avant de quitter cette société en 1995 pour rejoindre l'Institut flamand de biotechnologie (VIB) en tant que CFO. M. Goemaere a joué un rôle clé dans le développement de l'Institut, qui de start-up est devenu un organisme de recherche leader au niveau mondial dans le domaine des sciences du vivant. En 2008, il est entré chez Devgen, une société multinationale agrobiotechnologique basée en Belgique et cotée au NYSE Euronext Brussels, où il a occupé le poste de CFO pendant cinq ans. M. Goemaere a joué un rôle prépondérant dans l'obtention du soutien de Devgen par les

marchés financiers et dans la reprise de Devgen par Syngenta pour 403 millions €. En outre, il a joué un rôle important dans l'extension des activités de la société en Asie.

Enrico Bastianelli SPRL, représentée par Mme Valérie Gangji (46) (CMO). Mme Gangji a acquis une riche expérience dans le domaine de la rhumatologie et des maladies osseuses en particulier. Elle a commencé sa carrière au service de rhumatologie de l'Hôpital universitaire Érasme à Bruxelles, en Belgique, en 1993. Après la rhumatologie générale, elle s'est spécialisée dans les troubles ostéo-articulaires et la réadaptation, et est maintenant directrice de l'unité de l'os et de la réadaptation du service de rhumatologie de l'Hôpital universitaire Érasme (Bruxelles, Belgique). Elle est également récemment devenue directrice de la clinique de la douleur. En 1998, elle a commencé ses travaux d'avant-garde sur la transplantation des cellules-souches, travaux pour lesquels elle a obtenu son diplôme de doctorat. Depuis 1997, elle a mené plusieurs études cliniques sur l'ostéonécrose, l'arthrite et l'ostéoporose (conception du protocole, présentation, recrutement des patients, suivi, publication des résultats). Elle a réussi à montrer pour la première fois qu'une greffe de moelle osseuse dans la zone nécrotique améliorait les symptômes cliniques et l'évolution de la lésion à l'état de fracture. Chaque année, elle est responsable de 3 à 4 études cliniques. Elle est membre de plusieurs associations professionnelles de rhumatologie. De 2007 à 2012, Mme Gangji était VP ARCO pour l'Europe, l'association internationale pour l'ostéonécrose. Mme Valérie Gangji est l'épouse de M. Enrico Bastianelli.

Mr Guy Heynen, (69) (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.

10.5.2.4 Activités

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

À la date du Prospectus, le CCRO travaille à temps partiel pour la Société (3 jours par semaine). Le Conseil d'administration évaluera cet accord en temps utile en fonction des besoins de la Société et peut décider d'étendre la collaboration avec le Dr. Heynen à un temps plein, si nécessaire.

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

10.5.2.5 Administrateurs exécutifs

Le CEO et le CFO ont été nommés comme administrateurs exécutifs de la Société et peuvent être révoqués par le Conseil d'administration de la Société. Le CEO et le CFO sont chargés par le Conseil d'administration de la gestion quotidienne de la Société.

10.6 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 Prospectus, 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	S/O
Enrico Bastianelli SPRL	S/O	S/O

Enrico Bastianelli (représentant permanent)	S/O	S/O
Valérie Gangji	Membre du conseil de la Belgian Society of Rheumatology et membre du conseil de la Belgian Society of Physical Medicine	
Chris Buyse	Administrateur de Life Sciences Research Partners VZW	Administrateur de Thrombogenics NV Administrateur indépendant de Cardio3 Biosciences SA Administrateur indépendant de Keyware SA
Marc Nolet de Brauwere van Steeland	Administrateur délégué de PhysIOL SA Administrateur d'Etex SA	S/O
Magenta Tree BVBA Thierry François (représentant permanent)	S/O Administrateur de Magenta Tree BVBA Administrateur de Sovindev II NV Administrateur de Sovindev III NV Administrateur de Re-Bive Brownfield Fund II CVBA Administrateur Belgian Venture Capital & Private Equity Association VZW	S/O 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
Paul Magrez	General Manager de Paul Magrez BVBA	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 BVBA Wim Goemaere (représentant permanent)	Administrateur de la SISE SA	S/O 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	Chief executive officer de Guy Heynen Consulting Regional Medical Monitor auprès de Pfizer GmbH Président du Conseil d'administration et conseiller scientifique de Progenosis SA Membre indépendant du Conseil d'administration et conseiller d'€creen SA Membre indépendant du Conseil d'administration de Pluriomics SA	
Michel Helbig de Balzac	Président du Conseil d'administration de	Vice-président du conseil d'administration d'Edora ASBL

	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'Origin SA Administrateur de Biosourcing SA Administrateur de Kyotech 1 SA Administrateur de Belgian Offshore Platform	Administrateur de Windeo Green Energy SA
SFPI SA	Administrateur de Fluxys SA Observateur auprès de la Société Wallonne des Eaux SC SCRL Administrateur de Comet Sambre Administrateur de Comet Traitement Administrateur de Xylowatt SA Administrateur de Cissoïd SA Administrateur de Theodorus III SA Administrateur de Biotech Tools SA	S/O
François Fontaine (représentant permanent)	Commissaire du Gouvernement auprès d'Infrabel SA Commissaire du Gouvernement auprès de HR-RAIL SA	Commissaire du Gouvernement auprès de Fluxys Belgium SA
Jacques Reymann	Administrateur d'Enco 3 (France) Administrateur de Be Pharbel SA Administrateur de Be Pharbel Manufacturing SA Administrateur délégué de Partigest-Garance SA Administrateur de Nuovo Administrateur d'ACCADIS Administrateur d'Alphamédias SA Co-administrateur de SCI Cana (France)	Co-administrateur de BIOMIM
Jean-Jacques Verdickt	Administrateur de Logiver SA Administrateur de la société de fabrication de Calyos SA Président de Fonds Verdickt Degroux ASBL Administrateur de la fondation IRSA Administrateur de la fondation Free	Vice-président du conseil d'administration, président du comité des risques, président du comité d'audit de la banque et membre du comité de nomination et de rémunération d'Euroclear Plc, SA et Euroclear Bank SA Administrateur et membre du comité d'audit de CBC Banque SA Administrateur et président du comité d'audit d'Ion Beam Application SA Administrateur de Snecma SA Administrateur et président du Conseil d'administration de Techspace Aero SA Administrateur et président du comité de nominations et de rémunérations de la Banque

10.7 Comité consultatif scientifique

10.7.1 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.

10.7.2 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, vicedoyen 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.

10.8 Rémunération des administrateurs et des membres de l'Équipe de direction

10.8.1 Généralités

Conformément à l'Article 554 du Code des sociétés, qui s'applique aux accords conclus avec des dirigeants entrés en fonction ou prolongés dans leurs fonctions après le 3 mai 2010, tout accord qui inclut une disposition qui accorde une indemnité de départ supérieure à 12 mois de rémunération ou, sur avis motivé du Comité de nomination et de rémunération, supérieure à 18 mois de rémunération, doit être soumise à l'approbation préalable de la prochaine assemblée générale ordinaire. Au moins trente jours avant la publication de la convocation à l'assemblée générale, toute proposition d'octroyer une indemnité de départ plus élevée devra être communiquée au conseil d'entreprise (ou à d'autres organes ou personnes désignés pour représenter les employés, au cas où un tel conseil n'existerait pas – à savoir les représentants des employés au sein du comité pour la prévention et la protection au travail ou, en l'absence d'un tel comité, la délégation syndicale), qui pourra ensuite remettre son avis à l'assemblée générale ordinaire au plus tard le jour de la publication de la convocation. Cet avis devra être publié sur le site internet de la Société.

De même, tout accord conclu ou prolongé le, ou après le 3 mai 2010 entre la société et un administrateur non exécutif et qui accorderait une rémunération variable, doit être soumis à l'approbation de l'assemblée générale des actionnaires.

Conformément à l'Article 520bis du Code des sociétés, les critères d'octroi d'une rémunération variable aux dirigeants devront, à partir du 1er janvier 2011, être inclus dans les dispositions contractuelles ou autres régissant la relation juridique entre cette personne et la Société. La rémunération variable ne peut être payée que si les critères ont été satisfaits pour la période de référence. Si les obligations susmentionnées n'ont pas été honorées, la rémunération variable ne pourra pas entrer en ligne de compte pour le calcul de l'indemnité de départ.

De plus, conformément à l'Article 520ter du Code des sociétés, et sauf mention contraire dans les statuts ou approbation de l'assemblée générale, (i) la rémunération variable du dirigeant devra être basée pour 25% au moins sur des critères de performances mesurés au cours d'une période d'au moins deux ans et pour 25% (supplémentaires) sur des critères de performances mesurés au cours d'une période d'au moins trois ans et (ii) les actions ne pourront être définitivement acquises par des administrateurs et les dirigeants et les options sur actions ou autres droits d'acquérir des actions ne pourront être exercés par les dirigeants que trois ans après leur octroi au plus tôt. Les règles visées sous (i) ci-dessus ne s'appliquent pas si la rémunération variable représente 25% ou moins de la rémunération annuelle totale du dirigeant. Les statuts de la Société prévoient de manière explicite une dérogation à l'article 520ter du Code des sociétés.

10.8.2 Administrateurs

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

Les administrateurs non exécutifs perçoivent une rémunération fixe en contrepartie de leur appartenance au Conseil d'administration ainsi que de leur présence lors des réunions des Comités dont ils sont membres, à l'exception de M. Jean-Jacques Verdickt, qui ne percevra pas de rémunération à cet égard.

Sur avis du Comité de nomination et de 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 de 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 de 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 préside le Comité et (ii) par une rémunération annuelle fixe d'un montant de 3.000 € pour l'appartenance au Comité de nomination et de rémunération, à majorer de 2.000 € si l'administrateur concerné préside le 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.

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

Pour obtenir un aperçu des warrants détenus par certains administrateurs, veuillez consulter la Section 10.9.1 « Titres détenus par les administrateurs ».

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. En ce qui concerne les administrateurs exécutifs, veuillez consulter la Section 10.8.3 « Équipe de direction ».

La rémunération totale et les avantages payés aux administrateurs non exécutifs en 2012, 2013 et 2014 s'élevaient respectivement à approximativement à 17.500 €, 8.750 € et 125.025 €.

10.8.3 Équipe de direction

La rémunération des membres de l'Équipe de direction est déterminée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité de nomination et de rémunération, après recommandation du CEO auprès de ce comité (sauf pour sa propre rémunération et celle du CFO).

La rémunération des membres de l'Équipe de direction vise à recruter, conserver et motiver des managers exécutifs de premier ordre. Cette rémunération se compose actuellement des éléments suivants :

- Les membres de l'Équipe de direction perçoivent une compensation fixe correspondant au volume, à la complexité et à la sophistication des services fournis à la Société.
- Certains membres de l'Équipe de direction peuvent percevoir une rémunération variable dont le montant et l'obtention dépendent de la réalisation des objectifs fixés par le Conseil d'administration au début de chaque exercice financier.

Certains membres de l'Équipe de direction bénéficient des programmes incitatifs à base d'actions et peuvent participer à de futurs programmes incitatifs à base d'actions conformément aux recommandations du Comité de nomination et de rémunération. Actuellement, les membres de l'Équipe de direction travaillent pour la Société sur une base indépendante conformément à un contrat de gestion qui peut être résilié à tout moment sous réserve d'un préavis notifié conformément aux dispositions de ce contrat de gestion. Aucun de ces contrats ne contient de délais de préavis ou d'indemnités correspondantes supérieurs à 18 mois, sauf pour la SPRL Enrico Bastianelli, en vertu d'une clause de non-concurrence.

Le montant total de la rémunération et des avantages payés à la SPRL Enrico Bastianelli au cours de l'exercice financier clôturé le 31 décembre 2013 s'élevaient à 261.098 € dont 205.621 € au titre de rémunération fixe, 30.000 € au titre de rémunération variable, 12.000 € au titre de royalties et 13.478 € au titre d'avantages (voiture et assurance). Le montant total de la rémunération et des avantages payés au CEO au cours de l'exercice financier clôturé le 31 décembre 2014 s'élevaient à 343.591 € dont 231.113 € au titre de rémunération fixe, 87.000 € au titre de rémunération variable, 12.000 € au titre de royalties et approximativement 13.478 € au titre d'avantages (voiture et assurance).

La rémunération totale et les avantages payés aux membres de l'Équipe de direction autres que la SPRL Enrico Bastianelli SPRL au cours de l'exercice financier clôturé le 31 décembre 2013 s'élevaient à 60.264 €, intégralement au titre de rémunération fixe. Le montant total de la rémunération et des avantages payés aux membres de l'Équipe de direction autres que le CEO au cours de l'exercice financier clôturé le 31 décembre 2014 s'élevaient à 332.750 € dont 199.050 € au titre de rémunération fixe, 120.500 € au titre de rémunération variable et approximativement 13.200 € au titre d'avantages (voiture et assurance).

Le rapport annuel de la Société relatif à la rémunération totale inclura une déclaration sur la politique de rémunération au cours de l'exercice financier rapporté et telle qu'appliquée aux membres de l'Équipe de direction, aux autres dirigeants et aux personnes chargées de la gestion quotidienne. De plus, ce rapport présentera les montants de rémunération et les autres avantages directement ou indirectement accordés aux membres de l'Équipe de direction.

10.9 Titres détenus par les administrateurs et les membres de l'Équipe de direction

10.9.1 Titres détenus par les administrateurs

Le tableau ci-dessous fournit un aperçu (à la date de ce Prospectus) des actions et des obligations convertibles détenues par les administrateurs non exécutifs du Conseil d'administration. Il doit être consulté en parallèle avec les notes reprises ci-après.

Administrateurs non exécutifs	Actions		Obligations convertibles
	Nombre	%	Nombre
Roland Baron	-	-	-
Chris Buyse	-	-	-
Michel Helbig de Balzac	-	-	-
Magenta Tree BVBA (1)	-	-	-
Marc Nolet de Brauwere van Steeland (2)	-	-	1.000
Paul Magrez	-	-	-
Partigest-Garance SA (3)	538.382	15,57 %	50
SFPI SA (4)	-	-	2.500

Jean-Jacques Verdickt (5)	175.107	5,06 %	50
---------------------------	---------	--------	----

Notes :

- (1) avec pour représentant permanent Thierry François.
- (2) par le biais de Alegrecha SDC.
- (3) avec pour représentant permanent Jacques Reymann.
- (4) avec pour représentant permanent François Fontaine.
- (5) par le biais de JJ Verdickt & Consorts.

Aucun administrateur non exécutif ne détient de warrants⁷⁷.

10.9.2 Titres détenus par les membres de l'Équipe de direction

Le tableau ci-dessous donne un aperçu (à la date du présent Prospectus) des actions et warrants détenus par les membres de l'Équipe de direction. Aucun membre de l'Équipe de direction ne détient des obligations convertibles.

Managers	Actions		Warrants	
	Nombre	%	Nombre	%
Enrico Bastianelli SPRL	-	-	-	-
Enrico Bastianelli	110.820	3,20 %	100.000	2,66 %
Valérie Gangji	-	-	-	-
Wim Goemaere BVBA	-	-	-	-
Wim Goemaere	-	-	39.800	1,06 %
Guy Heynen	-	-	20.000	0,53 %

Tous les warrants précités ont été attribués le 18 décembre 2014.

10.9.3 Plans d'options sur actions existants

La Société a élaboré trois plans de warrants en vertu desquels des warrants peuvent être attribués.

Plan	Bénéficiaires	Nombre de warrants émis	Nombre de warrants attribués	de prix d'exercice des warrants attribués	Échéance
Plan A warrants	de Employés, consultants ou administrateurs	113.760	Sans objet	À déterminer	Février 2024
Plan B warrants	de CEO, CFO	46.000	14.800	11 €	Février 2019
Plan C warrants	de CEO, CFO, CCRO	145.000	145.000	11 €	Décembre 2019

⁷⁷ Autres que les warrants anti-dilutifs émis avec les obligations convertibles qui arriveront à échéance à la réalisation de l'Offre.

10.10 Commissaire aux comptes

Deloitte Réviseurs d'Entreprises SCCRL, une société civile sous la forme d'une société coopérative à responsabilité limitée et de droit belge, possédant son siège social à Berkenlaan 8B, 1831 Diegem, Belgique, représentée par Mme Julie Delforge (membre de l'Institut belge des Réviseurs d'Entreprises) 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 se prononçant sur les états financiers de l'exercice fiscal clôturé le 31 décembre 2015. Auparavant, M. Laurent Weerts est intervenu en qualité de représentant de Deloitte Réviseurs d'Entreprises SCCRL, du 20 juin 2008 au 1er janvier 2013.

La rémunération annuelle du Commissaire pour l'exercice de son mandat de trois ans pour l'audit des états financiers de la Société s'élève à 19.500 € (hors TVA et adaptation à l'indice du coût de la vie).

11 Composition de l'actionariat

Le tableau fourni à la Section 5 « Dilution », présente les actionnaires de la Société possédant une participation dans le capital social n'étant pas soumise à une obligation de notification en vertu des statuts de la Société.

Des droits de vote identiques sont liés à toutes les actions.

La Société n'est pas informée d'une convention d'actionnaires existante ou d'une convention d'actionnaires qui serait applicable à la date de clôture de l'Offre et de la cotation des Actions Proposées, autre que la convention de lock-up et de standstill visée à la Section 15.10 « Convention de lock-up et standstill » et l'Option de sur-allocation visée à la Section 15.5 « Option de sur-allocation et stabilisation ».

La Société n'est pas contrôlée par un ou plusieurs actionnaires. La Société n'est pas informée d'un accord dont la mise en œuvre peut impliquer une modification du contrôle de la Société à une date ultérieure.

12 Opérations avec les 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

L'Article 523 du Code des sociétés prévoit une procédure spéciale à laquelle le Conseil d'administration doit se conformer lorsqu'un ou plusieurs administrateurs a/ont potentiellement un conflit d'intérêts à caractère personnel et financier lorsqu'une décision ou une opération doit être adoptée par le Conseil d'administration. En cas de conflit d'intérêts, l'administrateur concerné doit le communiquer aux autres administrateurs avant que le Conseil d'administration ne délibère et ne prenne une décision quant au sujet concerné. Par ailleurs, l'administrateur visé ne peut participer aux délibérations et au vote du Conseil d'administration relatifs à ce sujet. Le procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration doit comprendre la déclaration faite par l'administrateur concerné ainsi qu'une description, par le Conseil d'administration, des intérêts opposés et de la nature de la décision ou de l'opération concernée à adopter. Le procès-verbal doit également présenter une justification par le Conseil d'administration de la décision ou opération adoptée, ainsi qu'une description des conséquences financières de celle-ci pour la Société. Cet extrait du procès-verbal doit figurer dans le rapport de gestion (statutaire) du Conseil d'administration.

L'administrateur concerné doit informer le commissaire du conflit d'intérêts. Le commissaire décrira dans son rapport d'audit annuel les conséquences financières qui résultent pour la société de la décision ou de l'opération qui comportait un conflit d'intérêts potentiel.

En cas de non-respect de ce qui précède, la Société peut demander l'annulation de la décision ou de l'opération violant ces dispositions si l'autre partie à cette décision ou opération avait ou devait avoir connaissance d'une telle violation.

Une telle procédure ne s'applique pas aux décisions ou aux opérations dans le cours normal des affaires conclues dans des conditions normales de marché. Elle ne s'applique pas non plus aux opérations ou aux décisions entre sociétés dont l'une détient (directement ou indirectement) au moins 95 % des voix attachées à l'ensemble des titres émis par l'autre, ou entre sociétés dont au moins 95 % des voix attachées à l'ensemble des titres émis par chacune d'elle sont détenues (directement ou indirectement) par une autre société.

12.3 Opérations avec des sociétés liées

L'article 524 du Code des sociétés, qui s'appliquera à la Société après la clôture de l'Offre, prévoit une procédure spéciale concernant les opérations intra-groupes ou avec des parties liées. Cette procédure s'appliquera aux décisions ou opérations entre la Société et les sociétés qui lui sont liées qui ne sont pas des filiales de la Société. Elle s'appliquera également aux décisions ou opérations entre une filiale de la Société et les sociétés liées à celle-ci qui ne sont pas des filiales de la Société.

Avant toute décision ou opération de cette nature, le Conseil d'administration de la Société doit nommer un comité spécial composé de trois administrateurs indépendants, assistés d'au moins un expert indépendant. Ce comité doit apprécier le gain ou le préjudice de la décision ou opération pour la Société. Il doit en chiffrer les conséquences financières et déterminer si elle est ou non de nature à occasionner pour la Société des désavantages manifestement abusifs à la lumière de sa politique. Si le comité décide que la décision ou opération n'est pas manifestement abusive, mais toutefois préjudiciable pour la Société, il lui faut préciser quels sont les bénéfices de la décision ou de l'opération qui sont pris en compte pour compenser les préjudices mentionnés. Tous ces éléments doivent figurer dans l'avis du comité.

Le Conseil d'administration doit ensuite prendre une décision, en tenant compte de l'avis du comité. Si le Conseil s'écarte de l'avis du comité, il doit en donner les raisons. Tout administrateur se trouvant dans une situation de conflit d'intérêts ne peut participer aux délibérations ni prendre part au vote (voir Section 12.2 « Conflits d'intérêts des membres du » ci-dessus). L'avis du comité et la décision du Conseil d'administration doivent être communiqués au commissaire de la Société, qui est tenu de rendre un avis séparé. La décision du comité, l'extrait du procès-verbal du Conseil d'administration et l'appréciation du commissaire doivent être repris dans le rapport (statutaire) annuel de gestion du Conseil d'administration. 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. Lors de la clôture de l'Offre et de la cotation des actions de la Société, cette dernière n'aura pas de société mère.

12.4 Conflits d'intérêts existants 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 (voir la Section 6.8.5, « Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les 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 (voir Section 6.8.1 « Accord d'actionnaires concernant SCTS »).

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.

12.5 Opérations avec les parties liées

12.5.1 Opérations avec SCTS

La Société a accordé à SCTS deux licences personnelles libres de redevances et non cessibles afin d'utiliser, d'exécuter, de développer et de fabriquer des produits au nom de la Société. La Société a accordé une première licence à SCTS sur la technologie couverte par la famille de brevet ULB-028 dans le cadre de l'accord PROFAB conclu par la Société et SCTS (à savoir, l'accord de recherche et de développement conclu entre la Société, SCTS et la Région). La Société a accordé une seconde licence à SCTS sur la technologie couverte par les familles de brevet BPBONE-001 et 002 dans le cadre de l'accord JTA PROD (à savoir, l'accord de recherche et de développement conclu entre la Société, SCTS et la Région). Veuillez vous reporter aux Sections 6.8.6 à 6.8.8 pour obtenir des informations plus détaillées sur les accords contractuels entre la Société et SCTS.

12.5.2 Opérations 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.

12.5.3 Opérations 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, Fond de Capital à Risque SA, Novallia SA et Sofipôle SA. De même, depuis sa formation et jusqu'au 30 septembre 2014, la Société a bénéficié d'un soutien financier non-dilutif de la Région Wallonne s'élevant à un montant global de 20,4 millions € sous la forme d'avances de trésorerie et de subventions recouvrables. De plus amples informations sur les subventions gouvernementales, les subsides et les prêts des organismes publics accordés à la Société et à SCTS sont présentées dans les Sections 6.10 « Accords de financement » et 6.11 « Aides et subventions ».

12.5.4 Opérations 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 de plus amples informations sur les accords de licence de la Société avec la SPRL Enrico Bastianelli, veuillez consulter la Section 6.8.7 « Accord de licence entre Enrico Bastianelli SPRL et la Société concernant les familles de brevets BPBONE-001 et BPBONE-002 ».

Pour de plus amples renseignements sur la rémunération de l'Équipe de direction, veuillez vous reporter à la Section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** « **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** ».

13 Dividendes et politique de dividendes

13.1 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.

13.2 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 (voir la Section 13.1 « Dividendes »).

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.

14 Fiscalité en Belgique et en France

14.1 Fiscalité en Belgique

Ce qui suit est un résumé des principales conséquences fiscales en Belgique, pour des investisseurs, de l'acquisition, la détention et la cession d'actions. Ce résumé repose sur la compréhension par la Société des lois, des traités et des interprétations administratives en vigueur en Belgique à la date de ce Prospectus, tous ces textes étant susceptibles d'être modifiés, en ce compris par des dispositions ayant un éventuel effet rétroactif.

Ce résumé ne vise pas à décrire toutes les implications fiscales associées à l'achat, la détention et la vente d'actions, et ne tient pas compte des circonstances particulières d'un investisseur donné ou des lois fiscales de tout pays autre que la Belgique. De plus, il n'aborde pas les règles particulières comme les droits de succession et de donation belges ou le traitement fiscal pour des investisseurs qui sont soumis à des règles spéciales comme les établissements financiers, les compagnies d'assurances, les organismes de placement collectif, les négociants en titres ou en devises, les personnes qui détiennent les actions dans le cadre d'une opération d'option double, de cession-rétrocession, de conversion, de titre synthétique ou d'une autre opération financière intégrée. Ce résumé ne décrit pas les impôts locaux qui pourraient être dus en rapport avec un investissement en actions, sous réserve des centimes additionnels belges qui varient généralement de 0 % à 10 % de l'impôt des personnes physiques.

Aux fins du présent résumé, un investisseur résident est :

- une personne physique soumise à l'impôt des personnes physiques belge, *c.-à-d.* une personne physique dont le domicile ou le siège de fortune se situe en Belgique ou les personnes physiques assimilées aux fins de la législation fiscale belge ;
- une société (telle que définie par la législation fiscale belge) soumise à l'impôt des sociétés belge, *c.-à-d.* une société dont le siège social, l'établissement principal, le siège administratif ou l'endroit de gestion réel se situe en Belgique ; ou
- une entité juridique soumise à l'impôt belge sur les entités juridiques, *c.-à-d.* une entité juridique différente d'une société soumise à l'impôt des sociétés belge, dont le siège social, l'établissement principal, le siège administratif ou réel se situe en Belgique.

Un investisseur non-résident est une quelconque personne physique, société ou entité juridique qui ne correspond à aucune des trois catégories susmentionnées.

Ce résumé n'aborde pas le régime fiscal applicable aux actions détenues par des résidents fiscaux belges selon une base fixe ou un établissement stable situé en dehors de la Belgique.

Les investisseurs sont invités à consulter leurs propres conseillers quant aux implications fiscales d'un investissement en actions au regard de leur situation particulière, en ce compris quant à l'effet de toute loi ou réglementation régionale, locale ou nationale, des traités ainsi que leur interprétation administrative.

14.1.1 Dividendes

Pour l'impôt sur les revenus belge, le montant brut des avantages attribués aux actions est généralement considéré comme une distribution de dividendes. Par exception à ce qui précède, les remboursements de capital social effectués conformément aux dispositions du Code des sociétés ne sont pas considérés comme des distributions de dividendes s'ils sont imputés sur le capital fiscal. En règle générale, ce capital fiscal comprend le capital social statutaire libéré et, moyennant certaines conditions, les primes d'émission d'actions ainsi que les sommes souscrites lors de l'émission de parts bénéficiaires.

Un précompte mobilier belge de 25 % est généralement prélevé sur les dividendes belges, sous réserve des dispositions plus favorables de droit interne ou de certaines conventions fiscales internationales.

En cas de rachat des actions, le montant distribué (après déduction de la part de capital fiscal représentée par les actions rachetées) sera considéré comme un dividende et soumis au précompte mobilier belge de 25 %, sous réserve des dispositions plus favorables de droit interne et certaines conventions fiscales internationales. Aucun précompte ne s'applique si le rachat d'actions s'effectue sur un marché boursier et remplit certaines conditions.

14.1.1.1 Personnes physiques résidentes

Pour les personnes physiques résidentes qui détiennent des actions à titre d'investissement privé, le précompte mobilier belge est pleinement libératoire de l'impôt des personnes physiques. Cela signifie qu'elles ne sont pas tenues de déclarer les dividendes dans leur déclaration fiscale personnelle et que le précompte mobilier belge constitue un impôt libératoire. Elles peuvent néanmoins choisir de déclarer les dividendes dans leur déclaration à l'impôt des personnes physiques. Les dividendes déclarés de cette manière seront en principe taxés selon un taux forfaitaire de 25 % (ou selon le(s) taux d'imposition sur le revenu progressifs pertinents en tenant compte des autres revenus que le contribuable déclare, selon le plus avantageux) et aucun centime additionnel ne sera dû. En outre, si les dividendes sont déclarés, le précompte mobilier belge retenu à la source peut être imputé sur l'impôt final et tout excédent est remboursé, à condition que la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de valeur ou une moins-value des actions de la Société. Cette condition ne s'applique pas si l'investisseur démontre avoir détenu les actions en pleine propriété pendant une période ininterrompue de 12 mois avant le versement ou l'attribution des dividendes.

Pour les personnes physiques résidentes qui détiennent les actions à des fins professionnelles, le précompte belge ne les libère pas entièrement de l'impôt sur les revenus. Les dividendes perçus doivent être déclarés par l'investisseur et seront, dans ce cas, imposables selon les taux progressifs de l'impôt des personnes physiques applicables (pouvant atteindre 50 %, majorés des centimes additionnels). Le précompte mobilier belge retenu à la source peut être imputé sur l'impôt final et tout excédent est remboursé moyennant deux conditions : (i) l'investisseur doit avoir détenu les actions de la Société en pleine propriété à l'instant du versement ou de l'attribution des dividendes et (ii) la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de valeur ou une moins-value des actions de la Société. Cette dernière condition ne s'applique pas si l'investisseur démontre avoir détenu les actions en pleine propriété pendant une période ininterrompue de 12 mois avant le versement ou l'attribution des dividendes.

14.1.1.2 Sociétés résidentes

Impôt des sociétés

Pour les sociétés résidentes, le montant brut des dividendes (y compris le précompte mobilier prélevé) doit être déclaré dans la déclaration à l'impôt des sociétés et sera généralement imposable au taux usuel de 33,99 % (sauf lorsque des taux inférieurs s'appliquent aux petites et moyennes entreprises (« PME »)).

En règle générale, les sociétés résidentes peuvent cependant (également sous certaines restrictions) déduire de leur revenu imposable jusqu'à 95 % des dividendes bruts perçus (la « **Déduction des Revenus définitivement Taxés** »), à condition qu'à l'instant de l'attribution ou du versement des dividendes : (i) la société résidente belge détienne des actions de la société correspondant à hauteur d'une participation d'au moins 10 % dans le capital de la Société ou des parts de la Société dont la valeur d'investissement atteint au moins 2.500.000 € ; (ii) les actions de la Société soient ou seront détenues en pleine propriété pendant une période ininterrompue d'au moins un an, et (iii) les conditions relatives au régime fiscal des revenus sous-jacents distribués, reprises à l'Article 203 du Code des impôts sur les revenus belge (le « **CIR** ») (l' « **Article 203 des Conditions fiscales du CIR belge** ») soient remplies (ensemble, les « **Conditions pour l'application de la déduction des revenus définitivement taxés** »). Les Conditions pour l'application de la déduction des revenus définitivement taxés dépendent d'une analyse factuelle et, par conséquent, les possibilités d'application de ce régime doivent être vérifiées à chaque distribution de dividendes.

En principe, un quelconque précompte mobilier belge retenu à la source peut être imputé sur l'impôt des sociétés final et tout excédent est remboursé moyennant deux conditions : (i) l'investisseur doit avoir détenu les actions en pleine propriété à l'instant du versement ou de l'attribution des dividendes et (ii) la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de valeur ou une moins-value des actions de la Société. Cette dernière condition ne s'applique pas (A) si l'investisseur démontre avoir détenu les actions de la Société en pleine propriété pendant une période ininterrompue de 12 mois avant le paiement ou l'attribution des dividendes ou (B) si, pendant cette période, les actions de la Société n'ont jamais appartenu à un contribuable autre qu'une société résidente ou une société non résidente ayant détenu sans interruption les actions de la Société via un établissement stable en Belgique.

Précompte mobilier

Les dividendes distribués à une société résidente belge sont exemptés du précompte mobilier belge si cette société résidente belge détient, lors du paiement ou de l'attribution des dividendes, au moins 10 % du capital de la Société et que cette participation est ou sera conservée pendant une période ininterrompue d'un an minimum.

Pour profiter de cette exemption, l'investisseur doit fournir à la Société ou à son agent payeur un certificat confirmant son statut et mentionnant qu'il satisfait aux deux conditions. Si l'investisseur détient une participation minimale depuis moins de douze mois consécutifs au moment du paiement ou de l'attribution des

dividendes, la Société retiendra le précompte mobilier, mais ne le transmettra pas au Trésor belge, à condition que l'investisseur certifie son statut et la date du début de détention de cette participation minimale, et s'engage à conserver la participation minimale pour une période d'au moins un an sans interruption ainsi qu'à aviser sans délai la Société ou son agent payeur d'une réduction de sa participation en actions en deçà d'un tel seuil avant la fin de la période de détention d'une année. Une fois la condition de détention pendant une période d'un an remplie, le précompte mobilier retenu sur les dividendes sera transmis à l'investisseur.

14.1.1.3 Organismes de financement de pensions

Pour les organismes de financement de pensions (« **OFPs** »), à savoir les fonds de pension belges constitués sous la forme d'un OFP au sens de l'article 8 de la loi belge du 27 octobre 2006, les dividendes perçus sont généralement exemptés d'impôt. Moyennant certaines restrictions, un quelconque précompte mobilier belge prélevé à la source peut être imputé sur l'impôt final et tout excédent est remboursé.

14.1.1.4 Entités juridiques résidentes

Pour les entités juridiques résidentes, le précompte mobilier belge prélevé à la source constitue en règle générale l'impôt final.

14.1.1.5 Non-résidents

Précompte mobilier

Pour les personnes physiques, les sociétés ou autres entités juridiques non résidentes, le précompte mobilier prélevé à la source constituera le seul impôt sur les dividendes en Belgique, à moins que le non-résident ne détienne des actions de la Société en rapport avec une activité exercée en Belgique via une installation fixe d'affaires ou un établissement stable situé en Belgique.

Si les actions de la Société sont acquises ou détenues par un non-résident en rapport avec une entreprise réalisée en Belgique via une installation fixe d'affaires ou un établissement stable en Belgique, l'investisseur doit déclarer les dividendes perçus dans sa déclaration fiscale belge et ils seront imposables au taux de l'impôt des non-résidents/personnes physiques ou l'impôt des non-résidents/sociétés, selon le cas. Le précompte mobilier retenu à la source peut être imputé sur l'impôt des non-résidents/personnes physiques ou l'impôt des non-résidents/sociétés et tout excédent est remboursé moyennant deux conditions : (i) l'investisseur doit avoir détenu les actions en pleine propriété à l'instant du versement ou de l'attribution des dividendes et (ii) la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de valeur ou une moins-value des actions de la Société. Cette dernière condition ne s'applique pas si (i) le non-résident démontre avoir détenu les actions de la Société en pleine propriété pendant une période ininterrompue de 12 mois avant le paiement ou l'attribution des dividendes ou (ii) pour les sociétés non résidentes uniquement, si les actions n'ont jamais appartenu à un contribuable autre qu'une société résidente ou une société non résidente ayant détenu les actions de la Société sans interruption via un établissement stable en Belgique pendant cette période.

Les sociétés non résidentes dont les actions de la Société sont investies dans un établissement stable peuvent déduire jusqu'à 95 % du montant brut des dividendes inclus dans leurs bénéfices imposables si, à la date de paiement ou d'attribution des dividendes, les Conditions pour l'application de la déduction des revenus définitivement taxés sont satisfaites. L'application du régime de déduction des revenus définitivement taxés dépend cependant d'une analyse factuelle à réaliser lors de chaque distribution. L'éligibilité à ce régime doit donc être vérifiée à chaque distribution.

Exemption du précompte mobilier belge sur les dividendes pour les non-résidents

Les dividendes distribués aux sociétés non résidentes établies dans un État membre de l'UE ou dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention fiscale bilatérale prévoyant une clause d'échange de renseignements suffisamment large et étant des sociétés mères seront exonérées de précompte mobilier belge à condition que les actions de la Société détenues par la société non résidente lors du paiement ou de l'attribution des dividendes représentent au moins 10 % du capital de la Société et que cette participation minimale soit détenue pendant une période ininterrompue d'au moins un an. Une société est considérée comme une société mère si (i) pour les sociétés établies dans un pays membre de l'UE, leur forme juridique est répertoriée dans l'annexe de la Directive 90/435/CEE de l'UE du 23 juillet 1990 sur les sociétés mères et leurs filiales telle que modifiée par la directive 2003/123/CE du 22 décembre 2003 ou, pour les sociétés établies dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention fiscale bilatérale, leur forme juridique est comparable à celles répertoriées dans ladite annexe ; (ii) elle est considérée comme résident fiscal de son pays d'établissement conformément au droit fiscal de ce pays et aux conventions fiscales bilatérales qu'il a conclues ; et (iii) elle est

soumise à l'impôt des sociétés ou à un impôt comparable sans bénéficier d'un régime fiscal dérogeant au droit commun.

Pour profiter de cette exonération, l'investisseur doit fournir à la Société ou à son agent payeur un certificat confirmant son statut et mentionnant qu'il satisfait aux trois conditions susmentionnées. Si l'investisseur détient une participation minimale depuis moins de douze mois consécutifs au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes, la Société ou l'agent payeur retiendra le précompte mobilier, mais ne le transmettra pas au Trésor belge, à condition que l'investisseur certifie son statut et la date du début de détention de cette participation minimale, et s'engage à conserver la participation minimale pour une période d'au moins un an sans interruption ainsi qu'à aviser sans délai la Société d'une réduction de sa participation en actions en deçà d'un tel seuil avant la fin de la période de détention d'une année. Une fois la condition de détention pendant une période d'un an remplie, le précompte mobilier retenu sur les dividendes sera transmis à l'investisseur.

Selon la législation fiscale belge, le précompte mobilier n'est pas dû non plus sur les dividendes versés à un fonds de pension non résident qui répond aux conditions suivantes : (i) être une entité juridique non résidente belge ; (ii) dont l'objet social consiste uniquement en la gestion et le placement de fonds collectés dans le but de servir des régimes de retraite légaux ou complémentaires ; (iii) dont l'activité se limite à l'investissement des fonds collectés dans le cadre de l'exercice de sa mission statutaire, sans but lucratif ; (iv) exonérée de tout impôt sur les revenus dans son pays de résidence ; et (v) à condition qu'elle ne soit ni obligée de reverser ou de transmettre, en vertu d'une obligation contractuelle, les dividendes perçus à un bénéficiaire final pour lequel elle gèrerait les actions, ni obligée de payer une indemnité pour coupon manquant relative aux actions dans le cadre d'une transaction d'emprunt de titres. Cette exonération sera uniquement appliquée sur présentation par le fonds de pension non résident d'un certificat attestant qu'il est pleinement propriétaire ou usufruitier des actions de la Société et que les conditions susmentionnées sont remplies.

En l'absence d'exemption conformément à la législation nationale belge, le précompte mobilier belge est potentiellement susceptible d'être réduit pour les investisseurs non-résidents, conformément à la convention fiscale bilatérale conclue entre la Belgique et l'État dans lequel l'investisseur réside. La Belgique a conclu des conventions fiscales avec plus de 95 pays, qui réduisent le taux du précompte mobilier sur les dividendes à 20 %, 15 %, 10 %, 5 % ou 0 % pour les résidents de ces pays, moyennant certaines conditions telles que, entre autres, l'importance de la participation en actions et certaines formalités d'identification. Une telle réduction peut s'obtenir soit directement à la source ou via un remboursement des impôts retenus en excédant par rapport au taux prévu dans la convention fiscale applicable.

Les investisseurs potentiels doivent consulter leurs propres conseillers fiscaux afin de savoir s'ils remplissent les conditions relatives à la réduction ou à l'exemption du précompte mobilier belge au moment du versement ou de l'attribution de dividendes ainsi que de s'informer des exigences de procédure pour l'obtention d'une telle réduction ou exonération.

14.1.2 Plus-values et moins-values

14.1.2.1 Personnes physiques résidentes

Pour les personnes physiques résidentes qui font acquièrent et détiennent des actions de la Société au titre d'un investissement privé, les plus-values réalisées suite à la cession des actions ne sont généralement pas soumises à l'impôt sur les revenus belge. Les personnes physiques résidentes sont cependant susceptibles d'être soumises à un impôt sur les revenus de 33% (majorés des centimes additionnels) si la plus-value sur les actions est réputée être spéculative ou réalisée en dehors de la gestion normale de leur patrimoine privé. De plus, les plus-values réalisées par des personnes physiques résidentes belges sur la cession des actions de la Société à titre onéreux, en dehors de l'exercice d'une activité professionnelle, à une personne morale dont le siège social, l'établissement principal ou l'endroit de gestion se situe en dehors de l'espace économique européen sont en principe imposables selon un taux de 16,5 % (majorés des centimes additionnels) si, à un quelconque instant au fil des cinq années précédant la vente, la personne physique résidente belge a possédé de manière directe ou indirecte, seule ou avec son conjoint, ou avec certaines personnes apparentées une participation substantielle dans la Société (à savoir une participation supérieure à 25 %). Les moins-values découlant de telles transactions ne sont toutefois pas déductibles fiscalement.

Pour les personnes physiques résidentes détenant des actions de la Société à des fins professionnelles, les plus-values réalisées suite à la cession d'actions sont imposables aux taux progressifs de l'impôt des personnes physiques applicables (qui avoisinent pour l'instant 25 % à 50 %, majorés des surtaxes locales), hormis les actions de la Société détenues pendant plus de cinq ans, qui sont imposables selon un taux distinct de 16,5 % (majorés de centimes additionnels). Les moins-values sur les actions de la Société réalisées par les personnes

physiques résidentes qui détiennent lesdites actions à des fins professionnelles sont en principe fiscalement déductibles.

Les plus-values réalisées par les personnes physiques résidentes lors du rachat des actions de la Société ou lors de la liquidation de la Société seront en principe imposables comme revenus de dividendes (cf. supra).

14.1.2.2 Sociétés résidentes

Les sociétés résidentes (qui ne sont pas des PME conformément à la définition de l'Article 15 du Code des sociétés) sont soumises à l'impôt belge sur les plus-values selon un taux distinct de 0,412 % sur les bénéfices réalisés lors de la cession des actions de la Société, à condition que (i) les Conditions de Taxation de l'Article 203 du CIR belge soient remplies et (ii) les actions de la Société aient été détenues en pleine propriété pendant une période ininterrompue d'au moins un an. L'imposition selon le taux distinct de 0,412 % ne peut être compensée par aucune déduction (telle que les pertes fiscales), ou un quelconque crédit d'impôt.

Les sociétés résidentes qui sont des PME ne sont en principe pas soumises à l'impôt belge sur les plus-values sur les bénéfices réalisés lors de la cession des actions de la Société, à condition que (i) les Conditions de Taxation de l'Article 203 du CIR belge soient remplies et (ii) les actions de la Société aient été détenues en pleine propriété pendant une période ininterrompue d'au moins un an.

Si la condition de durée minimale de détention d'un an n'est pas remplie (mais que les Conditions de Taxation de l'Article 203 du CIR belge le sont), les plus-values réalisées lors de la cession des actions de la Société par une société résidente (PME ou non) seront imposables selon un taux distinct d'impôt des sociétés de 25,75 %.

Les moins-values sur les actions réalisées par les sociétés résidentes (PME ou non) sont en règle générale non déductibles fiscalement.

Les plus-values réalisées lors du rachat des actions de la Société ou lors de la liquidation de la Société seront en principe imposables en tant que revenus de dividendes (cf. supra).

Si les actions de la Société font partie du portefeuille commercial (*handelsportefeuille*) d'entreprises soumises à l'arrêté royal du 23 septembre 1992 sur les comptes annuels des établissements de crédit, des entreprises d'investissement et des sociétés de gestion d'organismes de placement collectif (*jaarrekening van de kredietinstellingen, de beleggingsondernemingen en de beheervennootschappen van instellingen voor collectieve belegging*), les plus-values réalisées suite à la cession d'actions seront soumises aux taux d'impôt des sociétés standards et les moins-values seront déductibles fiscalement.

14.1.2.3 Organisme de financement de pensions

Les OFP ne sont, en principe, pas soumis à l'impôt belge sur les plus-values réalisées lors de la cession des actions de la Société et les moins-values ne sont pas fiscalement déductibles.

14.1.2.4 Autres entités juridiques résidentes

Les plus-values réalisées suite à la cession des actions de la Société par des entités juridiques résidentes ne sont en règle générale pas soumises à l'impôt sur le revenu, hormis dans le cas d'une vente d'actions de la Société faisant directement ou indirectement partie d'une part représentant plus de 25 % du capital social de la Société, laquelle est susceptible, sous certaines conditions, d'induire un impôt de 16,5 % (majorés des centimes additionnels). Les moins-values sur les actions de la Société réalisées par les entités juridiques résidentes belges ne sont pas fiscalement déductibles.

Les plus-values réalisées par les entités juridiques résidentes belges lors du rachat des actions de la Société ou lors de la liquidation de la Société seront en principe imposées en tant que dividendes.

14.1.2.5 Non-résidents

Personnes physiques non résidentes

Les plus-values réalisées sur les actions de la Société par une personne physique non résidente n'ayant pas acquis les actions en rapport avec une activité exercée en Belgique via un établissement stable belge ne sont en principe pas imposées, sauf si la plus-value est réputée être réalisée en dehors de la gestion normale du patrimoine privé de la personne physique (Article 90, 1° du CIR belge ou Article 90, 9°, premier alinéa du CIR belge). En pareil cas, si la plus-value est imposable conformément à l'Article 90, 1° du CIR belge et à l'Article 228, § 2, 9°, a) du CIR, elle est soumise à un précompte mobilier professionnel final de 30,28 % (dans la mesure où l'Article 248 du CIR belge s'applique). Si la plus-value est imposable conformément à l'Article 90, 9°, premier alinéa du CIR belge et à l'Article 228, § 2, 9°, h) du CIR belge, elle doit être mentionnée dans une

déclaration fiscale pour non-résident concernant l'année de revenus au cours de laquelle la plus-value fut réalisée, auquel cas la plus-value sera imposable au taux de 35,31 % (33 % majorés des centimes additionnels qui s'élèvent pour l'instant à 7%). De plus, les personnes physiques non résidentes sont susceptibles d'être soumises à l'impôt sur le revenu de 16,5 % décrit supra (résultant en un taux d'imposition de 17,66 %, soit 16,5 % plus les surtaxes locales qui s'élèvent pour l'instant à 7 %) à condition qu'elles détiennent une participation supérieure à 25 % dans le capital de la Société (voyez ci-dessus la Section 14.1.2.1 « Personnes physiques résidentes »). Cependant, la Belgique a conclu des conventions fiscales internationales avec plus de 95 pays qui prévoient généralement l'exonération complète de l'impôt belge sur les plus-values réalisées par les résidents de ces pays. Les moins-values ne sont en principe pas fiscalement déductibles.

Les plus-values seront imposables selon les taux de l'impôt des non-résidents/personnes physiques applicables et les moins-values seront déductibles, si ces plus-values ou moins-values sont réalisées sur les actions de la Société par une personne physique non résidente détenant les actions de la Société dans le cadre d'une activité professionnelle en Belgique par l'intermédiaire d'un établissement stable belge.

Les plus-values réalisées par les personnes physiques non résidentes belges lors du rachat des actions de la Société ou lors de la liquidation de la Société seront généralement imposables en tant que dividendes (cf. supra).

Sociétés non résidentes

Les sociétés non résidentes n'ayant pas acquis les actions de la Société dans le cadre d'une activité exercée en Belgique par l'intermédiaire d'un établissement belge ne sont en principe pas imposées en Belgique pour ce qui est des plus-values réalisées sur ces actions.

Les sociétés non résidentes qui détiennent les actions en lien avec une activité exercée en Belgique via un établissement belge seront en principe imposables au même titre que les sociétés résidentes (voyez ci-dessus la Section 14.1.2.2 « Sociétés résidentes »).

Les plus-values réalisées par les sociétés non résidentes lors du rachat des actions de la Société ou lors de la liquidation de la Société seront en principe imposables en tant que revenus de dividendes (cf. supra).

14.1.3 Taxe sur les opérations de bourse

L'achat et la vente ou toute autre acquisition ou cession à titre onéreux d'actions de la Société (marché secondaire) en Belgique par le biais d'un intermédiaire professionnel est soumis à une taxe sur les opérations de bourse (*taks op de beursverrichtingen*), laquelle s'élève actuellement à 0,27 %, plafonnée à 800 € par transaction imposable. Un impôt distinct est dû par chacune des parties à la transaction, chaque impôt étant collecté par l'intermédiaire professionnel.

Aucune taxe sur les opérations de bourse n'est due pour l'émission d'actions nouvelles (marché primaire).

De plus, aucune taxe sur les opérations de bourse n'est due sur les transactions conclues par les parties suivantes, à condition qu'elles agissent pour leur propre compte :

- les intermédiaires professionnels décrits aux Articles 2, 9° et 10° de la Loi belge du 2 août 2002 sur la supervision du secteur financier et des services financiers ;
- les compagnies d'assurance décrites à l'Article 2, §1 de la Loi belge du 9 juillet 1975 sur la supervision des compagnies d'assurance ;
- les institutions de pension décrites à l'Article 2, 1° de la Loi belge du 27 octobre 2006 sur la supervision des institutions de pension ;
- les entreprises d'investissement collectif ; et
- les non-résidents (pour autant qu'ils fournissent à l'intermédiaire professionnel en Belgique un certificat confirmant leur statut de non-résident).

Comme indiqué supra, la Commission européenne a adopté le projet de directive relatif à une taxe sur les transactions financières (TTF) en date du 14 février 2013. À ce jour, cette proposition de Directive indique que, une fois que la TTF entrera en vigueur, les États membres participants ne pourront plus conserver ou introduire de taxes sur les transactions financières autres que la TTF (ou la TVA telle que prévue par la directive du Conseil 2006/112/CE du 28 novembre 2006 relative au système commun de taxe sur la valeur ajoutée). En ce qui concerne la Belgique, la taxe sur les opérations de bourse devra donc être abolie dès l'entrée en vigueur de la TTF. 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.

14.2 Fiscalité en France

14.2.1 Dividendes

- 14.2.1.1 Personnes physiques fiscalement domiciliées en France, détenant des actions dans leur patrimoine privé et ne réalisant pas d'opérations de bourse dans des conditions analogues à celles qui caractérisent une activité exercée par une personne se livrant à titre professionnel à ce type d'opérations

Impôt sur le revenu

Les dividendes reçus par des personnes physiques fiscalement domiciliées en France sont pris en compte pour le calcul de leur revenu imposable. Ils sont soumis à l'impôt sur le revenu aux taux progressifs et, dans certaines conditions, à la contribution exceptionnelle sur les hauts revenus. Pour les contribuables mariés ou partenaires d'un pacte civil de solidarité (PACS) et soumis à une imposition commune, la contribution exceptionnelle sur les hauts revenus s'applique au taux de 3 % sur la fraction du revenu fiscal de référence du foyer fiscal comprise entre 500.000€ et 1.000.000 € et au taux de 4 % sur la fraction du revenu fiscal de référence supérieure à 1.000.000 €. Pour les autres contribuables, l'impôt s'applique selon un taux de 3 % sur le revenu fiscal entre 250.000 € et 500.000 € et selon un taux de 4 % sur le revenu fiscal au-delà de 500.000 €.

Par ailleurs, les dividendes sont, en principe, soumis à un prélèvement de 21% prévu par l'Article 117^{quater} du Code général des impôts français (le « CGI ») lorsque la personne qui assure leur paiement est établie en France. Le prélèvement de 21 % s'applique au montant brut des dividendes et s'impute sur l'impôt sur le revenu dû au titre de l'année au cours de laquelle il a été opéré. Si le prélèvement de 21 % excède le montant de l'impôt sur le revenu dû par le contribuable, l'excédent est restitué.

Les personnes physiques appartenant à un foyer fiscal dont le revenu fiscal de référence est inférieur à 75.000 €, pour les contribuables soumis à une imposition commune, et à 50.000€, pour les autres contribuables, peuvent, au cours de l'avant-dernière année précédant le paiement des dividendes, demander à être dispensées de ce prélèvement de 21 %. En outre, les dividendes versés au titre des actions de la Société détenues dans le cadre d'un plan d'épargne en actions sont exonérés du prélèvement de 21 %.

En application de l'Article 158 du CGI, un abattement de 40 % s'applique pour le calcul de l'impôt sur le revenu et certains frais et charges peuvent également être déduits.

Par ailleurs, en application de la convention fiscale entre la France et la Belgique du 10 mars 1964 (la « **Convention** »), un actionnaire français peut réclamer un crédit d'impôt afférent à la retenue à la source belge applicable aux dividendes. Ce crédit d'impôt étranger est imputable sur l'impôt sur le revenu, sous réserve que le crédit d'impôt étranger n'excède pas le montant de l'impôt français afférent aux dividendes (*règle du butoir*) et que la retenue à la source belge a été prélevée au taux prévu par la Convention.

Prélèvements sociaux

Les prélèvements sociaux suivants s'appliquent au montant brut des dividendes :

- *contribution sociale généralisée (CSG)* au taux de 8,2 % (5,1 % étant déductible du revenu imposable soumis à l'impôt sur le revenu) ;
- *contribution au remboursement de la dette sociale (CRDS)*, au taux de 0,5 % (non déductible du revenu imposable soumis à l'impôt sur le revenu) ;
- *prélèvement social* au taux de 4,5 % (non déductible du revenu imposable soumis à l'impôt sur le revenu) ;
- *contribution additionnelle au prélèvement social* au taux de 0,3 % (non déductible du revenu imposable soumis à l'impôt sur le revenu) ; et
- *prélèvement de solidarité* au taux de 2 % (non déductible du revenu imposable soumis à l'impôt sur le revenu).

Le taux global des prélèvements sociaux s'élève à 15,5 %.

- 14.2.1.2 Entités juridiques soumises à l'impôt français des sociétés

Actionnaires non éligibles au régime des sociétés mères et filiales

Les dividendes reçus par des actionnaires qui ne sont pas éligibles au régime des sociétés mères et filiales sont soumis à l'impôt sur les sociétés au taux de 33,33 %, auquel s'ajoute une contribution sociale égale à 3,3 % du

montant de l'impôt sur les sociétés exigible après application d'un abattement de 763.000€. De plus, une contribution exceptionnelle de 10,7 % s'applique aux sociétés réalisant un chiffre d'affaires supérieur à 250.000.000 €.

Les petites et moyennes entreprises (c'est-à-dire les entreprises dont le chiffre d'affaires est inférieur à 7.630.000 €) peuvent bénéficier, si les conditions prévues par les Articles 219 I b) et 235 *ter* ZC du CGI sont remplies, d'un taux réduit d'impôt sur les sociétés de 15 % dans la limite de bénéfices inférieurs à 38.120 € et d'une exonération de la contribution sociale de 3,3 %.

En application de la Convention, un actionnaire français peut réclamer un crédit d'impôt afférent à la retenue à la source belge applicable aux dividendes. Ce crédit d'impôt étranger est imputable sur l'impôt sur les sociétés exigible, sous réserve que le crédit d'impôt étranger n'excède pas le montant de l'impôt français afférent aux dividendes (*règle du butoir*) et que la retenue à la source belge a été prélevée au taux prévu par la Convention.

Actionnaires éligibles au régime des sociétés mères et filiales

En application des Articles 145 et 216 du CGI, les entités juridiques (i) soumises à l'impôt sur les sociétés et (ii) détenant au moins 5 % du capital social et des droits de vote de la Société (iii) pendant une période ininterrompue de deux ans au moins peuvent se prévaloir, sur option, du régime des sociétés mères et filiales.

En application du régime des sociétés mères et filiales, les dividendes sont exonérés de l'impôt sur les sociétés, à l'exception d'une *quote-part de frais et charges* égale à 5 % des dividendes reçus (crédit d'impôt étranger compris) qui doit être réintégré dans le revenu imposable de l'actionnaire.

14.2.2 Plus-values et moins-values

14.2.2.1 Personnes physiques fiscalement domiciliées en France, détenant des actions dans leur patrimoine privé et ne réalisant pas d'opérations de bourse dans des conditions analogues à celles qui caractérisent une activité exercée par une personne se livrant à titre professionnel à ce type d'opérations

En application de la Convention, les plus-values réalisées par un actionnaire résident de France lors de la cession des actions de la Société seront imposables en France.

Conformément à l'Article 150-0A du CGI, les plus-values de cession des actions sont soumises à l'impôt sur le revenu aux taux progressifs et aux prélèvements sociaux au taux global de 15,5 %, comme indiqué dans le paragraphe « Prélèvements sociaux » de la section « Personnes physiques fiscalement domiciliées en France, détenant des actions dans leur patrimoine privé et ne réalisant pas d'opérations de bourse dans des conditions analogues à celles qui caractérisent une activité exercée par une personne se livrant à titre professionnel à ce type d'opérations » (cf. rubrique 14.2.1 "Dividendes").

En application de l'Article 150-0 D-1 du CGI, les plus-values réalisées lors de la cession d'actions sont réduites d'un abattement égal à (i) 50 % lorsque les actions sont détenues depuis deux ans et moins de huit ans et (ii) 65 % lorsque les actions sont détenues depuis huit ans ou plus. Cet abattement ne s'applique pas pour le calcul des prélèvements sociaux de 15,5 %.

Conformément à l'Article 150-0 D du CGI, les moins-values subies au cours d'une année donnée sont imputables sur les plus-values de même nature réalisées au cours de la même année ou des dix années suivantes. Cependant, l'abattement de 50 % / 65 % s'applique également aux moins-values. Ainsi, le montant des moins-values qui est imputable sur les plus-values de même nature peut être réduit par l'application de cet abattement.

Les plus-values de cession d'actions peuvent également être soumises à la *contribution exceptionnelle sur les hauts revenus*, comme indiqué dans le paragraphe « Impôt sur le revenu » de la section « Personnes physiques fiscalement domiciliées en France, détenant des actions dans leur patrimoine privé et ne réalisant pas d'opérations de bourse dans des conditions analogues à celles qui caractérisent une activité exercée par une personne se livrant à titre professionnel à ce type d'opérations » (voir rubrique 14.2.1 "Dividendes").

14.2.2.2 Entités juridiques soumises à l'impôt français des sociétés

En application de la Convention, les plus-values réalisées par un actionnaire résident de France lors de la cession des actions de la Société seront imposables en France.

Régime général

Les plus-values réalisées lors de la cession d'actions sont soumises à l'impôt sur les sociétés, à la contribution sociale sur l'impôt sur les sociétés et à la contribution exceptionnelle sur l'impôt sur les sociétés aux taux

indiqués dans le paragraphe « Actionnaires non éligibles au régime des sociétés mères » de la section « Personnes morales soumises à l'impôt français des sociétés » (voir rubrique 14.2.1 “Dividendes”).

Les moins-values sont déductibles du revenu imposable.

Règles spécifiques applicables aux plus-values et moins-values à long terme

En application de l'Article 219 I a) *quinquies* du CGI, les plus-values à long terme réalisées lors de la cession d'actions ayant le caractère de titres de participation ayant été détenues pendant au moins deux ans sont exonérées de l'impôt sur les sociétés, à l'exception d'une *quote-part de frais et charges* égale à 12 % du montant brut des plus-values de cession qui doit être réintégrée dans le revenu imposable de l'actionnaire.

Les moins-values à long terme ne sont pas déductibles de l'impôt des sociétés et ne peuvent pas être imputées sur les plus-values à long terme pour le calcul de la *quote-part de frais et charges*.

Les investisseurs potentiels sont invités à consulter leur propre conseiller en ce qui concerne la qualification des actions de la Société en tant que *titres de participation*.

Règles particulières applicables à un plan d'épargne en actions (PEA) et à un plan d'épargne en actions destiné au financement des petites et moyennes entreprises et des entreprises de taille intermédiaire (PEA PME-ETI)

Si elles remplissent les conditions posées par l'Article 163 *quinquies* D du CGI, les actions de la Société peuvent être éligibles au PEA ou au PEA PME-ETI.

Les détenteurs d'un PEA et d'un PEA PME-ETI peuvent, sous certaines conditions, bénéficier d'une exonération d'impôt sur le revenu au titre du revenu net et des plus-values nettes provenant des investissements détenus dans le PEA et le PEA PME-ETI, sous réserve qu'aucun retrait ne soit intervenu pendant un délai de cinq ans à compter de l'ouverture du PEA et du PEA PME-ETI. Des taux particuliers d'impôt sur le revenu s'appliquent aux clôtures et aux retraits ayant lieu avant deux ans et entre deux et cinq ans à compter de l'ouverture du PEA et du PEA PME-ETI. Les prélèvements sociaux sont exigibles en cas de retraits du PEA et du PEA PME-ETI.

Les moins-values subies afférentes aux actions détenues dans un PEA et un PEA PME-ETI peuvent seulement, en principe, être imputées sur les plus-values réalisées afférentes à d'autres actions détenues dans le cadre du PEA.

14.2.3 Impôt de solidarité sur la fortune français

Les actions de la Société détenues par des personnes physiques ayant leur domicile fiscal en France dans leur patrimoine privé sont comprises dans l'assiette de l'impôt de solidarité sur la fortune (toutefois l'impôt de solidarité sur la fortune ou tout impôt comparable payé hors de France afférent à ces actions peut être déduit, dans une certaine mesure, de l'impôt français de solidarité sur la fortune). L'impôt de solidarité sur la fortune s'applique à des taux progressifs aux personnes physiques dont le patrimoine net est supérieur à 1 300 000 € au 1er janvier de l'année concernée.

Certaines exonérations sont applicables en fonction de la situation particulière de chaque détenteur des actions de la Société. Les investisseurs potentiels dans les actions sont donc invités à consulter leur propre conseiller fiscal à ce sujet.

14.2.4 Droits d'enregistrement

La souscription des actions ne donne pas lieu aux droits d'enregistrement ou autres droits de mutation en France. La cession des actions n'est pas soumise aux droits d'enregistrement ou autres droits de mutation en France sous réserve que le transfert ne soit pas constaté par un acte passé en France, sauf si un contrat de cession est volontairement enregistré auprès des services fiscaux français (auquel cas le taux de 0,1 % s'appliquerait).

14.2.5 Autres situations

Les investisseurs potentiels soumis à des régimes fiscaux autres que ceux décrits ci-dessus sont invités à consulter leur propre conseiller fiscal à propos de leur situation particulière.

15 Informations sur l'Offre

Le tableau ci-dessous présente certaines dates-clés du calendrier de l'Offre. Il s'agit d'estimations qui peuvent changer du fait de diverses circonstances imprévues ou d'un raccourcissement ou d'une suspension de la Période d'Offre.

Date	Description
22 janvier 2015	Début prévu de la Période d'Offre
2 février 2015 (T-1)	Fin prévue de la Période d'Offre
3 février 2015 (T)	Date prévue d'attribution
4 février 2015 (T+1)	Date prévue de publication du Prix de l'Offre et des résultats de l'Offre
5 février 2015 (T+2)	Date de Clôture prévue (paiement et remise)
6 février 2015 (T+3)	Date d'Admission prévue et début de la négociation

15.1 Informations concernant l'augmentation de capital

Lors de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 16 janvier 2015, il a été décidé d'augmenter le capital de la Société par le biais d'un apport en numéraire et de l'émission de maximum 1.750.000 Actions Nouvelles, sous condition de la réalisation de l'Offre. Le nombre d'Actions nouvelles peut être augmenté à concurrence de 15 % jusqu'à un nombre de 2.012.500 Actions Nouvelles.

L'assemblée générale extraordinaire a décidé d'accorder au Global Coordinator, agissant au nom des Joint Bookrunners, une Option de sur-allocation lui permettant de souscrire en numéraire un nombre d'actions nouvelles égal à un maximum de 15 % des Actions Nouvelles attribuées dans le cadre de l'Offre. L'Option de sur-allocation sera valide pendant une durée de 30 jours calendrier à compter de la Date d'Admission. L'Option de sur-allocation sert exclusivement à permettre au Global Coordinator de faire face à toute sur-allocation éventuelle. Les Actions Nouvelles émises en cas d'exercice de l'Option de sur-allocation auront le même prix d'émission que les Actions Nouvelles de l'Offre.

Le prix d'émission (comprenant la prime d'émission) de chaque Action Nouvelle et de chaque action nouvelle émise en raison de l'exercice de l'Option de sur-allocation sera le Prix de l'Offre et sera déterminé par la Société au moyen d'une procédure basée sur l'établissement d'un livre d'ordres durant la Période d'Offre, à laquelle seuls les Investisseurs institutionnels peuvent participer. Le nombre d'Actions Nouvelles émises dans le cadre de l'Offre sera déterminé en divisant le montant de l'augmentation de capital (y compris les primes d'émission) par le Prix de l'Offre.

Concernant l'émission des Actions Nouvelles, les droits de souscription préférentielle des actionnaires actuels de la Société ont été annulés. Concernant l'Option de sur-allocation, les droits de souscription préférentielle des actionnaires actuels de la Société ont également été annulés.

Le Global Coordinator peut procéder à des sur-allocations, couverte par l'Option de sur-allocation, afin de permettre une stabilisation une fois les actions en négociation, peu importe que l'Offre soit ou non entièrement souscrite. Voyez également la Section 15.5 « Sur-allocation et stabilisation ».

15.2 Termes et conditions de l'Offre

15.2.1 Conditions et nature de l'Offre

L'Offre se compose (i) d'une offre publique en Belgique et en France, et (ii) de placements privés en dehors des États-Unis dans des opérations offshore conformément au Règlement S du Securities Act (« **Règlement S** ») destinés à des investisseurs qualifiés, et, en ce qui concerne l'EEE, en application d'une dérogation contenue dans la Directive Prospectus telle que transposée dans l'État membre de l'EEE concerné.

L'augmentation de capital consistera en un maximum de 1.750.000 actions nouvelles ordinaires. Le nombre d'Actions Nouvelles pourra être augmenté à concurrence de 15 % jusqu'à 2.012.500 (l'« **Option d'augmentation** », les actions nouvelles proposées initialement et les Actions Proposées à la suite de l'éventuel exercice de l'Option d'augmentation étant collectivement désignées sous le terme « **Actions Nouvelles** »). Toute décision d'exercer l'Option d'augmentation sera annoncée au plus tard à la date de publication du Prix de l'Offre, qui devrait se situer autour du 4 février 2015.

Le Global Coordinator bénéficie d'une Option de sur-allocation exerçable pendant 30 jours calendrier à compter de la Date d'Admission et permettant de souscrire des actions nouvelles au Prix de l'Offre définitif, aux seules fins de permettre au Global Coordinator de faire face à toute sur-allocation éventuelle d'Actions Supplémentaires.

Conformément à la réglementation belge et à la réglementation française, au moins 10 % des Actions Proposées seront réservées à des Investisseurs Particuliers. Cependant, la proportion d'Actions Proposées attribuées aux Investisseurs Particuliers pourra être supérieure ou inférieure à 10% des Actions Proposées (éventuellement de manière substantielle) si les Investisseurs Particuliers ont introduit des demandes supérieures ou inférieures, le cas échéant, à ce pourcentage. La souscription par les Investisseurs de référence ne sera pas prise en compte pour le calcul des tranches de 10% susmentionnées.

Le Prix de l'Offre et la commission de placement seront identiques pour les Investisseurs Institutionnels et les Investisseurs Particuliers. Voyez également la Section 15.2.2 « Prix de l'Offre » ci-dessous.

La Société est en droit de procéder à une augmentation de capital pour un nombre réduit d'actions. Le nombre effectif des Actions Proposées souscrites ou vendues dans le cadre de l'Offre, ainsi que le Prix de l'Offre, seront confirmés sur le site internet de la Société et par communiqué de presse. Le montant minimal fixé pour l'Offre est de 17.5 millions €, montant en deçà duquel l'Offre ne sera pas réalisée.

L'Offre est soumise aux conditions suivantes: (i) la décision du Conseil d'administration selon laquelle le nombre et la qualité des souscriptions reçues permettent la clôture de l'Offre dans l'intérêt de la Société, et (ii) l'accord définitif conclu entre la Société et les Joint Bookrunners sur les modalités de la Convention de Souscription. Pour plus d'informations, référez-vous également à la Section 16 « Convention de souscription ».

L'Offre est soumise au droit belge. Toute personne demandant à souscrire les Actions Proposées sera considérée comme acceptant les conditions de l'Offre prévues dans le présent Prospectus. Tout litige relatif à l'Offre sera de la compétence exclusive des tribunaux de Bruxelles, Belgique.

15.2.2 Prix de l'Offre

Le Prix de l'Offre sera un prix unique en €, valable pour tous les investisseurs, aussi bien pour les Investisseurs Particuliers que pour les Investisseurs institutionnels.

Le Prix de l'Offre sera déterminé par la Société sur la base d'une procédure d'établissement d'un livre d'ordres menée durant la Période d'Offre à laquelle seuls les Investisseurs institutionnels peuvent participer et prenant en compte divers facteurs qualitatifs et quantitatifs, en ce compris, mais sans y être limité, le nombre d'actions demandées, l'importance des demandes de souscription reçues, la qualité des souscripteurs et les prix proposés, ainsi que les conditions de marché au moment de la souscription. Le Prix de l'Offre devrait se situer dans une fourchette de prix entre 14,5 € et 16,5 € par action (la « **Fourchette de prix de l'offre** »).

Le Prix de l'Offre sera déterminé dans les plus brefs délais, au terme de la Période d'Offre, à la Date d'Attribution, soit normalement le 3 février 2015. Ce prix sera communiqué sur le site internet de la Société et par communiqué de presse le premier Jour Ouvrable suivant la date à laquelle il aura été fixé, soit normalement le 4 février 2015. Ces deux dates seront différentes en cas de raccourcissement ou de suspension de la Période d'Offre.

En Belgique et en France, les Investisseurs Particuliers ne peuvent acquérir les Actions Proposées qu'au Prix de l'Offre et sont tenus d'acheter le nombre d'actions indiqué sur leur demande de souscription au Prix de l'Offre.

Le Prix de l'Offre ne peut en aucun cas être supérieur au montant maximum de la Fourchette de prix de l'offre. Il peut par contre être inférieur à son montant minimum. Si le Prix de l'Offre est inférieur à la Fourchette de prix de l'offre, un supplément à ce Prospectus sera publié. Dans ce cas, les investisseurs auront le droit de retirer toute demande de souscription déposée avant la publication de ce supplément, dans les délais définis par ledit supplément (qui ne peuvent pas être inférieurs à deux Jours Ouvrables à compter de la publication du supplément).

15.2.3 Période d'Offre

La Période d'Offre débutera le 22 janvier 2015 et devrait se terminer à 17h00 (CET) le 2 février 2015, à moins qu'elle ne soit clôturée ou suspendue plus tôt, sa durée ne pouvant en tout état de cause être inférieure à six Jours Ouvrables à compter de la publication du présent Prospectus. Tout raccourcissement ou suspension de la Période d'Offre sera annoncé sur le site internet de la Société et par communiqué de presse, et les dates de fixation, d'attribution, et de publication du Prix de l'Offre et des résultats de l'Offre, de cotation, de négociation et de réalisation de l'Offre seront modifiées en conséquence. La Période d'Offre est la même pour les Investisseurs Particuliers et les Investisseurs Institutionnels. En cas d'extension de la Période d'Offre, un supplément au présent Prospectus sera publié sur le site internet de la Société.

Les investisseurs potentiels peuvent présenter leurs demandes de souscription durant la Période d'Offre. La clôture de la Période d'Offre pouvant intervenir plus tôt que prévu, il est conseillé aux investisseurs d'agir sans délai.

Conformément à l'Article 34, §3 de la Loi Prospectus, en cas de publication d'un supplément au présent Prospectus avant la Date d'admission, et dans ce cas uniquement, les investisseurs auront le droit de retirer toute demande de souscription déposée avant la publication de ce supplément, dans les délais définis par ledit supplément (qui ne peuvent être inférieurs à deux Jours Ouvrables à compter de la publication du supplément).

15.3 Demande de souscription

15.3.1 Généralités

Les Joint Bookrunners sont des fournisseurs de services d'investissement enregistrés auprès de leurs autorités réglementaires nationales respectives et sont autorisés à gérer et participer à des offres publiques en Belgique et en France.

Pour être valides, les demandes de souscription d'actions de la part d'Investisseurs Particuliers et d'Investisseurs Institutionnels doivent être déposées au plus tôt le premier jour de la Période d'Offre, qui débutera le 22 janvier 2015, et au plus tard le 2 février 2015, à 17h00 (CET) sauf suspension ou clôture anticipée de la Période d'Offre.

Les demandes de souscription ne sont pas contraignantes pour la Société ou les Joint Bookrunners aussi longtemps qu'elles n'ont pas été acceptées conformément aux règles d'attribution décrites ci-dessous dans la Section 15.3.4 « Attribution des Actions Proposées ».

15.3.2 Investisseurs Particuliers

Les Investisseurs Particuliers doivent communiquer le nombre d'actions qu'ils souhaitent souscrire à leur propre intermédiaire financier en Belgique ou en France conformément à la procédure de cet intermédiaire. Les Investisseurs Particuliers doivent demander le détail des coûts que leur intermédiaire financier peut leur réclamer et qu'ils devront payer eux-mêmes.

Une seule demande de souscription par Investisseur Particulier peut être introduite. Si les Joint Bookrunners estiment, ou ont des raisons de croire, qu'un Investisseur Particulier a déposé plusieurs demandes de souscription par le biais d'un ou de plusieurs intermédiaires, ces demandes peuvent ne pas être prises en compte.

Il n'y a pas de montant minimum ou maximum par demande de souscription. Chaque demande de souscription sera exprimée dans un nombre d'actions sans indication du prix et sera considérée comme placée au Prix de l'Offre (qui sera déterminé après la clôture de la Période d'Offre à la Date d'attribution). Les demandes sont sujettes à une possible réduction telle que décrite ci-dessous dans la rubrique 15.3.4 « Attribution des ».

Les demandes seront irrévocables (même dans l'hypothèse d'une réduction) après le terme de la Période d'Offre. Cependant, en cas de publication d'un supplément au présent Prospectus avant la Date d'admission, et dans ce cas uniquement, les Investisseurs Particuliers seront en droit de retirer toute demande de souscription déposée avant la publication de ce supplément, dans les délais définis par ledit supplément (qui ne peuvent être inférieurs à deux Jours Ouvrables à compter de la publication du supplément).

Au plus tard le 3 février 2015 à 10h CET, tous les ordres d'achat réunis par les intermédiaires financiers auprès d'Investisseurs Particuliers doivent être communiqués comme suit :

- Pour les membres du marché d'Euronext Brussels et/ou d'Euronext Paris : les ordres d'achat seront envoyés à Euronext en conformité avec le calendrier et la procédure décrite dans les avis d'Euronext Brussels et Euronext Paris, qui seront publiés le 22 janvier 2015. En sa qualité d'opérateur de marché, Euronext Paris agira en tant qu'agent de centralisation en France pour les souscriptions privées en France. À la demande de la Société,

Euronext centralisera également les souscriptions privées en Belgique conformément aux conditions précitées. Euronext n'imputera pas de frais supplémentaires aux membres du marché Euronext pour les services de centralisation comme indiqué dans la brochure tarifaire 2015 Euronext.

- Pour les intermédiaires financiers basés en Belgique et qui ne sont pas membres d'Euronext Brussels ou d'Euronext Paris ou qui n'ont pas conclu d'accord avec un membre du marché d'Euronext Brussels ou d'Euronext Paris, les ordres d'achat particuliers peuvent être transmis à Bryan Garnier & Co, Equity Capital Market Department soit par courriel (ecm@bryangarnier.com) soit par télécopieur au numéro suivant (+33 1 56 68 75 21) en conformité avec le calendrier et la procédure décrite dans les avis d'Euronext Brussels et d'Euronext Paris, qui seront publiés le 22 janvier 2015.

Les annonces de *corporate events* d'Euronext et un Q&A seront disponibles sur le site internet d'Euronext à l'adresse suivante : <https://www.euronext.com/fr/listings.ipo-showcase>.

15.3.3 Investisseurs Institutionnels

Les Investisseurs Institutionnels doivent indiquer dans leur demande de souscription le nombre d'Actions Proposées qu'ils s'engagent à souscrire, ainsi que les prix auxquels ils s'engagent à les souscrire durant la période d'établissement du livre d'ordres.

Seuls les Investisseurs Institutionnels peuvent prendre part à l'établissement du livre d'ordres durant la Période d'Offre.

Il est conseillé aux Investisseurs Institutionnels de déposer leurs demandes de souscription auprès des Joint Bookrunners dès que possible après l'ouverture de la Période d'Offre.

15.3.4 Attribution des Actions Proposées

Le nombre exact d'Actions Proposées attribuées aux investisseurs sera défini par la Société et les Joint Bookrunners au terme de la Période d'Offre, en fonction de la demande respective des Investisseurs Particuliers et des Investisseurs Institutionnels, d'une analyse quantitative et, pour les Investisseurs Institutionnels uniquement, d'une analyse qualitative du livre d'ordres, et conformément aux réglementations belge et française concernant l'attribution aux Investisseurs Particuliers et aux Investisseurs institutionnels (Voyez à cet égard la Section 15.2.1 « Conditions et nature de l'Offre »), sans préjudice des règles énoncées ci-après.

Les demandes de souscription déposées par les Investisseurs Particuliers situés en Belgique et en France seront traitées de manière égalitaire, indépendamment de l'intermédiaire financier choisi par ces derniers.

En cas de sur-souscription des Actions Proposées réservées aux Investisseurs Particuliers, des réductions seront effectuées sur une base proportionnelle. Dans les cas où une réduction conduirait à un nombre d'actions non entier, ce nombre sera arrondi à l'unité la plus proche.

La Société s'est engagée à attribuer entièrement le montant des Actions Proposées souscrites par les Investisseurs de référence dans le cadre de l'Offre, et ce même en cas de sur-souscription de l'Offre. Pour plus d'informations sur l'engagement des Investisseurs de référence à participer à l'Offre, voir la rubrique 15.7 « Intentions des actionnaires, obligataires, administrateurs et managers ».

Les résultats de l'Offre, l'attribution des Actions Proposées aux Investisseurs Particuliers et le Prix de l'Offre seront publiés sur le site internet de la Société et par communiqué de presse autour du 4 février 2015, sauf raccourcissement ou suspension de la Période d'Offre. Un tel avis précisera tout taux de réduction appliqué aux demandes, le cas échéant.

L'acquisition d'Actions Supplémentaires entraînera une taxe sur les opérations de bourse au taux de 0,27% du prix d'acquisition, pour un montant maximum de 800 € par transaction et par partie. Certaines catégories d'Investisseurs Institutionnels et de non-résidents belges bénéficient d'exemptions. La souscription d'Actions Nouvelles n'entraîne pas la perception d'une taxe sur les opérations de bourse. Voyez également la Section 14 « Fiscalité en Belgique et en France ».

15.3.5 Paiement, règlement et remise des Actions Proposées

Le Prix de l'Offre doit être réglé intégralement en €, y compris toute taxe sur les opérations de bourse. Pour plus d'informations sur les taxes applicables, veuillez vous référer à la Section 14 « Fiscalité en Belgique et en France ».

La date de règlement, qui est aussi la Date de Clôture, sera le deuxième Jour Ouvrable suivant la Date d'Attribution qui devrait se situer autour du 5 février 2015, sauf clôture anticipée de la Période d'Offre. Le Prix

de l'Offre doit être réglé par les investisseurs au moment du dépôt de leur demande de souscription, ou par autorisation de débit bancaire à la Date de Clôture.

Toutes les Actions Proposées seront livrées contre paiement sous forme dématérialisée par l'intermédiaire d'Euroclear Belgium, le dépositaire central de titres belge.

15.3.6 *Forme des Actions*

Toutes les Actions Proposées auront les mêmes droits et avantages que ceux attachés aux autres actions ordinaires de la Société, et seront émises avec les coupons 1 et suivants attachés. Les Actions Proposées posséderont le numéro ISIN (International Security Identification Number) BE0974280126. Pour plus d'informations sur les actions de la Société et les droits et avantages qui y sont attachés, veuillez vous référer à la Section 9 « Description de l'émetteur, du capital social et des actions ».

Comme indiqué ci-dessus, toutes les Actions Proposées seront livrées sous forme dématérialisée uniquement, par l'intermédiaire d'Euroclear Belgium.

L'investisseur qui, après remise des actions, désire faire enregistrer ses actions dans le registre des actionnaires de la Société, doit demander à la Société de faire le nécessaire, et la Société se chargera alors, dans un délai raisonnable, d'enregistrer ses actions dans le registre des actionnaires tenu au siège social de la Société. Tous les frais liés à la conversion des actions d'une forme dématérialisée à une forme nominative seront à la charge de l'actionnaire convertissant ses actions (Voyez la Section 9.5 « Forme et cession des actions »).

Toutes les Actions Proposées seront entièrement libérées à la remise et seront librement cessibles, sous réserve des dispositions de la Section 15.10 « Conventions de lock-up et standstill ».

15.4 **Cotation et première cotation**

Une demande d'admission à la cotation et à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Brussels et d'Euronext Paris de toutes les actions existantes et nouvelles de la Société, en ce compris toutes les actions à émettre, le cas échéant, à la suite de l'exercice de l'Option de sur-allocation, a été déposée par la Société. Les actions seront cotées sous le symbole "BOTHE".

La négociation devrait commencer autour du 6 février 2015 (sauf raccourcissement ou suspension de la Période de Souscription), soit le premier Jour Ouvrable qui suit la Date de Clôture à laquelle les Actions Proposées sont remises aux investisseurs. Voyez également la Section 16 « Convention de souscription ». Avant l'admission à la cotation des actions, il n'existait aucun marché public pour les actions émises par la Société.

15.5 **Sur-allocation et stabilisation**

Dans le cadre de l'Offre, les Joint Bookrunners pourront, durant une période de trente jours suivant la Date d'admission (la « **Période de stabilisation** ») procéder à des opérations visant à stabiliser ou maintenir le cours de l'action de la Société à des niveaux supérieurs à ceux auxquels les actions se négocieraient dans un marché ouvert. A cette fin, le Global Coordinator, agissant pour le compte des Joint Bookrunners, jouera le rôle d'agent stabilisateur. De telles transactions doivent être exécutées conformément aux dispositions de la législation et de la réglementation applicables, y compris le chapitre III du Règlement CE de la Commission n° 2273/2003 et l'Arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, et peuvent se faire sur Euronext Brussels et Euronext Paris, sur un marché de gré à gré, etc. Il n'y a aucune certitude qu'une telle démarche de stabilisation sera entreprise, et dans l'affirmative, elle pourra s'interrompre à tout moment, et en tout état de cause 30 jours après la Date d'admission.

La Société a octroyé au Global Coordinator, agissant pour le compte des Joint Bookrunners, une Option de sur-allocation qui autorise le Global Coordinator à souscrire des actions nouvelles supplémentaires au Prix de l'Offre jusqu'à maximum 15% du nombre d'Actions Nouvelles attribuées dans le cadre de l'Offre (les « **Actions Supplémentaires** »). L'Option de sur-allocation correspond à un nombre maximum de 301.875 Actions Supplémentaires.

Si le Global Coordinator crée une position courte sur les actions en rapport avec l'Offre (c'est-à-dire, une sur-allocation d'Actions Supplémentaires), il pourra réduire celle-ci en achetant des actions ou, comme indiqué ci-après, en exerçant totalement ou partiellement l'Option de sur-allocation. Des achats d'actions visant à stabiliser le cours de l'action ou à réduire une position courte peuvent tirer le cours à un niveau plus haut que le niveau qu'il aurait eu en l'absence d'un tel achat. Ni la Société, ni les Joint Bookrunners ne se prononcent ou ne donnent de prévisions quant à la nature ou l'ampleur des effets des transactions précitées sur le cours des actions.

Toute stabilisation, le cas échéant, ne se fera pas à un cours supérieur au Prix de l'Offre.

Le Global Coordinator peut décider de réduire toute position courte en exerçant totalement ou partiellement l'Option de sur-allocation. L'Option de sur-allocation sera valide pendant une durée de 30 jours calendrier à compter de la Date d'admission. L'Option de sur-allocation peut être exercée, en tout ou en partie et en une ou plusieurs fois, uniquement pour faire face à une éventuelle sur-allocation des Actions Supplémentaires, le cas échéant. Il sera possible de sur-attribuer des actions dans le cadre de l'Offre et d'exercer l'Option de sur-allocation, que l'Offre soit ou non intégralement souscrite.

Dans un délai de cinq Jours Ouvrables à compter du terme de la Période de Stabilisation, les informations suivantes seront publiées sur le site internet de la Société conformément à l'Article 5, § 2 de l'arrêté royal du 17 mai 2007 sur les pratiques de marché primaire : (i) si une démarche de stabilisation a été entreprise ou non, (ii) la période durant laquelle la stabilisation a été effectuée, (iii) la Fourchette du Prix d'offre visée pour chacune des dates auxquelles il y a eu tentative de stabilisation, et (iv) le volume final de l'Offre, y compris le résultat de la stabilisation et l'exercice éventuel de l'Option de sur-allocation.

Pour faire face à toute sur-allocation antérieure à l'exercice de l'Option de sur-allocation, le Global Coordinator devra conclure un contrat de prêt de titres avec les actionnaires existants. Ces Actions Supplémentaires pouvant être attribuées aux investisseurs par sur-allocation sont des actions existantes.

15.6 Coûts et rémunération des intermédiaires

Les coûts globaux de l'Offre sont estimés à environ 9.50% de ses produits bruts (sur la base de l'hypothèse de l'exercice prix moyen de la Fourchette du Prix de l'offre, et en supposant que l'Option d'augmentation et de l'Option de sur-allocation soient exercées entièrement). Ces coûts comprennent les aspects juridiques, spécialisés, administratifs, comptables, et autres (786 000 €), la rémunération de l'Autorité des services et marchés financiers (20 000 €), les publications légales, l'impression du présent Prospectus (35 000 €), la rémunération des conseillers, les droits de gestion, de placement et de vente (6 à 7 % du montant brut de l'Offre et une commission discrétionnaire d'un maximum de 0,67 % du total), et enfin les droits exigés par Euronext Brussels et Euronext Paris (70 000 €).

La Société prendra tous ces coûts à sa charge.

15.7 Intentions des actionnaires, obligataires, administrateurs et managers

Certains actionnaires et obligataires de la Société se sont engagés à souscrire les Actions Proposées dans le cadre de l'Offre (les « **Investisseurs de référence** ») pour un montant total de 10.350.000 €.

Certains actionnaires de la Société, dont Jacques Reymann, Christian Boon Falleur et JJ Verdickt & Consorts se sont engagés à souscrire les Actions Proposées dans le cadre de l'Offre pour un montant minimal de 1.175.000 €.

Certains titulaires d'obligations convertibles émises par la Société, dont Sofipôle SA et SFPI SA se sont engagés à souscrire des Actions Proposées à travers l'Offre pour un montant minimal de 9.175.000 €.

15.8 Intérêt des personnes physiques et morales participant à l'Offre

À l'exception (i) des forfaits dus aux Joint Bookrunners (suite à la Convention de Souscription conclue avec la Société, qui doit en principe intervenir avant la clôture de l'Offre et sous réserve des conditions fixées par celle-ci) (voyez la Section 15.6 « Coûts et rémunération des intermédiaires »), (ii) la conversion des Obligations à la clôture de l'Offre (voyez la Section 9.4.3 « Obligations automatiquement convertibles ») et (iii) le paiement d'un bonus (lorsque l'Offre est réalisée avec succès) au bénéfice de l'Équipe de direction et l'acquisition ou l'exercice de warrants détenus par les membres de l'Équipe de direction (voyez la Section 10.9.2 « Titres détenus par les membres de l'Équipe de direction de direction »), la Société n'est au courant d'aucune personne impliquée dans l'Offre ayant un intérêt en lien avec l'Offre pouvant être important.

15.9 Services financiers

À compter de la Date d'admission, les services financiers concernant les actions de la Société seront assurés par la Banque Degroof SA. Si la Société modifie sa politique à cet égard, elle en fera l'annonce conformément au droit applicable.

15.10 Conventions de lock-up et standstill

15.10.1 Conventions de lock-up

Certains actionnaires de la Société devraient donner leur accord afin de ne transférer aucune action détenue par eux avant l'Offre, durant une période de 365 jours à compter de la Date de Clôture, à l'exception d'un nombre limité d'actions (maximum 5.000 actions par actionnaire) pouvant être librement cédées après une période de lock-up raccourcie d'une durée de 90 jours suivant la Date de Clôture. Les actions couvertes par la convention de lock-up de 365 jours représentent au total 94,83% des actions de la Société à la date du présent Prospectus.

Les détenteurs d'Obligations devraient également donner leur accord afin de ne transférer aucune action émise à la conversion des Obligations (à savoir à la clôture de l'Offre) durant une période de 365 jours à compter de la Date de Clôture, sauf pour un nombre limité d'actions (maximum 5.000 actions par actionnaire) pouvant être librement cédées après une période de lock-up raccourcie d'une durée de 90 jours suivant la Date de Clôture.

En outre, les actionnaires et les détenteurs d'obligations précités devraient signer une convention de soft lock-up vis-à-vis des Joint Bookrunners, par laquelle ils s'engagent à ne pas céder les actions précitées pendant une période de 180 jours après la période précitée de 365 jours de lock-up sans l'approbation préalable des Joint Bookrunners.

Aucune des restrictions mentionnées ci-dessus ne devrait s'appliquer (i) aux actions existantes empruntées en vertu de la/des convention(s) de prêt mentionnées dans la Section 15.5 « Sur-allocation et stabilisation », (ii) aux transferts à des successeurs légaux ou à d'autres cessionnaires en cas de décès d'une personne physique ou en cas de liquidation, de fusion, de scission, de cession ou d'apport de branche d'activité ou de cession ou d'apport d'universalité par une personne morale (à condition, toutefois, que le cessionnaire ou successeur légal de cette personne respecte les restrictions sur les cessions applicables pour la durée restante), (iii) aux cessions intragroupes, en ce compris les cessions à, ou de la part de, personnes physiques exerçant un contrôle (à condition, toutefois, que le cessionnaire respecte les restrictions sur les cessions applicables pour la durée restante), (iv) aux cessions entre les actionnaires soumis à la convention de lock-up (à condition, toutefois, que le cessionnaire respecte les restrictions sur les cessions applicables pour la durée restante), (v) à l'acceptation d'une offre publique d'acquisition ou (vi) à une ordonnance d'un tribunal ou tel qu'obligatoirement imposé par la législation en vigueur.

15.10.2 Engagement de standstill

La Société s'engage, pour une période se terminant 365 jours après la Date de Clôture, à ne pas, sauf accord préalable des Joint Bookrunners, émettre des Actions nouvelles, warrants ou autres titres permettant d'acheter des actions ou de conclure un contrat ou de prendre des engagements de même type, qu'ils soient ou non cotés en Bourse ou sur un marché réglementé, sauf pour : (i) l'émission d'Actions Nouvelles, (ii) l'émission de l'Option de sur-allocation, (iii) l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice éventuel de l'Option de sur-allocation ou (iv) l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de Warrants existants, (v) l'émission d'un maximum de 1 % de nouveaux warrants au total (et l'émission d'Actions Nouvelles à la suite de l'exercice de ces warrants) qui seraient attribués aux directeurs, membres du personnel et consultants de la Société et (vi) toute émission dans le cadre d'une fusion, d'une scission, d'une cession d'universalité ou de branche d'activité ou d'une autre restructuration, d'une acquisition ou d'un partenariat stratégique à condition, dans le cas de ce genre de restructuration, d'acquisition ou de partenariat stratégique, que toutes les actions émises ne représentent pas plus de 10 % du capital social de la Société immédiatement après la Date de Clôture.

16 Convention de souscription

La Société et les Joint Bookrunners (les « **Souscripteurs** ») prévoient (mais n'ont pas l'obligation) de conclure une Convention de Souscription au jour de la détermination du Prix de l'Offre, qui devrait avoir lieu aux alentours du 3 février 2015. La conclusion de la Convention de Souscription peut dépendre de nombreux facteurs, en ce compris, mais sans y être limité, les conditions de marché et le résultat de la procédure d'établissement du livre d'ordre. Si la Société ou les Souscripteurs ne signent pas la Convention de Souscription, l'Offre ne sera pas réalisée.

Sous réserve des modalités et conditions à préciser dans la Convention de Souscription, les Souscripteurs accepteront individuellement de souscrire à la réalisation de l'Offre les pourcentages suivants du nombre total d'Actions Proposées en leur propre nom, mais pour le compte d'investisseurs (particuliers et autres) auxquels ces Actions Proposées ont été attribuées :

<i>Souscripteurs</i>	<i>Pourcentage d'Actions Proposées</i>
Bryan, Garnier & Co Ltd. 26, avenue des Champs-Elysées 75008 Paris France	40,00%
Kepler Capital Markets 112, avenue Kleber 75116 Paris France	40,00%
Banque Degroof 18, rue Guimard 1040 Bruxelles Belgique	20,00%
Total	100,00%

Après l'authentification de l'émission des Actions Nouvelles par acte notarié, les Souscripteurs remettront les actions souscrites par eux aux investisseurs.

Les Souscripteurs ne seront en aucun cas tenus d'acheter des Actions Proposées avant la signature de la Convention de Souscription (et par la suite, ils le seront uniquement selon les modalités et sous réserve des conditions énoncées dans cette Convention de Souscription).

Dans la Convention de Souscription, la Société émettra certaines déclarations et garanties et acceptera d'indemniser les Souscripteurs pour certains types de responsabilité.

Bryan Garnier agira en qualité de Global Coordinator, Kepler et la Banque Degroof agiront en qualité de chefs de file conjoints et de Joint Bookrunners.

Le Convention de Souscription prévoira que les Joint Bookrunners auront le droit de résilier, pour le compte des Souscripteurs, de manière collective mais pas individuelle, la Convention de Souscription et leurs diverses obligations d'acheter et de livrer les Actions Proposées qui en découlent (i) en cas de survenance de certains événements comme (i) une suspension ou limitation au niveau de la négociation d'instruments financiers sur certains marchés, (ii) un moratoire général sur les activités bancaires commerciales déclaré par les autorités concernées, une interruption des activités bancaires commerciales, du règlement des titres ou des services de compensation, (iii) le lancement ou l'intensification d'hostilités, d'attaques terroristes ou un autre type d'urgence ou de crise impliquant ou ayant un effet sur les États-Unis, le Canada ou un pays de l'EEE, ou (iv) un quelconque changement défavorable significatif concernant les conditions politiques, financières, économiques, monétaires ou sociales ou au niveau fiscal ou des taux de change monétaires ou du contrôle des changes en Belgique, en France, au Royaume-Uni ou aux États-Unis si, en lien avec les points (iii) et (iv), l'effet d'un tel

événement ou changement serait susceptible de nuire à la réussite de l'Offre, à l'exécution de contrats pour la souscription et la vente des Actions Proposées, ou aux transactions relatives aux Actions sur les marchés secondaires, et **(ii)** si les conditions contenues dans la Convention de Souscription, comme la remise d'un certificat par la Société ou d'avis juridiques, ne sont pas satisfaites ou sont abandonnées. En cas de résiliation de la Convention de Souscription, laquelle peut intervenir à tout moment jusqu'à la date de clôture et de règlement, l'Offre ne sera pas réalisée, l'attribution des Actions Proposées aux investisseurs sera annulée sans possibilité de recours au profit des investisseurs pour la remise des Actions Proposées.

ANNEX A – Définitions

<i>Actions Supplémentaires</i>	Actions existantes de la Société couvertes par l'option de Sur-allocation
<i>Accord PME</i>	Accord daté du 24 avril 2014 entre la Région wallonne et le Groupement d'Intérêt Economique BOCEGO (composé de la Société et du SCTS) (BOCEGO).
<i>Action Proposée</i>	Actions Nouvelles et actions de la Société couvertes par l'Option de Sur-allocation
<i>Action Proposée</i>	Actions Nouvelles et actions de la Société couvertes par l'Option de Sur-allocation
<i>Actionnaire important</i>	Actionnaire détenant au moins 5% du capital social.
<i>Actions Nouvelles</i>	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.
<i>Actions Nouvelles</i>	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.
<i>Actions Supplémentaires</i>	Actions existantes de la Société couvertes par l'option de Sur-allocation
<i>Administrateurs exécutifs</i>	Administrateurs chargés de la gestion quotidienne de la Société
<i>Allogénique</i>	Se dit des tissus ou cellules lorsque le donneur est différent du bénéficiaire (à savoir le patient)
<i>Anciens Contrats</i>	Avances de liquidités récupérables régies par les règlements wallons anciennement en vigueur.
<i>Arthrodèse vertébrale</i>	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.
<i>Assurance D&O</i>	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.
<i>ATH</i>	Arthroplastie totale de la hanche.
<i>Atrophique</i>	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
<i>Autologue</i>	Se dit des tissus ou cellules lorsque le donneur est identique au bénéficiaire (à savoir le patient)
<i>Autorité compétente</i>	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.

<i>Banque de tissus</i>	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 matière 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.
<i>Biovigilance (MCH)</i>	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).
<i>BPC (Bonnes Pratiques Cliniques)</i>	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.
<i>BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication)</i>	Ensemble des règles qui régissent la fabrication industrielle de manière à obtenir un produit satisfaisant aux exigences spécifiques d'usage.
<i>Cal</i>	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.
<i>Cellules souches mésenchymateuses</i>	Cellules souches multipotentes qui peuvent se convertir en cellules osseuses, cellules cartilagineuses, cellules graisseuses, etc.
<i>Charte de gouvernance d'entreprise</i>	Charte de gouvernance d'entreprise de la Société.
<i>CHU</i>	Centre Hospitalier Universitaire de Liège
<i>Code belge de gouvernance d'entreprise</i>	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.
<i>Code des sociétés</i>	Loi belge du 7 mai 1999 contenant le Code des sociétés.
<i>Comité d'audit</i>	Comité d'audit mis en place par le Conseil d'administration
<i>Comité d'audit</i>	Comité d'audit mis en place par le Conseil d'administration Conseil d'administration.
<i>Comité de nomination et de rémunération</i>	Comité de nomination et de rémunération de la Société mis en place par le Conseil d'administration Conseil d'administration.
<i>Comité d'éthique</i>	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.
<i>Conseil d'administration</i>	Conseil d'administration de la Société.
<i>Conseil d'administration Conseil d'administration</i>	Conseil d'administration Conseil d'administration de la Société.
<i>Convention de Souscription</i>	La convention à conclure entre l'Emetteur 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 directs 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 dument 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 Prospectus	Directive 2003/71/CE ainsi que de quelconques mesures de mise en œuvre pertinentes dans chaque État membre (telles que modifiées de temps à autres).
Ectopique	Survenant dans un endroit différent de son endroit normal
Equipe de direction	Equipe composée du CEO, CFO, CCRO et du CMO.
État Membre pertinent	Chaque État membre de l'EEE qui a mis en œuvre la Directive Prospectus.
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 Prospectus.
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 Economique BOCEGO, composé de la Société et du 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 avenue Georges Lemaitre 62, 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'ostéoarthritis
Loi Prospectus	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'ostéoarthritis, 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 %, comme décrit à la Section 15.2 « Termes et conditions de l'Offre ».
Option de sur-allocation attribution	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, telle que décrite à la Rubrique Section 15.5 « "Sur-attribution Sur-allocation et stabilisation" ».
Orthobiologie	Substances (p.ex. les facteurs de croissance) naturellement présentes dans le corps humain et utilisées comme médicament (en des concentrations plus importantes) afin d'améliorer la guérison osseuse.

<i>Ostéoarthrite</i>	Maladie articulaire dégénérative.
<i>Ostéoblaste</i>	Cellule ostéoformatrice
<i>Ostéoclaste</i>	Cellule ayant une action destructrice sur le tissu osseux.
<i>Ostéoconduction</i>	Capacité [d'un implant ou d'un greffon] de fournir une matrice "physique" favorable à la colonisation cellulaire, à la croissance et à la vascularisation afin de soutenir la formation osseuse.
<i>Ostéocyte</i>	Cellule ostéoformatrice terminale intégrée à une matrice osseuse minéralisée.
<i>Ostéogénèse</i>	Capacité de produire de la nouvelle matière osseuse
<i>Ostéo-induction</i>	Faculté d'induire la formation osseuse via le recrutement, la prolifération et la différenciation de cellules souches mésenchymateuses et de cellules progénitrices.
<i>Ostéonécrose (de la hanche)</i>	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.
<i>Ostéoporose</i>	Affection caractérisée par une diminution excessive de la densité osseuse, aboutissant à une fragilisation des os et un risque accru de fracture.
<i>Ostéosynthèse</i>	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.
<i>Période d'Offre</i>	Période durant laquelle l'offre sera ouverte pour souscription comme décrit à la Rubrique 15.2 Termes et conditions de l'Offre".
<i>Pharmacovigilance</i>	Processus de collecte, suivi et évaluation des événements indésirables au sein d'essais cliniques à des fins d'innocuité.
<i>Phase I/IIA</i>	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.
<i>Phase IIA</i>	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.
<i>Phase III</i>	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.
<i>Phase IV</i>	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.
<i>Plateforme ERP</i>	Une plateforme ERP est un logiciel servant à gérer des données concernant les données financières, les actifs de l'entreprise et le personnel.

<i>Polyarthrite rhumatoïde</i>	Maladie inflammatoire systémique chronique qui affecte les articulations.
<i>Pratiques de Marché Primaire</i>	Arrêté royal belge tel que publié en date du 17 mai 2007.
<i>Pre-Investigational New Drug Application</i>	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.
<i>Préostéoblaste</i>	Cellule mésenchymateuse différenciée déjà impliquée dans la lignée ostéoblastique (afin de se transformer en un ostéoblaste).
<i>Principes comptables généralement reconnus en Belgique (PCGR)</i>	Cadre juridique applicable en Belgique.
<i>Prix de l'Offre</i>	Prix unitaire en euros€ auquel les Actions Proposées seront achetées, tel que figurant dans la Rubrique 15.1 "Informations concernant l'augmentation de capital".
<i>Prospectus</i>	Le présent document ainsi que tout supplément à ce dernier.
<i>Pseudarthrose</i>	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.
<i>Réduction pour Dividendes perçus</i>	Régime de réduction pour Dividendes perçus
<i>Réfractaire</i>	Résistant à un certain processus ou traitement.
<i>Règlement Prospectus</i>	Règlement 809/2004/CE de la Commission européenne, mettant en œuvre la Directive Prospectus.
<i>Règlement S</i>	Règlement S selon le Securities Act.
<i>Scoliose</i>	Affection causant une anormale de la colonne vertébrale.
<i>Securities Act</i>	Le Securities Act de 1933, tel qu'amendé, aux États-Unis.
<i>Skeletal Cell Therapy Support SA</i>	Société à responsabilité limitée constituée selon la législation belge, dont le siège social se trouve avenue Georges Lemaitre 62, 6041 Gosselies et immatriculée dans le registre des entités juridiques sous le numéro 0841.570.812.
<i>Société</i>	Bone Therapeutics SA.
<i>Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies SA</i>	Société à responsabilité limitée constituée selon la législation belge, dont le siège social se trouve avenue Georges Lemaitre 62, 6041 Gosselies et immatriculée dans le registre des entités juridiques sous le numéro 0841.727.101.
<i>Souscripteurs</i>	Les Joint Bookrunners.
<i>Spondylolisthesis</i>	Affection dans laquelle une ou plusieurs vertèbre(s) glisse(nt) en dehors de son emplacement par rapport à la/aux vertèbre(s) voisine(s).
<i>Sténose</i>	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.

<i>Tiers payant</i>	Institution ou société qui rembourse les prestataires de soins de santé pour les services rendus à un tiers (à savoir le patient).
<i>Viscosupplémentation</i>	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.
<i>Warrants</i>	Warrants émis par la Société tels que décrits dans la Section 9.4.1, « Titres émis par la Société ».

ANNEX B – Abréviations

AMF	<i>Autorité des Marchés Financiers</i>
ARs	Avances récupérables
ATH	Arthroplastie totale de la hanche
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product (Médicaments de Thérapie innovante)
AV	Arthrodèse vertébrale
BCC	Belgian Company Code (Code des sociétés belge)
BCGC	Belgian Corporate Governance Code (Code sur la Gouvernance d'Entreprise belge)
BITC	Belgian Income Tax Code (Code des impôts sur les revenus belge, CIR)
BLA	Biologics License Application
BPC	Bonne pratique clinique
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CCRO	Chief Clinical and Regulatory Officer (directeur clinicien et de la réglementation)
CEO	Chief Executive Officer
CFO	Chief Financial Officer
CGC	Corporate Governance Code (en Belgique) (Code sur la Gouvernance d'Entreprise (belge), CGE)
CHU	<i>Centre Hospitalier Universitaire</i>
CMO	Chief Medical Officer
COGS	Cost Of Goods Sold (Coût des produits vendus)
CRA	Clinical Research Associate
CRO	Contract Research Organization
CSM	Cellules Souches Mésoenchymateuses
CTA	Clinical Trial Authorisation (dans l'UE) (Demande d'autorisation d'étude clinique (dans l'UE))
D&O	Director and Officer
DMARD	Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (MARMM))
EEE	Espace économique européen,
EFDR/FEDER	European Regional Development Fund (<i>Fonds Européen de Développement Régional</i>)
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne de Médicaments)
ERP (plateforme)	Enterprise Resource Planning (plateforme)
EVA	Échelle visuelle analogique
FDA	Food and Drug Administration (aux Etats-Unis)
FIEL	Financial Instruments and Exchange Law (Loi sur les instruments financiers et les opérations de change)
FSMA	Financial Services and Markets Authority en Belgique (<i>Autorité des services et marchés financiers</i>)
GIE	<i>Groupement d'Intérêt Economique</i> (Economic Interest Grouping)
HCTS	Hepatic Cell Therapy Support SA

IBGE	<i>Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement</i>
IFRS	International Financial Reporting Standards
IND	Investigational New Drug application (aux Etats-Unis)
IRD	Maladie rhumatismale inflammatoire
MAA	Marketing Authorization Application
MBC	Médicament à base de cellules
MTF	Multilateral Trading Facility
NSAID	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
NU	Pseudarthrose
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economiques
ODD	Désignation de médicament orphelin
OFP	Organismes de financement de pensions
ON	Ostéonécrose
PCGR	Principes comptables généralement reconnus (en Belgique)
PEA	Personal Equity Plan (plan d'épargne en actions)
PEA PME-ETI	<i>Plan d'Épargne en Actions destiné au financement des PME et ETI</i> (Personal plan for equity of small and medium sized companies)
PME	Petite et moyenne entreprise
PPP	Partenariat public-privé
Pre-IND	Pre-Investigational New Drug
PWTC	<i>Plateforme Wallonne de la Thérapie Cellulaire</i> (Walloon Platform for cell therapy)
RA	Polyarthrite rhumatoïde
RC	Fracture en retard de consolidation
SCTS	Skeletal Cell Therapy Support SA
SISE	<i>Société d'Infrastructures, de Services et d'Énergies SA</i>
SIX	SIX Swiss Exchange
TTF	Taxe sur les transactions financières
UE	European Union (Union européenne, UE)
ULB	<i>Université Libre de Bruxelles</i>
ULg	<i>Université de Liège</i>
β-TCP	β-tricalcium phosphate (phosphate tricalcique β)

ANNEX C – Informations financières

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.

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

Bone Therapeutics

États financiers consolidés

Pour les périodes annuels clôturés au 31 Décembre 2012 et 2013

TABLE DES MATIERES

Etat consolidé de la situation financière	187
Etat consolidé du résultat global	188
Etat consolidé des flux de trésorerie	189
Etat consolidé des variations des capitaux propre.....	191
Notes aux états financiers consolidés.....	192
1. Informations générales.....	192
2. Principales méthodes comptables	192
3. Jugements comptables critiques et sources principales d’incertitude relative aux estimations	201
4. Transition au référentiel IFRS	203
4.1. Etats financiers consolidés.....	203
4.2. Ajustements IFRS sur les capitaux propres consolidés et le résultat consolidé 2012	206
5. Notes liées à l’état de la situation financière.....	210
5.1. Immobilisations incorporelles.....	210
5.2. Immobilisations corporelles.....	210
5.3. Participation dans des entreprises associées	212
5.4. Impôts sur le résultat.....	213
5.5. Créances commerciales et autres créances	214
5.6. Actifs financiers.....	214
5.7. Trésorerie et équivalents de trésorerie	214
5.8. Capitaux propres	215
5.9. Passifs financiers.....	215
5.10. Autres passifs non courants	216
5.11. Dettes commerciales et autres dettes	216
5.12. Autres passifs courants	216
6. Notes liées à l’état du résultat global	217
6.1. Autres produits opérationnels	217
6.2. Frais de recherche et de développement	218
6.3. Frais généraux et administratifs	219
6.4. Frais de personnel	219
6.5. Résultat financier	220
6.6. Résultat par action	220
7. Instruments financiers et gestion des risques financiers	220
7.1. Aperçu des instruments financiers	220
7.2. Risque de capital.....	222
7.3. Risque de crédit	223
7.4. Risque de liquidité	223
7.5. Risque de taux d’intérêt	224
7.6. Risque de change	224
8. Autres notes	224
8.1. Transactions avec des parties liées	224
8.2. Périmètre de consolidation.....	224
8.3. Secteurs opérationnels	225

8.4.	Passifs éventuels	225
8.5.	Engagements	225
8.6.	Événements postérieurs à la date de clôture	226
8.7.	Auditeurs statutaires	228

ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

ACTIFS <i>(en milliers €)</i>	Note	31/12/2013	31/12/2012	1/01/2012
Actifs non courants		4.724	2.650	2.004
Immobilisations incorporelles	5.1.	60	19	4
Immobilisations corporelles	5.2.	2.869	1.277	1.137
Participations dans des entreprises associées	5.3.	282	263	280
Actifs financiers	5.6.	180	163	59
Actifs d'impôt différé	5.4.	1.333	927	523
Actifs courants		8.087	11.767	13.049
Créances commerciales et autres créances	5.5.	5.513	6.834	7.220
Autres actifs financiers	5.6.	0	0	203
Autres actifs courants		134	112	67
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5.7.	2.440	4.822	5.559
TOTAL ACTIFS		12.811	14.418	15.053
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS <i>(en milliers €)</i>	Note	31/12/2013	31/12/2012	1/01/2012
Capitaux propres	5.8.			
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société		63	2.637	3.812
<i>Capital social</i>		9.288	8.417	6.943
<i>Prime d'émission</i>		6.635	6.014	4.966
<i>Résultats reportés</i>		(15.860)	(11.794)	(8.097)
Participations ne donnant pas le contrôle		0	0	0
Total capitaux propres		63	2.637	3.812
Passifs non-courants		6.502	5.926	4.840
Passifs financiers	5.9.	5.052	4.115	3.090
Passifs d'impôt différé	5.4.	0	0	0
Autres passifs non courants	5.10.	1.450	1.811	1.750
Passifs courants		6.246	5.854	6.400
Passifs financiers	5.9.	509	192	152
Dettes commerciales et autres dettes	5.11.	1.458	1.116	789
Dettes d'impôt courant		0	0	0
Autres passifs courants	5.12.	4.279	4.546	5.459
Total passifs		12.748	11.780	11.241
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		12.811	14.418	15.053

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT GLOBAL

<i>(en milliers €)</i>	Note	Exercices clôturés au 31 décembre	
		2013	2012
Chiffre d'affaires		0	0
Autres produits opérationnels	6.1	3.394	3.057
Total produits opérationnels		3.394	3.057
Frais de recherche et de développement	6.2	(6.816)	(6.371)
Frais généraux et administratifs	6.3	(621)	(348)
Résultat opérationnel		(4.043)	(3.662)
Produits d'intérêt	6.5	150	172
Charges financières	6.5	(190)	(189)
Ecarts de change	6.5	(1)	(3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	6.5.	19	17
Résultat avant impôts		(4.066)	(3.698)
Charge d'impôt	6.4	0	0
RESULTAT DE L'EXERCICE		(4.066)	(3.698)
Autres éléments du résultat global		0	0
RESULTAT GLOBAL DE L'EXERCICE		(4.066)	(3.698)
Résultat de base et dilué par action (en €)	6.6	(13,38)	(19,21)
Résultat de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(4.079)	(3.689)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		13	(9)
Résultat global de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(4.079)	(3.689)
Résultat global de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		13	(9)

ETAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE

<i>(en milliers €)</i>	Note	Exercice clôturé au 31 décembre 2013	Exercice clôturé au 31 décembre 2012
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES			
Résultat opérationnel		(4.043)	(3.662)
Ajustements pour:			
Amortissements et dépréciations	5.1. & 5.2.	407	402
Produits liés aux subventions relatives avances récupérables	6.1.	(2.383)	(1.939)
Produits liés aux subventions relatives à des licences	6.1.	(87)	(113)
Produits liés aux subventions relatives au crédit d'impôt	6.1.	(405)	(404)
Autres		83	1
Variations du fonds de roulement :			
Créances commerciales et autres créances (hors subventions)		(170)	(136)
Dettes commerciales et autres dettes		337	324
Flux de trésorerie affectés aux activités opérationnelles		(6.261)	(5.528)
Subventions reçues en trésorerie liées à des avances récupérables		2.913	1.395
Subventions reçues en trésorerie liées à des licences		75	83
Subventions reçues en trésorerie liées au crédit d'impôt		0	0
Impôts payés		0	0
Flux de trésorerie nets affectés aux activités opérationnelles		(3.274)	(4.050)
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT			
Intérêts reçus		39	78
Acquisition d'immobilisations corporelles		(1.710)	(533)
Acquisition d'immobilisations incorporelles		(61)	(24)
Montants reçus liés aux autres actifs financiers		0	203
Acquisition d'investissements financiers		(17)	(104)
Flux de trésorerie nets affectés aux activités d'investissement		(1.748)	(380)
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT			
Entrées découlant de prêts publics		1.248	598
Remboursement de prêts publics		(135)	(125)
Remboursement d'autres passifs financiers		(375)	0
Entrées découlant d'emprunts avec des parties liées		500	750
Remboursement des dettes de location-financement		(37)	(35)
Entrées découlant d'emprunts financiers		0	0
Entrées liés aux subventions		0	0
Intérêts payés		(52)	(18)
Entrées découlant de l'émission d'instruments de capitaux propres de la Société (net des frais d'émission d'actions)		1.491	2.522

Flux de trésorerie nets provenant des activités de financement	2.641	3.692
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRESORERIE	(2.381)	(737)
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE au début de l'exercice	4.822	5.559
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à la fin de l'exercice	2.440	4.822

ETAT CONSOLIDE DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

<i>(en milliers €)</i>	Attribuables aux propriétaires de la Société			Total capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	Participations ne donnant pas le contrôle	TOTAL CAPITAUX PROPRES
	Capital social	Prime d'émission	Résultats reportés			
Solde au 1^{er} janvier 2012	6.943	4.966	(8.097)	3.812	0	3.812
Résultat global de l'exercice	0	0	(3.689)	(3.689)	(9)	(3.698)
Emission d'actions	1.474	1.065	0	2.539	0	2.539
Frais d'émission d'actions	0	(17)	0	(17)	0	(17)
Variations des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	(9)	(9)	9	0
Solde au 31 décembre 2012	8.417	6.014	(11.795)	2.636	0	2.637
Résultat global de l'exercice	0	0	(4.079)	(4.079)	13	(4.066)
Emission d'actions	871	629	0	1.500	0	1.500
Frais d'émission d'actions	0	(9)	0	(9)	0	(9)
Variations des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	13	13	(13)	0
Autres	0	0	1	1	0	1
Solde au 31 décembre 2013	9.288	6.635	(15.860)	63	0	63

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

1. Informations générales

Bone Therapeutics SA (la « **Société** ») est une société anonyme de droit belge. L'adresse du siège sociale est Rue Adrienne Bolland 8, 6041 Gosselies, Belgique.

La Société et sa filiale Skeletal Cell Therapy Support SA (« **SCTS** »), dénommées collectivement le « **Groupe** », sont actives [in regenerative therapy specialising in addressing unmet medical needs in the field of bone diseases and orthopaedics]. La Société a été constituée par des professionnels issus de l'industrie pharmaceutique et de la communauté hospitalière. [They share an in-depth knowledge of bone diseases and stem cell science, a strong expertise in cell manufacturing for human use, in cell therapy clinical trials and regulatory development].

Le 8 janvier 2015, le Conseil d'administration de la Société a autorisé la publication des états financiers consolidés.

2. Principales méthodes comptables

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

Déclaration de conformité

Les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2013 ont été établis conformément au référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*, normes internationales d'information financière) tel qu'adopté par l'Union Européenne ("IFRS").

Les impacts de la transition des normes comptables belges vers les normes IFRS sur l'état de la situation financière et la performance financière sont détaillés dans la note 4 ci-dessous, conformément à la norme IFRS 1 – *Première adoption des IFRS*.

Sauf mention contraire, le Groupe a appliqué de manière cohérente les méthodes comptables utilisées dans la préparation d'état de la situation financière IFRS d'ouverture au 1^{er} janvier 2012 et sur l'ensemble des exercices présentés.

Normes et interprétations IFRS applicables

Le Groupe a adopté les normes et interprétations IFRS qui doivent être appliquées à la date de clôture de ces premiers états financiers IFRS. De plus, les normes, interprétations et amendements suivants qui entrent en application à partir du 1^{er} janvier 2014 ont été adoptés de manière anticipative dans la préparation de ces états financiers IFRS clôturés au 31 décembre 2013.

- IFRS 10 – États financiers consolidés
- IFRS 11 – Partenariats
- IFRS 12 – Informations à fournir sur les intérêts détenus dans d'autres entités
- IAS 28 – Participations dans des entreprises associées et des coentreprises
- Amendements à IFRS 10, IFRS 12 et IAS 27 – États financiers consolidés et informations à fournir – Sociétés d'investissement

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 2013 :

- IFRS 9 – *Instruments financiers* et les amendements liés (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2018, mais non encore adoptés 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^{er} janvier 2017, mais non encore adoptés au niveau européen)
- Améliorations aux IFRS (2010-2012) (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2015)
- Améliorations aux IFRS (2011-2013) (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2015)
- Améliorations aux IFRS (2012-2014) (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2016, mais non encore adoptés au niveau européen)
- Amendements à IAS 19 – *Avantages au personnel – Cotisations des employés* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2015)
- Amendements à IAS 36 – *Informations à fournir sur la valeur recouvrable des actifs non financiers* (applicables pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2014)
- IFRIC 21 – *Taxes prélevées par une autorité publique* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 17 juin 2014)
- Amendements à IAS 16 et IAS 38 – *Immobilisations corporelles et incorporelles – Clarification sur les méthodes d’amortissement acceptables* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2016, mais non encore adoptés au niveau européen)
- Amendements à IFRS 11 – *Partenariats – Acquisition d’une participation dans une entreprise commune* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} 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* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2016, mais non encore adoptés au niveau européen)

Le Groupe ne s’attend pas à ce que l’application initiale des normes, interprétations et amendements IFRS mentionnés ci-dessus puisse avoir un impact significatif sur les états financiers consolidés.

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.

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 relatif 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.

Participations dans des entreprises associées et des coentreprises

Une entreprise associée 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 coentreprise 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 associées et des coentreprises. Selon la méthode de la mise en équivalence, les participations dans des entreprises associées et des coentreprises 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 associée ou de la coentreprise.

Une participation dans une entreprise associée ou une coentreprise 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 associée ou une coentreprise, 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 associée ou une coentreprise, ou lorsque la participation est classée comme détenue en vue de la vente.

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 durée 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.

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 de dépréciation est également revue annuellement.

Immobilisations corporelles	Durée d'utilité estimée
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 lorsque 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.

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 loué 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 loué 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.

Dépréciation d'immobilisations corporelles et incorporelles

A 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.

Actifs financiers

Les actifs financiers sont classés dans l'une des catégories suivantes : les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultats, les prêts et créances, les actifs financiers disponibles à la vente et les placements détenus jusqu'à leur échéance.

Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiements fixes ou déterminables qui ne sont pas cotés sur un marché actif.

Les instruments classés en tant que prêts et créances sont initialement évalués à leur juste valeur majorée des frais de transaction. Ultérieurement, ils sont comptabilisés au coût amorti, déterminé selon la méthode du taux d'intérêt effectif, et diminués de toute perte de valeur. Le produit d'intérêts est déterminé en appliquant le taux d'intérêt effectif. Une perte de valeur est comptabilisée s'il existe une indication que le Groupe pourrait ne pas recouvrer l'ensemble des montants dus. Lorsqu'un actif financier évalué au coût amorti est décomptabilisé ou réduit de valeur, les gains ou pertes sont comptabilisés dans le compte de résultats.

La méthode du taux d'intérêt effectif est une méthode de calcul du coût amorti d'un actif ou d'un passif financier et d'affectation des produits financiers ou des charges financières au cours de la période concernée. Le taux d'intérêt effectif est le taux qui actualise exactement les décaissements ou encaissements de trésorerie futurs sur la durée de vie prévue de l'instrument financier ou, selon les cas, sur une période plus courte de manière à obtenir la valeur comptable nette de l'actif ou du passif financier.

Les créances associées à des subventions publiques, y compris les avances récupérables, sont comptabilisées dès lors qu'il existe une assurance raisonnable que le Groupe rencontrera les conditions liées à l'obtention de la subvention publique et que celle-ci sera donc effectivement reçue. Cela correspond généralement à la date à laquelle le Groupe reçoit une confirmation de la part des autorités (voir "subventions publiques" ci-dessous).

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.

Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les fonds en caisse et en banque, ainsi que les dépôts à court terme ayant une maturité de trois mois au maximum.

Passifs financiers

Les passifs financiers sont classés soit en tant que passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultats soit en tant que autres passifs financiers.

Les passifs financiers classés en tant qu'autres passifs financiers 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 passifs financiers sont évalués 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 passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultats comprennent l'ensemble des passifs financiers dérivés, à l'exception de ceux désignés comme instruments de couverture.

Impôts 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.

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.

Paievements fondés sur des actions

Un paiement fondé sur des 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 dont le paiement est fondé sur des 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 transactions dont le paiement est fondé sur des actions et qui sont réglées en instruments de capitaux propres aux employés et autres fournisseurs de services similaires doivent être évaluées à la juste valeur des instruments de capitaux propres à la date d'attribution. La juste valeur, déterminée à la date d'attribution, des transactions dont le paiement est fondé sur des actions et qui sont réglées en instruments de capitaux propres est prise en charges en contrepartie des capitaux propres, le cas échéant, sur la période d'acquisition des droits basée sur l'estimation du Groupe relative au nombre d'instruments de capitaux propres qui seront finalement acquis. A 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.

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.

Avantages du personnel

La Société offre des avantages postérieurs à l'emploi, régimes de décès, invalidité et soins de santé à certaines catégories d'employés.

Les régimes 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 payés annuellement et pris en charges immédiatement.

Certains employés du Groupe ont bénéficié d'un plan de retraite pour lequel des cotisations définies sont versées à une compagnie d'assurance externe et qui sont sujettes à un rendement minimum garanti par la législation belge. Ces cotisations sont comptabilisées en charges dès qu'elles sont encourues et une provision au titre du plan de pension est reconnue seulement si les avantages accumulés par les employés en tenant compte du rendement minimum garanti sont supérieurs aux actifs du régime en date de clôture.

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 que des accords générant des produits seront conclus avec des clients par le Groupe.

Evènements 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 si s'ils sont significatifs.

3. Jugements comptables critiques et sources principales d'incertitude relative aux estimations

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.

Continuité d'exploitation

Le résultat consolidé de la Société pour l'exercice 2013 présente une perte de € 4.066.000, et l'état consolidé de la situation financière comporte une perte reportée de € 15.860.000. 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 début janvier 2015 s'élevant à € 10,4 millions (principalement lié à l'émission d'obligations convertibles le 18 décembre 2014 pour un montant brut de € 10,0 millions)
- en cas d'introduction en bourse réussie, le montant des fonds levés dans ce contexte ;
- en cas d'absence d'introduction en bourse, l'engagement ferme des détenteurs d'obligations d'investir un montant additionnel de € 10,0 millions au 30 septembre 2015 (inconditionnel) ; et

- le soutien de la Région Wallonne par le biais d'instruments de financement non dilutifs afin de supporter les projets de recherche en cours et nouveaux.

Compte tenu de ces éléments, la direction estime que l'avenir financier proche du Groupe est garanti.

Option put et 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^{er} 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^{er} 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 3,5% (voir également note 4.2.2).

Dans l'état de la situation financière au 31 décembre 2013, la juste valeur de la dette brute de l'option put sur les participations ne donnant pas le contrôle dans SCTS s'élève à € 1.450.000.

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^{er} 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.

Comptabilisation des frais de développement en immobilisations incorporelles

Conformément aux pratiques sectorielles, la direction a estimé que les frais de développement encourus par le Groupe ne rencontrent pas les critères d'activation avant que ne soit finalisée la Phase III des projets de développement concernés.

Avances récupérables

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. Sur base des pratiques passées, la direction s'attend à décider d'exploiter les résultats des projets R&D, ce qui entraîne le remboursement de la partie concernée de l'avance (généralement 30%). En outre, la direction s'attend à ce qu'aucun revenu significatif ne soit potentiellement généré dans les 10 années de la date d'exploitation du projet R&D tenant compte de la durée du cycle de développement des produits. Par conséquent, il existe une assurance raisonnable que la partie liée de l'avance (généralement 70%) sera dispensée de remboursement. La note 8.4 sur les passifs éventuels fournit des informations additionnelles sur la partie des avances récupérables qui pourrait devenir partiellement remboursable.

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 31 décembre 2012 et

2013, 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.

4. Transition au référentiel IFRS

Les états financiers consolidés clôturés au 31 décembre 2013 de la Société sont établis pour la première fois conformément au référentiel IFRS ('International Financial Reporting Standards') tel qu'adopté au sein de l'Union européenne. Vu que la Société n'a pas préparé d'états financiers consolidés conformément au référentiel comptable belge ('BeGAAP') auparavant, la première adoption du référentiel IFRS coïncide avec la préparation des premiers états financiers consolidés.

Le premier jeu d'états financiers consolidés IFRS comprend des informations pour la période comparative clôturée au 31 décembre 2012. Ainsi, un état audité de la situation financière d'ouverture a été préparé au 1^{er} janvier 2012, c.-à-d. à la date de transition au référentiel IFRS. A cette date, les impacts des changements dans les méthodes comptables liés à la transition des BeGAAP vers le référentiel IFRS sont comptabilisés dans les capitaux propres (*résultats reportés*) conformément à IFRS 1 – *Première adoption des IFRS*.

L'objectif de cette note est de fournir une réconciliation des impacts liés à la première consolidation et la première adoption du référentiel IFRS sur les états financiers de la Société, y compris :

- Une réconciliation des états financiers individuels de la Société (maison-mère) et de sa filiale SCTS préparés et déposés selon les BeGAAP, aux états financiers consolidés du Groupe préparés selon les BeGAAP pour l'exercice 2012 (voir note 4.1) ;
- Une réconciliation des capitaux propres consolidés selon les BeGAAP au 1^{er} janvier 2012 (date de transition au référentiel IFRS) et au 31 décembre 2012, aux capitaux propres selon le référentiel IFRS à ces mêmes dates (voir note 4.2) ; et
- Une réconciliation du résultat consolidé selon les BeGAAP au résultat consolidé selon le référentiel IFRS pour l'exercice 2012 (voir note 4.2).

La nature de chaque ajustement est décrite dans les notes ci-dessous.

La Société n'avait pas préparé de tableau de flux de trésorerie dans ses états financiers individuels selon BeGAAP.

4.1. États financiers consolidés

La Société détient 49,9% du capital social de SCTS, tandis que les 50,1% restants sont détenus par la Région Wallonne (23,5%), Sambrinvest (12,7%) et sept autres parties détenant individuellement entre 1,2% et 3,9% (13,9% au total). SCTS est une société de service dédiée aux besoins spécifiques de la Société et dont l'objet est de fournir à la Société un soutien logistique concernant les activités de R&D et de production, y compris la construction d'un immeuble spécifique aux besoins de production de la Société.

Compte tenu de l'objet spécifique de SCTS, du fait que la Société a toujours eu la majorité à l'assemblée générale de SCTS avec 49,9% de ses capitaux propres et du fait que la Société détient le droit d'acquérir (*call option*)⁷⁸ les actions de SCTS détenues par les autres actionnaires à compter du 1^{er} janvier 2014, il a été conclu que la Société exerce le contrôle sur SCTS conformément à IFRS 10 – *États financiers consolidés*. Ainsi, les états financiers IFRS de la Société doivent être établis sur une base consolidée.

Dans la mesure où la Société ne préparait pas d'états financiers consolidés selon les BeGAAP, le tableau ci-dessous réconcilie la préparation de l'état consolidé de la situation financière et de l'état consolidé du résultat global pour l'exercice 2012 sur base des états financiers individuels de la Société (maison-mère) et de sa filiale SCTS préparés selon les BeGAAP.

Ces états financiers consolidés préparés selon les principes de comptabilisation et d'évaluation BeGAAP sont déjà présentés dans un format conforme aux exigences de présentation du référentiel IFRS.

⁷⁸ Conformément la convention d'actionnaires relative à SCTS, la Société a également offert aux autres actionnaires de SCTS une option de vente (put option). Cette option génère un ajustement IFRS décrit sous la note 4.2.2 ci-dessous (put sur participations ne donnant pas le contrôle).

Etat consolidé de la situation financière au 1^{er} janvier 2012 selon les BeGAAP (format IFRS)

ACTIFS (en milliers €)	1/01/2012			
	Bone Therapeutics	SCTS	Ajustements de consolidation	Total
Actifs non courants	8.350	280	(1.275)	7.355
Immobilisations incorporelles	5.878	0	0	5.878
Immobilisations corporelles	1.137	0	0	1.137
Participations dans des entreprises associées	1.275	280	(1.275)	280
Actifs financiers	59	0	0	59
Actifs d'impôt différé	0	0	0	0
Actifs courants	6.389	2.650	0	9.039
Créances commerciales et autres créances	3.209	0	0	3.209
Autres actifs financiers	203	0	0	203
Autres actifs courants	67	0	0	67
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2.909	2.650	0	5.559
TOTAL ACTIFS	14.738	2.930	(1.275)	16.393

CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS (en milliers €)	1/01/2012			
	Bone Therapeutics	SCTS	Ajustements de consolidation	Total
Capitaux propres				
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	7.194	2.930	(2.930)	7.194
<i>Capital social</i>	6.943	2.930	(2.930)	6.943
<i>Prime d'émission</i>	5.017	0	0	5.017
<i>Résultats reportés</i>	(4.767)	0	0	(4.767)
Participations ne donnant pas le contrôle	0	0	1.655	1.655
Total capitaux propres	7.194	2.930	(1.275)	8.849
Passifs non-courants	1.134	0	0	1.134
Passifs financiers	1.134	0	0	1.134
Passifs d'impôt différé	0	0	0	0
Passifs courants	6.411	0	0	6.411
Passifs financiers	99	0	0	99
Dettes commerciales et autres dettes	789	0	0	789
Autres passifs courants	5.522	0	0	5.522
Total passifs	7.545	0	0	7.545
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	14.738	2.930	(1.275)	16.393

Etat consolidé du résultat global pour l'exercice 2012 selon les BeGAAP (format IFRS)

	31/12/2012			
<i>(en milliers €)</i>	Bone Therapeutics	SCTS	Ajustements de consolidation	Total
	0	0	0	0
Chiffre d'affaires	7.819	425	(231)	8.013
Autres produits opérationnels	7.819	425	(231)	8.013
Total produits opérationnels	(9.584)	(465)	182	(9.867)
Frais de recherche et de développement	(344)	(4)	0	(348)
Frais généraux et administratifs	(433)	0	0	(433)
Résultat opérationnel	(2.542)	(44)	(49)	(2.634)
Produits d'intérêt	35	28	0	63
Charges financières	(19)	0	0	(19)
Ecart de change	(10)	0	0	(10)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	0	0	(17)	(17)
Résultat avant impôts	(2.534)	(15)	(65)	(2.615)
Charge d'impôt	0	0	0	0
RESULTAT DE L'EXERCICE	(2.534)	(15)	(65)	(2.615)
Autres éléments du résultat global	0	0	0	0
RESULTAT GLOBAL DE L'EXERCICE	(2.534)	(15)	(65)	(2.615)

Etat consolidé de la situation financière au 31 décembre 2012 selon les BeGAAP (format IFRS)

	31/12/2012			
ACTIFS <i>(en milliers €)</i>	Bone Therapeutics	SCTS	Ajustements de consolidation	Total
Actifs non courants	9.990	707	(1.292)	9.405
Immobilisations incorporelles	7.697	4	0	7.701
Immobilisations corporelles	855	422	0	1.277
Participations dans des entreprises associées	1.275	280	(1.292)	263
Actifs financiers	163	0	0	163
Actifs d'impôt différé	0	0	0	0
Actifs courants	7.728	2.501	(231)	9.999
Créances commerciales et autres créances	4.707	589	(231)	5.066
Autres actifs financiers	0	0	0	0
Autres actifs courants	110	2	0	112
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2.912	1.910	0	4.822
TOTAL ACTIFS	17.718	3.208	(1.522)	19.404

31/12/2012

CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS*(en milliers €)*

	Bone Therapeutics	SCTS	Ajustements de consolidation	Total
Capitaux propres				
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	7.198	2.915	(2.987)	7.126
<i>Capital social</i>	8.417	2.930	(2.930)	8.417
<i>Prime d'émission</i>	6.083	0	0	6.083
<i>Résultats reportés</i>	(7.301)	(15)	(57)	(7.373)
Participations ne donnant pas le contrôle	0	0	1.646	1.646
Total capitaux propres	7.198	2.915	(1.340)	8.772
Passifs non-courants	2.074	0	0	2.074
Passifs financiers	2.074	0	0	2.074
Passifs d'impôt différé	0	0	0	0
Passifs courants	8.446	293	(182)	8.558
Passifs financiers	189	0	0	189
Dettes commerciales et autres dettes	1.190	108	(182)	1.116
Autres passifs courants	7.068	185	0	7.253
Total passifs	10.520	293	(182)	10.632
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	17.718	3.208	(1.522)	19.404

4.2. Ajustements IFRS sur les capitaux propres consolidés et le résultat consolidé 2012

4.2.1. Aperçu

<i>(en milliers €)</i>	Référence	Capitaux propres au 01/01/201 2	Résultat 2012	Autres éléments du résultat global 2012	Autres mouvem ents 2012	Capitaux propres au 31/12/201 2
BeGAAP consolidé		8.849	(2.615)	0	2.539	8.772
Put sur participations ne donnant pas le contrôle	(1)	(1.750)	(61)	0	0	(1.811)
R&D	(2)	(5.470)	(1.664)	0	0	(7.134)
Licences	(3)	(356)	(139)	0	0	(495)
Frais liés aux augmentations de capital	(4)	(48)	11	0	(17)	(54)
Subventions publiques – Avances récupérables	(5)	1.905	609	0	0	2.514
Subventions publiques – Licences	(6)	252	41	0	0	293
Subventions publiques –	(7)	32	(20)	0	0	12

<i>(en milliers €)</i>	Référence	Capitaux propres au 01/01/201 2	Résultat 2012	Autres éléments du résultat global 2012	Autres mouvem ents 2012	Capitaux propres au 31/12/201 2
Autres						
Subventions publiques – Crédit d'impôt	(8)	399	142	0	0	540
Impôts différés	(9)	0	0	0	0	0
Total ajustements IFRS		(5.036)	(1.083)	0	(17)	(6.136)
IFRS consolidé		3.812	(3.698)	0	2.522	2.637

L'application du référentiel IFRS aux états financiers consolidés engendre une diminution des capitaux propres pour un montant de € 5.036.000 au 1^{er} janvier 2012 et de € 6.136.000 au 31 décembre 2012, tandis que le résultat de l'exercice 2012 diminue de € 1.083.000.

La nature de chaque ajustement IFRS est décrite ci-dessous.

4.2.2. Ajustements IFRS

Pour la préparation de l'état de la situation financière d'ouverture au 1^{er} janvier 2012, la Société n'a utilisé aucune exemption spécifique disponible pour les premiers adoptants du référentiel IFRS conformément à la norme IFRS 1.

L'état consolidé de la situation financière établi selon les BeGAAP au 1^{er} janvier 2012 a été retraité pour la préparation de l'état de la situation financière d'ouverture conformément au référentiel IFRS applicable au 31 décembre 2013, c.-à-d. à la date de clôture du premier jeu d'états financiers consolidés IFRS. Les ajustements résultant de l'application du nouveau référentiel ont été enregistrés dans les capitaux propres d'ouverture (*résultats reportés*) au 1^{er} janvier 2012. Néanmoins, certains ajustements n'ont pas eu d'impact sur les capitaux propres. Ceux-ci sont également détaillés ci-dessous.

(1) Put sur participations ne donnant pas le contrôle

Comme mentionné dans le paragraphe 4.1 ci-dessus, la Société exerce le contrôle sur SCTS en application de la norme IFRS 10 – *États financiers consolidés*. 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 1^{er} 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. Conformément à IAS 32 – *Instruments financiers : présentation*, cette option sur les participations ne donnant pas le contrôle (instrument de capitaux propres) génère une dette brute qui doit être comptabilisée initialement en contrepartie des capitaux propres et évaluée à la valeur actualisée du prix d'exercice et ce, même si l'obligation d'achat est conditionnée à l'exercice de l'option par les autres actionnaires. Conformément à IAS 39 – *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation*, cette dette brute est ultérieurement évaluée à la juste valeur par le biais du compte de résultats.

Sur base des dispositions IFRS ci-dessus, une dette brute est comptabilisée en contrepartie des capitaux propres dans l'état de la situation financière d'ouverture et l'augmentation de la juste valeur de ce passif impacte négativement le résultat 2012 du Groupe par rapport aux BeGAAP.

(2) R&D

Conformément à IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*, les frais de recherche sont toujours pris en charges immédiatement, tandis qu'une immobilisation incorporelle résultant de phase de développement d'un projet interne doit être comptabilisée si, et seulement si, le Groupe peut démontrer l'ensemble des éléments suivants :

- 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 mettre en service ou vendre l'immobilisation incorporelle ; et
- sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Le Groupe est actuellement en phase de développement pour deux produits phare qui se situent en développement clinique :

- PREOB[®], an autologous osteoblastic cell product currently in Phase III clinical trials for the treatment of osteonecrosis and non-union fractures, and in a Phase I/IIa for severe osteoporosis.
- ALLOB[®], an allogeneic (“off-the-shelf”) osteoblastic cell product currently in a Phase I/IIa for the treatment of delayed union

Dans la mesure où les tests cliniques pour ces deux produits ne sont pas encore finalisés, le Groupe ne peut pas encore démontrer que ces produits généreront des avantages économiques futurs probables. Ainsi, le Groupe n'a pas comptabilisé d'immobilisations corporelles résultant de la phase de développement de ses produits. Selon les BeGAAP, les frais de recherche et de développement sont capitalisés et amortis de façon linéaire sur 3 ans. Par conséquent, l'adoption du référentiel IFRS engendre une reprise de tous les frais R&D comptabilisés dans l'état de la situation financière d'ouverture. En outre, la charge d'amortissement selon les BeGAAP des frais R&D capitalisés est annulée et les frais R&D encourus en 2012 sont immédiatement constatés en charges conformément au référentiel IFRS, ce qui engendre un impact combiné négatif sur le résultat 2012 du Groupe.

(3) Licences

Compte tenu de ses activités, le Groupe cherche fréquemment à obtenir des licences (*patent*) afin de protéger le résultat de ses activités R&D et la propriété intellectuelle y relatives. Conformément à IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*, le coût d'une immobilisation incorporelle générée en interne comprend tous les coûts directement attribuables qui sont nécessaires pour créer, produire et préparer l'immobilisation afin qu'elle puisse être exploitée de la manière prévue par la direction. Les coûts directement attribuables comprennent les honoraires associés à l'enregistrement de droits légaux. Dans la mesure où une immobilisation incorporelle générée en interne ne peut pas être comptabilisée pour les frais de développement encourus selon le référentiel IFRS (voir ajustement (2) ci-dessus, les honoraires liés à l'enregistrement des droits y afférents sont également pris en charges immédiatement. Selon les BeGAAP, ces frais sont comptabilisés en tant qu'immobilisation incorporelle et sont amortis sur une période de 5 ans. L'adoption du référentiel IFRS a donc occasionné une reprise des frais de licence activés selon les BeGAAP dans l'état de la situation financière d'ouverture, et l'annulation de la charge d'amortissement associée dans le résultat 2012 du Groupe.

(4) Frais liés aux augmentations de capital

Conformément à IAS 32 – *Instruments financiers: présentation*, les frais liés à une transaction portant sur les capitaux propres, telle qu'une augmentation de capital, sont comptabilisés immédiatement en déduction des capitaux propres, alors que ces frais sont traités comme frais d'établissement à l'actif selon les BeGAAP. Ainsi, l'adoption du référentiel IFRS a engendré la reprise de tous les frais d'établissement dans l'état de la situation financière d'ouverture, ainsi que l'annulation de la charge d'amortissement liée dans le résultat 2012 du Groupe.

(5) Avances récupérables

Le Groupe a reçu plusieurs avances récupérables de la Région Wallonne. Ces avances sont 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%) ne devient remboursable que dans la mesure des revenus générés dans les 10 années à compter de la date d'exploitation. Ainsi, si aucun revenu n'est généré durant cette période de 10 ans,

toute partie non remboursée de l'avance est définitivement acquise. En outre, aucun intérêt n'est prélevé sur l'avance.

Selon IAS 20 – *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, un prêt public non remboursable, tel que des avances récupérables, est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que le Groupe remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Tenant compte de la durée du cycle de développement des produits, aucun revenu significatif n'est attendu pendant la période de 10 années à compter de la date d'exploitation du projet R&D. Par conséquent, il existe une assurance raisonnable que la partie concernée de l'avance (généralement 70%) ne sera pas remboursée. A l'inverse, les décisions antérieures démontrent que le Groupe décide d'exploiter les projets R&D, ce qui déclenche l'obligation de remboursement de la partie associée du prêt (généralement 30%) selon un échéancier convenu.

Sur cette base, une dette financière est comptabilisée pour la valeur actualisée du montant minimum remboursable en cas d'exploitation, et toute différence avec le montant à recevoir du gouvernement est comptabilisée comme une subvention et présentée comme un produit différé conformément à IAS 20. Le produit différé est ensuite transféré en résultat (autres produits opérationnels) 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 ne portant pas d'intérêt.

Selon les BeGAAP, le montant total des avances récupérables est comptabilisé initialement comme une subvention et ce n'est qu'au moment où le Groupe décide d'exploiter le projet R&D qu'une dette est comptabilisée pour le montant minimum à rembourser. En outre, la subvention est constatée en résultat conformément à l'amortissement des frais R&D activés dans l'état de la situation financière en BeGAAP (voir ajustement (2) ci-dessus).

L'impact combiné de ces ajustements liés aux avances récupérables est positif sur les capitaux propres et le résultat 2012 du Groupe.

(6) Licences et autres subventions

Le Groupe reçoit des subventions publiques liées aux licences. En moyenne, les subventions reçues couvrent 70% des honoraires encourus dans le cadre de la procédure d'obtention des licences.

Etant donné que les frais de licence sont constatés immédiatement en charges selon IAS 38 (voir ajustement (3) ci-dessus), les subventions liées sont également comptabilisées immédiatement en autres produits opérationnels lorsque les coûts sont encourus conformément à IAS 20.

Les frais de licences étant activés selon les BeGAAP, les subventions liées sont prises en résultat sur la période d'amortissement de ces actifs. Un ajustement IFRS positif est donc comptabilisé sur les capitaux propres et résultat 2012 du Groupe.

(7) 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. A 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 conformément à IAS 20 et comptabilisé comme autres produits opérationnels lorsque les frais R&D compensés par la subvention sont encourus.

En l'absence de résultat imposable généré par la Société, le crédit d'impôt a été reporté et un actif est comptabilisé pour le montant final à recevoir des autorités fiscales. Conformément à IAS 12 – *Impôts sur le résultat*, ce montant est présenté comme un actif d'impôt différé.

Selon les BeGAAP, une créance est comptabilisée immédiatement en contrepartie d'un produit différé, qui est transféré en résultat sur une période de 3 ans, conformément à la période d'amortissement des frais R&D activés selon les BeGAAP.

(8) Impôts différés

Contrairement aux BeGAAP, des impôts différés sont comptabilisés sur les différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs, et leur base fiscale conformément à IAS 12 – *Impôts sur le résultat*. Pour les différences temporelles déductibles et les pertes fiscales reportées, un actif d'impôt différé est comptabilisé uniquement dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible.

Dans la mesure où les entités du Groupe ne s'attendent pas à générer un bénéfice imposable dans un avenir prévisible, aucun actif d'impôt différé n'est comptabilisé sur les pertes fiscales reportées et les différences temporelles déductibles résultant des ajustements IFRS, à l'exception du crédit d'impôt reporté, car il sera en définitive versé par les autorités (voir ajustement (7) ci-dessus).

5. Notes liées à l'état de la situation financière

5.1. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent uniquement des logiciels acquis.

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	1/12/2012	01/01/2012
Coût d'acquisition	96	35	11
Amortissements et dépréciations cumulés	(36)	(16)	(7)
Immobilisations incorporelles	60	19	4

Coût <i>(en milliers €)</i>	Logiciels
Solde au 1^{er} janvier 2012	11
Acquisitions	24
Solde au 31 décembre 2012	35
Acquisitions	61
Solde au 31 décembre 2013	96

Amortissements et dépréciations cumulés <i>(en milliers €)</i>	Logiciels
Solde au 1^{er} janvier 2012	(7)
Charge d'amortissement	(9)
Solde au 31 décembre 2012	(16)
Charge d'amortissement	(20)
Solde au 31 décembre 2013	(36)

Aucun gage n'existe sur les immobilisations incorporelles.

5.2. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles comprennent principalement du matériel de laboratoire et un immeuble en construction :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Coût d'acquisition	4.184	2.215	1.683
Amortissements et dépréciations cumulés	(1.315)	(939)	(546)
Immobilisations corporelles	2.869	1.276	1.137

Dont :

Matériel de laboratoire	584	804	1.061
Matériel informatique	18	25	36
Matériel de bureau	13	29	41
Terrains	232	0	0
Immeuble en construction	2.022	418	0

Coût d'acquisition (en milliers €)	Matériel de laborato ire	Matériel informat ique	Matériel de bureau	Terrains	Immeubl e en construc tion	Total
Solde au 1^{er} janvier 2012	1.548	68	67	0	0	1.683
Acquisitions	94	11	9		418	532
Acquisitions par le biais de regroupements d'entreprises						0
Cessions						0
Reclassification comme détenue en vue de la vente						0
Autres						0
Solde au 31 décembre 2012	1.643	79	76	0	418	2.215
Acquisitions	133	12	0	233	1.604	1.982
Acquisitions par le biais de regroupements d'entreprises						0
Cessions	(9)	(4)				(13)
Reclassification comme détenue en vue de la vente						0
Autres						0
Solde au 31 décembre 2013	1.766	87	76	233	2.022	4.184

Amortissements et dépréciations cumulés (en milliers €)	Matériel de laboratoi re	Matériel informati que	Matériel de bureau	Terrains	Immeubl e en construct ion	Total
Solde au 1^{er} janvier 2012	(488)	(32)	(26)	0	0	(546)
Charge d'amortissement	(351)	(22)	(20)			(393)
Cessions						0
Reclassification comme détenue en vue de la vente						0
Dépréciations						0
Reprises de dépréciations						0
Autres						0
Solde au 31 décembre 2012	(839)	(54)	(47)	0	0	(939)
Charge d'amortissement	(349)	(19)	(16)	(1)		(386)
Cessions	7	4				10
Reclassification comme détenue en vue de la vente						0
Dépréciations						0
Reprises de dépréciations						0
Autres						0
Solde au 31 décembre 2013	(1.182)	(69)	(63)	(1)	0	(1.315)

Valeur comptable (en milliers €)	Matériel de laboratoire	Matériel informatiq ue	Matériel de bureau	Terrains	Immeuble en constructio n	Total
-------------------------------------	-------------------------------	------------------------------	-----------------------	----------	------------------------------------	-------

Solde au 1 ^{er} janvier 2012	1.061	36	41	0	0	1.137
Solde au 31 décembre 2012	804	25	29	0	418	1.276
Solde au 31 décembre 2013	584	18	13	232	2.022	2.869

L'immeuble en construction concerne les nouvelles installations de production de SCTS à Gosselies. La finalisation de cet immeuble est planifiée en plusieurs phases. Différentes parties de l'immeuble seront ainsi occupées à des dates distinctes. Pour chaque partie de l'immeuble, l'amortissement débutera donc dès l'occupation des lieux et, en ce qui concerne les zones de production, dès l'approbation GMP de ces zones. La Société envisage d'occuper la première phase de l'immeuble (installations d'administration et de R&D) au cours du second trimestre 2015. La mise en service des deux premières zones de production est prévue pour le deuxième semestre 2016. Les engagements d'acquisition liés s'élèvent à € 4.188.000 au 31 décembre 2013. Pour le financement de ce projet, voir note 6.7 « Investissements ».

Un montant de € 100.000 lié à des actifs détenus en location-financement est compris dans la valeur comptable du matériel de laboratoire (2012 : € 81.000). Le terrain représente un droit emphytéotique de 99 ans sur lequel le nouvel immeuble de SCTS est érigé.

Aucun gage n'existe sur les immobilisations corporelles. La garantie relative à la ligne de crédit à long-terme accordée par BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV pour la construction des nouvelles installations de SCTS à Gosselies n'a pas été engagée, car la ligne n'a pas été utilisée au 31 décembre 2013.

5.3. Participation dans des entreprises associées

La participation dans des entreprises associées concerne uniquement l'investissement dans "Société d'Infrastructures, de Services et d'Energies" ('SISE'). Le Groupe détient 30,94% dans SISE (2012 : 29,78%) et exerce une influence notable sur cette entité depuis sa création. SISE rend des services d'infrastructure et de maintenance. L'entreprise associée est comptabilisée sur base de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers consolidés.

La participation dans des entreprises associées comptabilisée dans l'état de la situation financière peut être réconciliée comme suit :

(en milliers €)	2013	2012
Solde au 1^{er} janvier	263	280
Acquisition de participation	0	0
Augmentation/diminution de capital	0	0
Résultat des entreprises associées	19	(17)
Dividende reçu des entreprises associées	0	0
Pertes de valeur	0	0
Cession de participation	0	0
Solde au 31 décembre	282	263
Goodwill inclus dans la valeur comptable de la participation dans des entreprises associées	0	0

Des informations financières résumées concernant l'entreprise associée sont détaillées ci-dessous. Ces informations reflètent les montants repris dans les états financiers de l'entreprise associée établis selon le référentiel IFRS et ajustés dans le cadre de la mise en équivalence par le Groupe.

(en milliers €)	31/12/2013	31/12/2012
Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels		
Résultat avant intérêts et impôts	68	(61)
Charges financières	(7)	5
Impôts	0	0
Résultat de l'exercice	61	(56)
Résultat attribuable aux propriétaires de la Société	19	(17)

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Actifs non courants	690	589
Actifs courants	1.947	315
Total Actifs	2.637	904
Passifs courants	1.525	20
Passifs non courants	200	0
Total Passifs	1.725	20
Actifs nets	912	884
Quote-part du Groupe dans les actifs nets	282	263

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

5.4. Impôts sur le résultat

Etant donné que les entités du Groupe n'ont pas réalisé de bénéfice imposable en 2012 et 2013, aucune charge d'impôt courant n'est comptabilisée dans les états financiers consolidés.

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>	Actifs			Passifs		
	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Immobilisations corporelles	0	0	0	5	0	0
Immobilisations incorporelles	2.858	2.611	1.997	0	0	0
Créances commerciales et autres créances	0	3	0	450	601	1.363
Passifs financiers	861	695	683	0	0	0
Autres passifs non courants	493	616	595	0	0	0
Autres passifs courants	0	0	0	1.032	920	22
Total différences temporelles	4.212	3.922	3.274	1.486	1.521	1.385

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

<i>(en milliers d'€)</i>	31/12/2013	31/12/2012	1/01/2012
Crédits d'impôt	3.920	2.726	1.538
Crédits d'impôt liés aux intérêts notionnels déductibles	415	415	415
Pertes fiscales	11.079	7.558	4.836
Différences temporaires	8.018	7.063	5.559
Total	23.432	17.762	12.348

Actifs et passifs d'impôt différé comptabilisés

<i>(en milliers €)</i>	Actifs			Passifs		
	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Actifs/(passifs) d'impôt différé	9.451	7.559	5.582	1.486	1.521	1.385
Actifs d'impôt différé non comptabilisés	(6.632)	(5.111)	(3.674)			
Total impôt différé comptabilisés	2.819	2.449	1.908	1.486	1.521	1.385
Compensation	(1.486)	(1.521)	(1.385)	(1.486)	(1.521)	(1.385)
Total, net	1.333	927	523	0	0	0

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>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Crédits d'impôt	0	0	0
Crédits d'impôt liés aux intérêts notionnels déductibles	415	415	415
Pertes fiscales	11.079	7.558	4.836
Différences temporelles	8.018	7.063	5.559
Total	19.512	15.036	10.810

Les crédits d'impôt non comptabilisés liés aux intérêts notionnels déductibles arrivent à échéance en 2014. Les autres sources d'actifs d'impôt différés n'ont pas d'échéance.

En outre, l'actif d'impôt différé 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 6.1).

A la clôture 2013, aucun passif d'impôt différé non comptabilisé n'existait concernant des différences temporelles liées aux participations dans des filiales et entreprises associées.

5.5. Créances commerciales et autres créances

Les créances commerciales et autres créances sont ventilées comme suit :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Créances commerciales			
Créances commerciales	19	5	1
Dépréciations sur créances commerciales	0	0	0
Total créances commerciales	19	5	1
Autres créances			
Créances liés aux impôts	226	184	133
Créances liés au crédit d'impôt	0	0	0
Créances liés aux avances récupérables	5.063	6.362	6.761
Créances liés aux subventions sur licences	192	261	316
Créances liés aux autres subventions	13	22	8
Dépréciations sur autres créances	0	0	0
Total autres créances	5.494	6.829	7.218
Total créances commerciales et autres créances	5.513	6.834	7.220

Les autres créances concernent principalement les subventions publiques à recevoir. Les créances liées aux avances récupérables sont réconciliées dans la note 6.1.

Les créances liées aux impôts concernent principalement les créances TVA.

5.6. Actifs financiers

Les actifs financiers non courants concernent des cautionnements pour des engagements de location simple.

Les actifs financiers courants en 2011 représentent des dépôts à court terme à taux d'intérêt fixe (€ 203.000).

5.7. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les composantes suivantes :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Trésorerie	898	3.471	5.559
Dépôts bancaires à court terme	1.542	1.350	0
Total	2.440	4.822	5.559

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

5.8. Capitaux propres

Capital social et prime d'émission

Le 10 juin 2013, le capital social a été augmenté par apport en numéraire d'un montant de € 871.000 avec l'émission de 22.800 actions. La prime d'émission totale s'élève à € 629.000. A la suite de cette transaction, le capital social de la Société s'élève à € 9.288.000 et est représenté par 314.960 actions. Des coûts de transaction ont été encourus pour un montant total de € 17.000.

Le 27 novembre 2012, le capital social a été augmenté par apport en numéraire d'un montant de € 1.474.000 avec l'émission de 38.591 actions. La prime d'émission totale s'élève à € 1.065.000. A la suite d'un accord entre les actionnaires existants, 32 actionnaires ont pu exercer leur warrant anti-dilutif (à un prix de 1 euro cent chacun) afin de réaligner le nombre d'actions obtenu pour leur investissement par rapport à l'investissement par action effectué par les autres actionnaires. Ainsi, toutes les parties concernées détenaient des actions souscrites à un prix équivalent (pour des investissements réalisés à un certain moment dans le passé). Il en a résulté une augmentation de capital de € 0,32 (ou trente-deux euro cents) et l'émission de 71.772 actions. Suite à l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à € 8.417.000 et était représenté par 292.160 actions. Des coûts de transaction ont été encourus pour un montant total de € 9.000.

Le 18 décembre 2014, l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société a décidé d'annuler le deuxième warrant anti-dilutif émis le 27 novembre 2012 à la suite d'une décharge des détenteurs.

Les actions n'ont pas de valeur nominale.

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 7.1) a été comptabilisée en contrepartie des capitaux propres, en déduction des participations ne donnant pas le contrôle. Etant donné que cette dette brute excède le montant des participations ne donnant pas le contrôle, le solde a été comptabilisé en déduction des capitaux propres attribuables au Groupe (résultats reportés) et le montant présenté comme participations ne donnant pas le contrôle est donc nul.

5.9. Passifs financiers

Les passifs financiers se détaillent comme suit :

<i>(en milliers €)</i>	Non courant			Courant			Total		
	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Dettes de location-financement	100	60	105	229	37	27	329	97	132
Prêts publics	3.774	3.305	2.985	208	155	125	3.982	3.460	3.110
Dettes de parties liées	1.178	750	0	72	0	0	1.250	750	0
Total passifs financiers	5.052	4.115	3.090	509	192	152	5.561	4.307	3.242

Les dettes de location-financement concernent les contrats de location de matériel de laboratoire (durée de location de 5 ans) et le droit emphytéotique sur le terrain (durée de 99 ans).

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 <i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Moins d'un an	229	37	27
Plus d'un an, mais moins de 5 ans	86	62	105
Plus de 5 ans	282	0	0
Moins: charges financières futures	(269)	(2)	
Valeur actualisée des loyers minimaux futurs	329	97	132

Valeur actualisée des loyers minimaux futurs <i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Moins d'un an	229	37	36
Plus d'un an, mais moins de 5 ans	80	60	96
Plus de 5 ans	20	0	0
Valeur actualisée des loyers minimaux futurs	329	97	132

Les prêts publics concernent les avances récupérables tels que détaillés dans la note 6.1. Ces emprunts ne portent pas d'intérêt.

Les dettes de parties liées ont été accordées par des actionnaires et autres parties liées (voir note 8.1) et portent un taux d'intérêt fixe oscillant entre 2,5% et 6,5%. Ces dettes ont une échéance de 7 à 15 ans.

Le risque de liquidité est traité plus en détail dans la note 7.

5.10. Autres passifs non courants

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 1^{er} 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 7.1 « Aperçu des instruments financiers ».

5.11. Dettes commerciales et autres dettes

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Dettes commerciales	1.136	844	517
Autres dettes	323	272	272
Total dettes commerciales et autres dettes	1.458	1.116	789

Les dettes commerciales (comprenant les factures de fournisseurs et des factures à recevoir à la date de clôture) ne portent pas d'intérêt et sont généralement réglées dans les 30 jours à compter de la date de facture.

Les autres dettes comprennent uniquement des passifs liés à des avantages au personnel à court terme.

5.12. Autres passifs courants

Les autres passifs courants comprennent les produits différés liés aux subventions publiques telles que détaillées dans le tableau suivant :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Produit différé lié aux subventions sur avances récupérables	3.905	4.083	4.903
Produit différé lié aux subventions sur licences	374	462	556
Total	4.279	4.546	5.459

Le produit différé lié aux subventions sur avances récupérables est détaillé dans la note 6.1.

6. Notes liées à l'état du résultat global

6.1. Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels comprennent les différentes subventions reçues par le Groupe :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Produits de subventions liées aux avances récupérables	2.383	1.939
Produits de subventions liées à l'exemption de précompte professionnels	430	501
Produits de subventions liées au crédit d'impôt	405	404
Produits de subventions liées aux licences	87	113
Autres produits de subventions	88	100
Total	3.394	3.057

Avances récupérables

Les avances récupérables sont accordées afin de financer des programmes spécifiques de recherche et développement. Après l'accord de l'octroi de ces avances par le gouvernement (Région Wallonne), une créance est comptabilisée pour l'avance à recevoir et présentée parmi les autres créances (voir note 5.5). Ces avances sont 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%) ne devient remboursable que dans la mesure des revenus générés dans les 10 années à compter de la date d'exploitation. Ainsi, si aucun revenu n'est généré durant cette période de 10 ans, toute partie non remboursée de l'avance est définitivement acquise. En outre, aucun intérêt n'est prélevé sur l'avance.

Conformément au référentiel IFRS, un prêt public non remboursable, tel que des avances récupérables, est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que le Groupe remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Tenant compte de la durée du cycle de développement des produits, aucun revenu significatif n'est attendu pendant la période de 10 années à compter de la date d'exploitation du projet R&D. Par conséquent, il existe une assurance raisonnable que la partie concernée de l'avance (généralement 70%) ne sera pas remboursée. Jusqu'à aujourd'hui, le Groupe a décidé d'exploiter tous les projets R&D supportés par la Région Wallonne sous le programme des avances récupérables. Ces décisions ont engendré l'obligation de remboursement de la partie concernée de l'avance (généralement 30%) selon un échéancier convenu.

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 5.9 ci-dessus), et toute différence avec le montant à recevoir du gouvernement est comptabilisée en tant que subvention et présentée comme un produit différé dans les passifs courants dans l'état consolidé de la situation financière (voir note 5.12). Le produit différé est ensuite transféré en résultat (autres produits opérationnels) 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 ne portant pas d'intérêt.

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

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Solde d'ouverture	6.362	6.761
Nouvelles subventions	2.325	1.228
Nouveaux prêts	537	366
Trésorerie reçue	(4.161)	(1.993)
Solde de clôture	5.063	6.362

Les mouvements liés aux prêts publics sont détaillés ci-dessous :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Solde d'ouverture	3.459	3.109
Nouveaux prêts	537	366
Remboursements	(135)	(125)
Désactualisation	121	109
Solde de clôture	3.982	3.459

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

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Solde d'ouverture	4.084	4.904
Transféré en produits opérationnels	(2.383)	(1.939)
Transféré en produits financiers	(121)	(109)
Augmentation des nouvelles subventions	2.325	1.228
Solde de clôture	3.904	4.084

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. A 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 opérationnels lorsque les frais R&D compensés par la subvention sont encourus.

Subventions liées à l'exemption 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 licences

Le Groupe reçoit des subventions publiques liées aux licences. Les subventions reçues couvrent en moyenne 70% des frais encourus dans le processus d'obtention des licences.

Dans la mesure où les frais liés aux licences sont pris en charge immédiatement, les subventions associées sont également comptabilisées immédiatement parmi les autres produits opérationnels lorsque les frais de licence sont encourus.

6.2. Frais de recherche et de développement

<i>(en milliers €)</i>	Exercice clôturé au 31/12/2013	Exercice clôturé au 31/12/2012
Frais de laboratoire et autres charges opérationnelles	3.283	2.777
Frais de personnel	2.975	2.973
Amortissements et dépréciations	349	351
Frais de licence	208	270
Total	6.816	6.371

Le mouvement principal par rapport à l'exercice précédent concerne l'augmentation des charges liées aux essais cliniques.

6.3. Frais généraux et administratifs

<i>(en milliers €)</i>	Exercice clôturé au 31/12/2013	Exercice clôturé au 31/12/2012
Frais de personnel	224	166
Amortissement et dépréciation	58	51
Autres charges	339	131
Total	621	348

L'augmentation des frais de personnel concerne principalement le renforcement du management.

Les autres charges ont augmentées à la suite de services d'infrastructure fournis par l'entreprise associée, des charges liées à la relation publique et autres activités d'externalisation.

6.4. Frais de personnel

Les frais de personnels sont détaillés comme suit :

<i>(en milliers €)</i>	Exercice clôturé au 31/12/2013	Exercice clôturé au 31/12/2012
Avantages à court terme	2.522	2.456
Charges liées à la sécurité sociale	556	625
Avantages postérieurs à l'emploi et autres avantages	107	40
Paiement fondé sur des actions	0	0
Autres frais	15	18
Total	3.200	3.139

A partir de 2013, le Groupe a introduit un régime postérieur à l'emploi pour les membres de la direction ayant un statut d'employé. Ce régime est soumis légalement à des taux de rendement minimum garantis fixés actuellement à 3,25% pour les cotisations de l'employeur et 3,75% pour les cotisations de l'employé. Ces taux, applicables en moyenne sur la totalité de la carrière, peuvent être modifiés par arrêté royale, auquel cas les nouveaux taux seraient applicables tant aux cotisations passées accumulées qu'aux cotisations futures à compter de la date de modification.

Au 31 décembre 2013, aucun passif n'a été comptabilisé dans l'état consolidé de la situation financière, car il n'y a pas d'écart entre les réserves minimum garanties et les réserves effectivement accumulées (2012 : néant).

Les cotisations versées par l'employeur en 2013 pour ces régimes s'élèvent à € 35.000 (pas de cotisation employé).

Au 31 décembre 2013, les actifs du régime comprenaient des réserves d'assurance individuelle pour un montant de € 30.000 pour les employés encore 'actifs' qui bénéficient d'un taux d'intérêt garanti moyen de 2,25%, et des réserves dans des fonds de financement (collectifs) pour un montant de € 3.000.

En outre, l'assureur est contractuellement engagé à fournir un rendement net moyen total d'au moins 3,25%.

Le tableau suivant détaille le nombre d'employés par département (en équivalent temps plein) :

Nombre d'employés	Exercice clôture au 31/12/2013	Exercice clôture au 31/12/2012
Recherche et développement	47	45
Général et administratif	2	2
Total	49	47

6.5. Résultat financier

(en milliers €)

	Exercice clôture au 31/12/2013	Exercice clôture au 31/12/2012
Produit d'intérêt sur les dépôts bancaires	29	63
Produit d'intérêt lié aux prêts publics	121	109
Total produit d'intérêt	150	172
Charge d'intérêt sur les emprunts	(31)	(13)
Charge d'intérêt sur les prêts publics	(121)	(109)
Charge d'intérêt sur les dettes de location-financement	(20)	(5)
Écarts de juste valeur	(14)	(61)
Autres	(4)	(1)
Total charges financières	(190)	(189)
Écarts de change	(1)	(3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	19	(17)
Total résultat financier	(41)	(20)

Les produits financiers s'élèvent à € 0,15 millions en ligne avec les € 0,17 millions de l'exercice précédent 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 6.1.

Les charges financières s'élèvent à € 0,20 millions, par rapport à € 0,19 millions pour 2012, et comprend principalement la désactualisation des prêts publics (présentée en tant que subvention publique).

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 5.10).

6.6. Résultat par action

Le résultat et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires utilisés dans le calcul du résultat de base par action sont détaillés ci-dessous :

	Exercice clôture au 31/12/2013	Exercice clôture au 31/12/2012
Résultat de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société (en milliers €)	(4.079)	(3.689)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires pour le résultat de base par action (en nombre d'actions)	304.903	192.049
Résultat de base par action (en €)	-13,38	-19,21

Vu que la Société ne détient pas d'instruments dilutifs au 31 décembre 2013, le résultat dilué par action correspond au résultat de base par action.

7. Instruments financiers et gestion des risques financiers

7.1. Aperçu des instruments financiers

Le tableau suivant présente les catégories d'actifs et passifs financiers conformément à IAS 39 – *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation*.

<i>(en milliers €)</i>	Catégorie IAS 39	31/12/2013	31/12/2012	01/01/2012
Autres actifs financiers non courants				
Créances non courantes	Prêts et créances	180	163	59
Créances commerciales et autres créances	Prêts et créances	5.287	6.650	7.087
Autres actifs financiers	Prêts et créances	0	0	203
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Prêts et créances	2.440	4.822	5.559
Total actifs financiers		7.907	11.635	12.908
Passifs financiers non courants				
<i>Dettes de location-financement</i>	Au coût amorti	100	60	105
<i>Prêts publics</i>	Au coût amorti	3.774	3.305	2.985
<i>Dettes de parties liées</i>	Au coût amorti	1.178	750	0
Autres passifs non courants				
<i>Put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	A la juste valeur par le biais du compte de résultats	1.450	1.811	1.750
Passifs financiers courants				
<i>Dettes de location-financement</i>	Au coût amorti	229	37	27
<i>Prêts publics</i>	Au coût amorti	208	155	125
<i>Dettes de parties liées</i>	Au coût amorti	72	0	0
Dettes commerciales et autres dettes				
<i>Dettes commerciales</i>	Au coût amorti	1.136	844	517
Total passifs financiers		8.147	6.963	5.509

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 :

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
Passifs financiers non courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	100	100	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	3.774	3.655	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	1.178	1.159	Niveau 2
Autres passifs non courants			
<i>Put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	1.450	1.450	Niveau 3
Passifs financiers courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	229	229	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	208	208	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	72	72	Niveau 2
Dettes commerciales et autres dettes			
<i>Dettes commerciales</i>	1.136	1.136	
Total	7.011	6.873	

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2012		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
Passifs financiers non courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	60	60	Niveau 2

<i>Prêts publics</i>	3.305	3.397	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	750	755	Niveau 2
Autres passifs non courants			
<i>Put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	1.811	1.811	Niveau 3
Passifs financiers courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	37	37	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	155	155	Niveau 2
Total	6.118	6.216	

<i>(en milliers €)</i>	01/01/2012		Niveau de juste valeur
	Valeur comptable	Juste valeur	
Passifs financiers non courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	105	105	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	2.985	2.812	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	0	0	Niveau 2
Autres passifs non courants			
<i>Put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	1.750	1.750	Niveau 3
Passifs financiers courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	27	27	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	125	125	Niveau 2
Total	4.992	4.819	

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.

Le seul passif financier évalué 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 (2012 : 56,48%).

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

<i>en milliers €</i>	31/12/2013	31/12/2012
Solde d'ouverture	1.811	1.750
Ecart comptabilisé dans le compte de résultats	14	61
Réduction de capital	(375)	0
Solde de clôture	1.450	1.811

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 3 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 € 47.000 (2012 : € 58.000 ; 2011 : € 56.000).

7.2. Risque de capital

La Société gère son capital afin de garantir la continuité d'exploitation. La structure du capital de la Société comprend la dette financière, la trésorerie et équivalents de trésorerie et les investissements à court terme ainsi que les capitaux propres attribuables aux détenteurs d'instruments de capitaux propres de la Société, tels que le capital social, les réserves et les résultats reportés comme mentionnés dans l'état consolidé des variations des capitaux propres. La Société apporte les ajustements nécessaires à la lumière des changements dans l'environnement économique, des risques liés aux différents actifs et aux besoins de trésorerie projetés des

activités actuelles et envisagées. La situation actuelle de la trésorerie et l'affectation attendue de celle-ci représentent les paramètres les plus importants dans la détermination de la structure du capital. L'objectif de la Société est de maintenir la structure du capital à un niveau tel qu'elle puisse être en mesure de financer ses activités pendant une période d'au moins 12 mois. Les entrées de trésorerie provenant de sources de financement existantes et nouvelles non dilutives (subventions et prêts publics) ainsi que les entrées de trésorerie provenant de collaborations éventuelles futures sont prises en compte et, si nécessaire et praticable, la Société peut émettre de nouvelles actions ou conclure de nouveaux accords de financement.

7.3. 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.

A 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.

7.4. Risque de liquidité

Le Groupe gère le risque de liquidité en maintenant des réserves et facilités de financement adéquates, en suivant de près et en permanence les flux de trésorerie actuels et projetés et en faisant correspondre les profils d'échéancier des actifs et passifs financiers.

Les principales entrées de trésorerie du Groupe proviennent actuellement d'augmentations de capital, de subventions et de prêts publics.

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 de des flux de trésorerie non actualisés liés aux passifs financiers selon la date la plus rapprochée à laquelle le Groupe pourrait être tenu d'effectuer un paiement. Les tableaux comprennent les flux de trésorerie liés aux intérêts et au principal.

31/12/2013 <i>en milliers €</i>	Dettes de location-financement	Prêts publics	Dettes de parties liées	Total
Moins d'un an	229	208	109	546
>1 et <5 ans	86	2.486	930	3.503
>5 et <10 ans	15	2.055	374	2.444
>10 et <15 ans	15	148	0	163
>15 ans	252	0	0	252
31/12/2012 <i>en milliers €</i>	Dettes de location-financement	Prêts publics	Dettes de parties liées	Total
Moins d'un an	37	155	25	217
>1 et <5 ans	62	1.635	605	2.303
>5 et <10 ans	0	1.620	237	1.857
>10 et <15 ans	0	158	0	158
>15 ans	0	8	0	8
31/12/2011 <i>en milliers €</i>	Dettes de location-financement	Prêts publics	Dettes de parties liées	Total
Moins d'un an	27	125	0	152
>1 et <5 ans	105	1,156	0	1.261

>5 et <10 ans	0	1.445	0	1.445
>10 et <15 ans	0	199	0	199
>15 ans	0	16	0	16

Tous les passifs mentionnés dans les tableaux ci-dessus sont garantis.

Il n'existe pas de covenants sur les passifs financiers.

7.5. Risque de taux d'intérêt

La Société est exposée à un risque limité de taux d'intérêt. La Société détient, outre les avances récupérables (non porteurs d'intérêt), des dettes à moyen terme fournies par des organismes d'investissement régionaux à des taux de marché fixes. Le 15 juillet 2014, SCTS a conclu des dettes non courantes auprès de deux banques commerciales avec un taux d'intérêt lié à l'EURIBOR 3M et des dettes à court terme afin de préfinancer les subventions à recevoir concernant l'immeuble en construction à des taux à court terme similaire. 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.

7.6. Risque de change

La Société n'est actuellement pas exposée à un risque de change significatif. Néanmoins, si la Société devait conclure des accords de collaborations à long terme avec des tiers pour lesquels les revenus seraient libellés en devise en compensation de charges encourues par la Société, la Société envisagerait de conclure des accords de couverture afin de couvrir une telle exposition de devise.

8. Autres notes

8.1. Transactions avec des parties liées

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 € 146.000 a été facturé (2012 : néant), ce qui correspond à une affectation appropriée des frais encourus par l'entreprise associée. En outre, un passif est comptabilisé dans l'état consolidé de la situation financière pour un montant de € 357.000, comprenant des dettes commerciales (€ 146.000) et une dette de location-financement pour le droit emphytéotique sur le terrain (€ 211.000, dont € 31.000 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 (voir note 6.1). Outre ces subventions, des agences gouvernementales ont accordé des prêts (voir note 5.9) au Groupe pour un montant total de € 1.250.000 (2012 : € 750.000).

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

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Avantages à court terme	330	252
Avantages postérieurs à l'emploi	0	0
Autres avantages à long terme	0	0
Paiement fondé sur des actions	0	0
Indemnités de cessation d'emploi	0	0
Total	330	252

8.2. Périmètre de consolidation

La Société a une filiale, SCTS, dont 50,10% est détenu par des participations ne donnant pas le contrôle (2012 : 56,48%). Bien que le Groupe détienne moins de 50% de SCTS, la Société a conclu qu'elle exerce le contrôle tel que mentionné dans la note 3 ci-dessus sur les jugements significatifs et sources principales d'incertitude.

Le mouvement dans le pourcentage de détention est lié à une réduction du capital dans la filiale.

Des informations financières abrégées liées à la filiale du Groupe sont présentées ci-dessous. Les données présentées représentent les montants avant éliminations intra-groupe.

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Actifs courants	1.728	2.172
Actifs non courants	2.475	707
Total actifs	4.203	2.879
Passifs courants	1.078	108
Passifs non courants	706	0
Total passifs	1.784	108
Total capitaux propres	2.419	2.771
Produits	1.019	453
Charges	(994)	(468)
Résultat de l'exercice	26	(15)
Dividendes payés aux participations ne donnant pas le contrôle	0	0

Il n'existe aucune restriction sur la capacité de la filiale à transférer des fonds à la Société sous forme de dividendes ou remboursements de prêts et d'avances récupérables.

8.3. Secteurs opérationnels

Le Groupe ne fait aucune distinction entre secteurs opérationnels, ni sur base opérationnelle ni sur base géographique conformément à l'information interne communiquée au principal décideur opérationnel. Le principal décideur opérationnel est le Conseil d'administration de la Société.

Tous les actifs non courants sont situés en Belgique.

8.4. 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. Sur base des pratiques passées, la direction s'attend à décider d'exploiter les résultats des projets R&D, ce qui entraîne le remboursement de la partie concernée de l'avance (généralement 30%). En outre, la direction s'attend à ce qu'aucun revenu significatif ne soit potentiellement généré dans les 10 années de la date d'exploitation du projet R&D tenant compte de la durée du cycle de développement des produits. Par conséquent, il existe une assurance raisonnable que la partie liée de l'avance (généralement 70%) sera dispensée de remboursement. Cette partie de l'avance traitée comme une subvention publique comporte un passif éventuel étant donné qu'il existe des scénarios sous lesquels la Société devrait rembourser une portion de celle-ci.

Au 31 décembre 2013, le montant total des avances récupérables comptabilisé en résultat s'élève à € 7.938.000. Ce montant correspond au passif éventuel maximal. Pour une partie de ce montant, un remboursement serait en effet exigé uniquement si la Société génère des revenus dont le montant et l'échéance sont tels que la probabilité associée à ce scénario est jugée très faible. Pour plus d'informations concernant les dates d'échéance de la période de 10 ans ainsi que le détail des montants de chaque avance récupérable, voir chapitres 6.11.1.1 et 6.11.2.1 du Prospectus.

8.5. 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 2013, des loyers minimaux pour un montant total de € 425.000 ont été comptabilisés dans l'état consolidé du résultat global (2012 : € 549.000).

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

<i>(en milliers €)</i>	31/12/2013	31/12/2012
1 ans ou moins	496	453
Plus de 1 an à 5 ans	549	166
Plus de 5 ans	0	0
Total	1.046	619

8.6. Événements postérieurs à la date de clôture

Le 8 janvier 2015, le Conseil d'administration de la Société a autorisé la publication des états financiers consolidés annuels clôturés au 31 décembre 2013. Ainsi, les événements postérieurs à la date de clôture sont les événements survenus entre le 1^{er} janvier 2014 et le 8 janvier 2015.

Pour les événements postérieurs à la date de clôture jusqu'au 30 septembre 2014, nous renvoyons également aux états financiers consolidés abrégés pour la période de 9 mois clôturés au 30 septembre 2014, qui sont inclus dans le chapitre suivant.

Augmentation de capital

Le 24 février 2014, les actionnaires de la Société ont décidé d'effectuer un fractionnement d'actions divisant les 314.960 actions, sans valeur nominale, représentant chacune 1/314.960^{ème} du capital social de la Société, par 1.000, créant 3.149.600 actions, sans valeur nominale, représentant chacun 1/3.149.600^{ème} du capital social de la Société. Le même jour, le capital social a été augmenté par apport en numéraire d'un montant de € 580.000 avec l'émission de 152.000 actions. La prime d'émission totale s'élevait à € 420.000. A la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à € 9.868.000, représenté par 3.301.600 actions.

Le 10 juillet 2014, le capital social a été augmenté par apport en numéraire d'un montant de € 598.000 avec l'émission de 156.640 actions. La prime d'émission totale s'élève à € 432.000. A la suite de l'augmentation de capital, le capital social s'élève à € 10.466.000, représenté par 3.458.240 actions.

Ligne de crédit (Straight loan)

Le 18 août 2014, BNP Paribas Fortis a accordé une ligne de crédit d'un montant total de € 1.500.000 et qui arrive à échéance le 30 juin 2015. Cette ligne de crédit permet de préfinancer les montants à recevoir liés aux avances récupérables de la Région Wallonne et aux subventions (voir chapitre 6.11 « Aides et subventions ») accordées par la Région Wallonne. Dans le cadre de cet accord, la Société a donné en gage les montants à recevoir de la Région Wallonne sur la durée de la ligne de crédit et a accordé un mandat de fonds de commerce tant que la Société souhaite utiliser cette ligne de crédit.

Cette ligne de crédit porte un taux d'intérêt basé sur l'Euribor et s'élève à 2,76% par an pour la dernière tranche tirée début décembre 2014. Conformément aux méthodes comptables, cette ligne de crédit est comptabilisée en tant que passif financier et évaluée au coût amorti sur base du taux d'intérêt effectif.

La Société a remboursé la totalité de ce crédit au 31 décembre 2014. Après l'Offre, la Société mettra fin à cette ligne de crédit.

Le 27 mai 2014, SCTS a obtenu une ligne de crédit de BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV pour un montant de € 1.450.000 chacun afin de préfinancer les subsides en capital accordés par la Région Wallonne (voir chapitre 6.7 « Investissements » et chapitre 6.17 « Propriétés et équipements »). Les taux d'intérêt et les conditions applicables sont déterminés de manière appropriée avec les termes choisis. A date du Prospectus, ces lignes de crédit sont intégralement utilisées pour le montant total de € 2.900.000.

Subvention publique liée à la construction des nouveaux immeubles

Le Groupe a reçu en 2014 une subvention publique pour un montant total de € 2.908.000 pour les nouveaux immeubles en construction à Gosselies. La subvention est payable en trois tranches (après 40% des investissements, après 70% des investissements et après la finalisation des investissements). La subvention est

basée sur 32% des investissements totaux estimés. La subvention est sujette à des conditions spécifiques, telles que l'emploi, l'emplacement et l'innovation. Si les conditions ne sont pas remplies, le Groupe devra rembourser la subvention partiellement ou entièrement.

Conformément aux méthodes comptables, cette subvention est déduite de la valeur comptable de l'actif concerné et sera comptabilisée en résultat selon l'amortissement de cet actif.

Obligations automatiquement convertibles

Le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015, la Société a émis des obligations automatiquement convertibles pour un montant total de € 10.350.000 (les "**Obligations**"). Les Obligations sont nominatives. Chaque Obligation a une valeur nominale de € 1.000. Les Obligations portent un intérêt à compter de leur date d'émission, à un taux de 7% par an. Des frais de transaction de € 470.000 ont été encourus lors de l'émission.

Les Obligations seront automatiquement converties en Actions à la date la plus rapprochée entre (i) la Date de Transaction ou (ii) le 30 septembre 2015.

Si la conversion s'effectue à la Date de Transaction, le nombre d'Actions émis à la suite de cette conversion sera égal à une fraction dans laquelle le numérateur est égal à 166,5% de la valeur nominale des Obligations, et le dénominateur est égal au Prix de l'Offre. Le nombre exact d'actions à émettre au moment de la conversion des Obligations est inconnu à la date de ce Prospectus. Sur base de prix hypothétique de l'offre, la dilution potentielle peut être calculée comme suit :

- Si le Prix de l'Offre est déterminé en bas de la Fourchette de Prix de l'Offre, c'-à-d. € [●], [●] Actions seront émises au moment de la conversion des Obligations ;
- Si le Prix de l'Offre est déterminé au milieu de la Fourchette de Prix de l'Offre, c'-à-d. € [●], [●] Actions seront émises au moment de la conversion des Obligations ;
- Si le Prix de l'Offre est déterminé en haut de la Fourchette de Prix de l'Offre, c'-à-d. € [●], [●] Actions seront émises au moment de la conversion des Obligations ;

Si la conversion s'effectue au 30 septembre 2015, le nombre d'Actions émis lors de la conversion des Obligations correspondra à une fraction dans laquelle le numérateur est égal à la valeur nominale des Obligations et le dénominateur égal à € 11.

Les Obligations sont souscrites par les actionnaires existants de la Société et par certains nouveaux investisseurs, y compris SFPI SA.

Chaque investisseur ayant souscrit aux Obligations s'est engagé à souscrire aux Actions dans le cadre de l'Offre pour un montant correspondant au montant souscrit en Obligations.

Bien que les Obligations soient converties automatiquement en capitaux propres de la Société, le nombre d'Actions à émettre varie si la conversion se réalise à la Date de Transaction. Ainsi, les Obligations ne seront pas classées comme instruments de capitaux propres de la Société avant que les Obligations ne soient converties en Actions, y compris dans les états financiers annuels clôturés au 31 décembre 2014.

Frais liés à l'introduction en bourse

Après la date de clôture, la Société a encouru divers coûts liés à l'Offre. Les engagements de la Société à cet égard comprennent des frais légaux, de consultance, administratifs, d'audit et des autres frais (€ 786.000), la rémunération de l'Autorité des services et marché financiers (FSMA) (€ 20.000), des publications légales et d'impression du prospectus (€ 35.000), des honoraires de conseillers, de gestion, de placement et de vente (estimés à 6,7% de montant brut de l'offre) et les honoraires dus à Euronext Brussels et Euronext Paris (€ 70.000).

Dans la mesure où de nouvelles actions devraient être émises dans le cadre de l'Offre, une affectation rationnelle des frais mentionnés ci-dessus sera déterminée entre (i) les frais liés aux transactions sur capitaux propres qui sont immédiatement déduits des capitaux propres de la Société, et (ii) les autres frais liés à l'introduction qui sont enregistrés en charges.

Paiement fondé sur des actions

Après la date de clôture, la Société a créé les trois plans de warrants suivants :

- Plan warrant A pour les employés, administrateurs ou consultants : 113.760 warrants disponibles pour émission, mais aucun warrant n'a été attribué aux bénéficiaires désignés après la date de clôture.
- Plan warrant B pour deux membres de la Direction : 46.000 warrants disponibles pour émission dont 14.800 warrants ont été proposés aux bénéficiaires désignés après la date de clôture. Ces warrants sont exerçables à un prix de € 11 et sont sujets à une période d'acquisition des droits débutant à la date d'attribution et se terminant à la date la plus rapprochée entre la date de l'Offre et le premier anniversaire de l'attribution des warrants. Ces warrants arrivent à échéance en février 2019.
- Plan warrant C pour trois membres de la Direction : 145.000 warrants émis et proposés aux bénéficiaires désignés après la date de clôture. Ces warrants sont exerçables à un prix de € 11 et sont sujets à une acquisition graduelle des droits : 25% à la date de l'Offre (ou au 1^{er} janvier 2016 en l'absence d'Offre), 25% au 1^{er} janvier 2016, 25% au 1^{er} juillet 2016 et 25% au 1^{er} janvier 2017. Ces warrants arrivent à échéance en décembre 2019.

Conformément aux méthodes comptables, les warrants ci-dessus sont des transactions dont le paiement est fondé sur des actions et qui sont réglées en instruments de capitaux propres. Ainsi, la juste valeur des warrants est évaluée à la date d'attribution et comptabilisée en résultat en contrepartie capitaux propres sur la période d'acquisition des droits.

8.7. Auditeurs statutaires

Les honoraires annuels pour le mandat d'audit statutaire selon BeGAAP s'élèvent à € 6.500 pour l'exercice 2013 (hors TVA).

Deloitte

Bone Therapeutics SA

Rapport d'examen limité sur l'information financière intermédiaire consolidée pour une période de neuf mois clôturée le 30 septembre 2014 et le 30 septembre 2013

Au Conseil d'administration

Nous vous faisons rapport sur l'information financière intermédiaire reprise en annexe C de la brochure de Bone Therapeutics SA (la « Société »), avec sa filiale (le « Groupe ») (le « Prospectus »). Cette information financière intermédiaire a été préparée pour être insérée dans Le Prospectus sur base des règles comptables reprises en note 2 de l'information financière intermédiaire. Ce rapport est exigé par l'Annexe XXV art. 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 l'information financière intermédiaire consolidée

Nous avons effectué l'examen limité de l'information financière intermédiaire consolidée de Bone Therapeutics SA (la « Société »), avec sa filiale (le « Groupe »), préparée conformément à la norme internationale d'information financière IAS 34 – Information financière intermédiaire telle qu'adoptée dans l'Union Européenne.

Le total de l'actif mentionné dans la situation financière consolidée résumée s'élève à 12.971 (000) EUR au 30 Septembre 2014 et à 12.811 (000) EUR au 30 septembre 2013. La perte consolidée (part du groupe) pour la période de neuf mois s'élève à 3.853 (000) EUR au 30 septembre 2014 et à 2.730 (000) EUR au 30 septembre 2013.

Le Conseil d'administration est responsable de l'établissement et de la présentation sincère de cette information financière intermédiaire consolidée conformément à IAS 34 – *Information financière intermédiaire telle qu'adoptée dans l'Union Européenne*. Notre responsabilité est d'exprimer une conclusion sur cette information financière intermédiaire consolidée sur la base de notre examen limité.

Etendue de l'examen limité

Nous avons effectué notre examen limité selon la norme internationale ISRE 2410 – *Examen limité d'informations financières intermédiaires effectué par l'auditeur indépendant de l'entité dans le cadre du Prospectus*. Un examen limité d'informations financières intermédiaires consiste en des demandes d'informations, principalement auprès des personnes responsables des questions financières et comptables, et dans la mise en œuvre de procédures analytiques et d'autres procédures d'examen limité. L'étendue d'un examen limité est très inférieure à celle d'un audit effectué selon les normes internationales d'audit (International Standards on Auditing) et en conséquence, ne nous permet pas d'obtenir l'assurance que nous avons relevé tous les faits significatifs qu'un audit permettrait d'identifier. En conséquence, nous n'exprimons pas d'opinion d'audit sur l'information financière intermédiaire consolidée.

Notre travail a été effectué conformément aux ISRE. 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.

Conclusion

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé de faits qui nous laissent à penser que l'information financière intermédiaire consolidée de Bone Therapeutics SA n'est pas établie, à tous les égards importants,

conformément à IAS 34 – *Information financière intermédiaire* telle qu'adoptée dans l'Union Européenne 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

Bone Therapeutics

Etats financiers consolidés abrégés

Pour la période de 9 mois clôturée au 30 septembre 2014

TABLE DES MATIERES

Etat consolidé abrégé de la situation financière	233
Etat consolidé abrégé du résultat global	234
Etat consolidé abrégé des flux de trésorerie.....	235
Etat consolidé abrégé des variations des capitaux propres	237
Notes aux états financiers consolidés abrégés	238
1. Information générales	238
2. Principales méthodes comptables	238
3. Informations liées aux états financiers consolidés abrégés.....	239

ETAT CONSOLIDE ABREGE DE LA SITUATION FINANCIERE

ACTIFS <i>(en milliers €)</i>	Note	30/09/2014	31/12/2013
Actifs non courants		4.230	4.724
Immobilisations incorporelles		42	60
Immobilisations corporelles	1	2.074	2.869
Participations dans des entreprises associées		282	282
Actifs financiers		181	180
Actifs d'impôt différé		1.652	1.333
Actifs courants		8.741	8.087
Créances commerciales et autres créances	4	6.861	5.513
Autres actifs financiers		0	0
Autres actifs courants		145	134
Trésorerie et équivalents de trésorerie		1.735	2.440
TOTAL ACTIFS		12.971	12.811
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS <i>(en milliers €)</i>	Note	30/09/2014	31/12/2013
Capitaux propres			
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société		(1.810)	63
<i>Capital social</i>		10.466	9.288
<i>Prime d'émission</i>		7.480	6.635
<i>Résultats reportés</i>		(19.757)	(15.860)
Participations ne donnant pas le contrôle		0	0
Total capitaux propres	2	(1.810)	63
Passifs non-courants		6.570	6.502
Passifs financiers	3	5.082	5.052
Passifs d'impôt différé		0	0
Autres passifs non courants		1.488	1,450
Passifs courants		8.212	6.246
Passifs financiers	3	3.340	509
Dettes commerciales et autres dettes		1.852	1.458
Dettes d'impôt courant		0	0
Autres passifs courants		3.020	4.279
Total passifs		14.782	12.748
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		12.971	12.811

ETAT CONSOLIDE ABREGE DU RESULTAT GLOBAL

<i>(en milliers €)</i>	Note	<i>Période de 9 mois clôturée au</i>	
		<i>30/09/2014</i>	<i>30/09/2013</i>
Chiffre d'affaires			
Autres produits opérationnels	5	2.644	2.418
Total produits opérationnels		2.644	2.418
Frais de recherche et de développement	6	(5.523)	(4.647)
Frais généraux et administratifs		(865)	(502)
Résultat opérationnel		(3.743)	(2.731)
Produits d'intérêt		110	96
Charges financières		(201)	(115)
Ecarts de change		(63)	()
Quote-part dans le résultat des entreprises associées		0	31
Résultat avant impôts		(3.897)	(2.720)
Charge d'impôt		0	0
RESULTAT DE L'EXERCICE		(3.897)	(2.720)
Autres éléments du résultat global		0	0
RESULTAT GLOBAL DE L'EXERCICE		(3.897)	(2.720)
Résultat de base et dilué par action (en €)		(1,16)	(0,91)
Résultat de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(3.853)	(2.730)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		(44)	10
Résultat global de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(3.853)	(2.730)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		(44)	10

ETAT CONSOLIDE ABREGE DES FLUX DE TRESORERIE

(en milliers €)	Période de 9 mois clôturée au	
	30/09/2014	30/09/2013
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES		
Résultat opérationnel	(3.743)	(2.731)
Ajustements pour:		
Amortissements et dépréciations	305	296
Produits liés aux subventions relatives aux avances récupérables	(1.733)	(1.681)
Produits liés aux subventions relatives à des licences	(96)	(66)
Produits liés aux subventions relatives au crédit d'impôt	(320)	(327)
Autres	(20)	23
Variations du fonds de roulement :		
Créances commerciales et autres créances (hors subventions)	(98)	(14)
Dettes commerciales et autres dettes	327	(74)
Flux de trésorerie affectés aux activités opérationnelles	(5.376)	(4.573)
Subventions reçues en trésorerie liées à des prêts non remboursables	1.454	1.993
Subventions reçues en trésorerie liées à des licences	9	65
Subventions reçues en trésorerie liées au crédit d'impôt	0	0
Impôts payés	0	0
Flux de trésorerie nets affectés aux activités opérationnelles	(3.913)	(2.515)
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT		
Intérêts reçus	18	29
Acquisition d'immobilisations corporelles	(2.371)	(889)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(4)	(46)
Montants reçus liés aux autres actifs financiers courants	0	0
Acquisition d'investissements financiers	0	13
Flux de trésorerie nets affectés aux activités d'investissement	(2.357)	(893)
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT		
Entrées découlant de prêts publics	(203)	(135)
Remboursement de prêts publics	0	(375)
Remboursement d'autres passifs financiers	0	0
Entrées découlant d'emprunts avec des parties liées	370	500
Remboursement des dettes de location-financement	(49)	(52)
Entrées découlant d'emprunts financiers	2.858	0
Entrées liés aux subventions	0	0
Intérêts payés	(57)	(22)
Entrées découlant de l'émission d'instruments de capitaux propres de la Société (net des frais d'émission d'actions)	2.024	1.491
Activités abandonnées	(1)	(1)
Flux de trésorerie nets provenant des activités de financement	5.565	2.261
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE	(705)	(1.148)
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE au début de la période	2.440	4.822

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à la fin de la période	1.736	3.674
---	--------------	--------------

ETAT CONSOLIDE ABREGE DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

<i>(en milliers €)</i>	Attribuables aux propriétaires de la Société			Capital social	Prime d'émission	Résultats reportés
	Capital social	Prime d'émission	Résultats reportés			
Solde au 31 décembre 2012	8.417	6.014	(11.795)	2.636	0	2.637
Résultat global de l'exercice	0	0	(2.730)	(2.730)	10	(2.720)
Emission d'actions	871	629	0	1.500	0	1.500
Frais d'émission d'actions	0	(9)	0	(9)	0	(9)
Variations des participations ne donnant pas le contrôle	0	0	10	10	(10)	0
Solde au 30 septembre 2013	9.288	6.635	(14.515)	1.408	0	1.407
Solde au 31 décembre 2013	9.288	6.635	(15.860)	63	0	63
Résultat global de l'exercice			(3.853)	(3.853)	(44)	(3.897)
Emission d'actions	1.179	852		2.031		2.031
Frais d'émission d'actions		(6)		(6)		(6)
Variations des participations ne donnant pas le contrôle			(44)	(44)	44	0
Solde au 30 septembre 2014	10.466	7.481	(19.757)	(1.810)	0	(1.810)

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES ABREGES

1. Information générales

Bone Therapeutics SA (la « **Société** ») est une société anonyme de droit belge. L'adresse du siège social est Rue Adrienne Bolland 8, 6041 Gosselies, Belgique.

La Société et sa filiale Skeletal Cell Therapy Support SA (« **SCTS** »), dénommées collectivement le « **Groupe** », sont actives dans la thérapie régénérative et spécialisée dans les besoins cliniques non rencontrés actuellement dans le domaine des maladies osseuses et orthopédiques. 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 des sciences de thérapie cellulaire, une expertise solide dans la production de cellules souches à usage humain, en essais cliniques et développement réglementaire.

Le 8 janvier 2015, le Conseil d'administration de la Société a autorisé la publication des états financiers consolidés abrégés.

2. Principales méthodes comptables

Déclaration de conformité

Les états financiers consolidés abrégés du Groupe pour la période de 9 mois clôturée au 30 septembre 2014 ont été établis conformément à IAS 34 – *Information financière intermédiaire* tel qu'adopté par l'Union Européenne.

Les états financiers consolidés abrégés ont été préparés en utilisant les mêmes méthodes comptables que celles adoptées pour la préparation des états financiers consolidés pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2013, à l'exception de l'adoption des nouvelles normes et interprétations telles que mentionnées ci-dessous :

- Amendements à IAS 36 – *Dépréciation d'actifs – Informations à fournir sur la valeur recouvrable des actifs non financiers* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2014)

Ces amendements n'ont pas eu d'impact sur les états financiers consolidés.

Les normes, interprétations et amendements suivants publiés, mais pas encore applicables, n'ont pas été encore appliqués :

- IFRS 9 – *Instruments financiers* et les amendements liés (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2018, mais non encore adoptés 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^{er} janvier 2017, mais non encore adopté au niveau européen)
- Améliorations aux IFRS (2010-2012) (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2015)
- Améliorations aux IFRS (2011-2013) (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2015)
- Améliorations aux IFRS (2012-2014) (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2016, mais non encore adoptées au niveau européen)
- Amendements à IAS 19 – *Avantages au personnel – Cotisations des employés* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2015)
- IFRIC 21 – *Taxes prélevées par une autorité publique* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 17 juin 2014)
- Amendements à IAS 16 et IAS 38 – *Immobilisations corporelles et incorporelles – Clarification sur les méthodes d'amortissement acceptables* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2016, mais non encore adoptés au niveau européen)

- Amendements à IFRS 11 – *Partenariats – Acquisition d'une participation dans une entreprise commune* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} 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* (applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1^{er} janvier 2016, mais non encore adoptés au niveau européen)

Le Groupe ne s'attend pas à ce que l'application initiale des normes, interprétations et amendements IFRS mentionnés ci-dessus puisse avoir un impact significatif sur les états financiers consolidés.

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 l'entité. Sauf mention contraire, les états financiers consolidés ont été établis sur la base du coût historique.

Continuité d'exploitation

Au 30 septembre 2014, le résultat consolidé de la Société présente une perte de € 3.897.000 et l'état consolidé de la situation financière comporte une perte reportée de € 19.758.000. 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 début janvier 2015 s'élevant à € 10,4 millions (principalement lié à l'émission d'obligations convertibles le 18 décembre 2014 pour un montant brut de € 10,0 millions)
- en cas d'introduction en bourse réussie, le montant des fonds levés dans ce contexte ;
- en cas d'absence d'introduction en bourse, l'engagement ferme des détenteurs d'obligations d'investir un montant additionnel de € 10,0 millions au 30 septembre 2015 (inconditionnel) ; et
- le soutien de la Région Wallonne par le biais d'instruments de financement non dilutifs afin de supporter les projets de recherche en cours et nouveaux.

Compte tenu de ces éléments, la direction estime que l'avenir financier proche du Groupe est garanti.

3. Informations liées aux états financiers consolidés abrégés

Note 1 – Immobilisations corporelles

L'immeuble en construction concerne les nouvelles installations de production de SCTS à Gosselies. La finalisation de cet immeuble est planifiée en plusieurs phases. Différentes parties de l'immeuble seront ainsi occupées à des dates distinctes. Pour chaque partie de l'immeuble, l'amortissement débutera donc dès l'occupation des lieux et, en ce qui concerne les zones de production, dès l'approbation GMP de ces zones. La Société envisage d'occuper la première phase de l'immeuble (Administration et de R&D) au cours du second trimestre 2015. La mise en service des deux premières zones de production est prévue pour le deuxième semestre 2016.

L'évolution (diminution) des immobilisations corporelles peut être ventilée de la manière suivante :

- Investissements additionnels liés à l'immeuble en construction pour un montant total de € 2.315.000 ;
- Subvention publique reçue lié à la construction pour un montant total de € 2.908.000, qui a été déduite de l'immeuble concerné.

Le Groupe a reçu en 2014 une subvention publique pour un montant total de € 2.908.000 pour les nouveaux immeubles en construction à Gosselies. La subvention est payable en trois tranches (après 40% des investissements, après 70% des investissements et après la finalisation des investissements). La subvention est basée sur 32% des investissements totaux estimés. La subvention est sujette à des conditions spécifiques, telles que l'emploi, l'emplacement et l'innovation. Si les conditions ne sont pas remplies, le Groupe devra rembourser la subvention partiellement ou entièrement.

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 € 1.625.000. Les contrats ont été signés le 27 mai 2014, mais ne sont pas encore activés.

Elles ont une durée de 15 ans et peuvent être utilisées en fonction de l'avancement du projet (pour une description complète, voir chapitre 6.10 Accords financiers).

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 € 1.760.000 (€ 1.600.000 pour ING Belgique SA).

Au 30 septembre 2014, les engagements d'investissement s'élèvent à € 1.873.000.

Note 2 – Capitaux propres

Capital social et prime d'émission

Le 24 février 2014, les actionnaires de la Société ont décidé d'effectuer un fractionnement d'actions divisant les 314.960 actions, sans valeur nominale, représentant chacune 1/314.960^{ème} du capital social de la Société, par 1.000, créant 3.149.600 actions, sans valeur nominale, représentant chacun 1/3.149.600^{ème} du capital social de la Société. Le même jour, le capital social a été augmenté par apport en numéraire pour un montant de € 580.000 avec l'émission de 152.000 actions. La prime d'émission totale s'élevait à € 420.000. A la suite de l'augmentation de capital, le capital social de la Société s'élevait à € 9.868.000, représenté par 3.301.600 actions.

Le 10 juillet 2014, le capital social a été augmenté par apport en numéraire pour un montant de € 598.000 avec l'émission de 156.640 actions. La prime d'émission totale s'élève à € 432.000. A la suite de l'augmentation de capital, le capital social s'élève à € 10.466.000, représenté par 3.458.240 actions.

Les actions n'ont pas de valeur nominale.

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 7) a été comptabilisée en contrepartie des capitaux propres en déduction des participations ne donnant pas le contrôle. Etant 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.

Note 3 – Passifs financiers

Les passifs financiers courants s'élèvent à € 3,34 million, correspondant à une augmentation de € 2,83 million. Ceci résulte des lignes de crédit utilisées par la Société afin de financer des besoins de fonds à court terme.

Le 27 mai 2014, SCTS a obtenu une ligne de crédit de BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV pour un montant de € 1.450.000 chacun afin de préfinancer les subsides en capital accordés par la Région Wallonne (voir chapitre 6.7 « Investissements » et chapitre 6.17 « Propriétés et équipements »). Les taux d'intérêt et les conditions applicables sont déterminés de manière appropriée avec les termes choisis. A date du Prospectus, ces lignes de crédit sont intégralement utilisées pour le montant total de € 2.900.000.

Le 27 mai 2014, BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV ont accordé chacun une ligne de crédit pour un montant total de € 1.450.000 afin de préfinancer les subsides en capital accordés par la Région

Wallonne (voir chapitre 6.7 « Investissements » et chapitre 6.17 « Propriétés et équipements »). Les taux d'intérêt et les conditions applicables sont déterminés de manière appropriée avec les termes choisis. Au 30 septembre 2014, un montant de € 2,36 millions a été (50/50) et à fin décembre 2014 un montant additionnel de € 0,54 millions a été utilisé, résultant dans un passif total de € 2,9 millions soit le montant total. Le remboursement est prévu lorsque la subvention de la Région Wallonne sera encaissée par le Groupe pour ce projet.

La Société a utilisé une première tranche de € 0,5 million d'un crédit pont fourni par BNP Paribas Fortis SA/NV afin de préfinancer les activités de recherche couvertes par des accords avec la Région Wallonne (voir également chapitre 6.10 « Accords de financement »).

Le 18 août 2014, BNP Paribas Fortis a accordé une ligne de crédit d'un montant total de € 1.500.000 et qui arrive à échéance le 30 juin 2015. Cette ligne de crédit permet de préfinancer les montants à recevoir liés aux avances récupérables de la Région Wallonne et aux subventions (voir chapitre 6.11 « Aides et subventions ») accordées par la Région Wallonne. Dans le cadre de cet accord, la Société a donné en gage les montants à recevoir de la Région Wallonne sur la durée de la ligne de crédit et a accordé un mandat de fonds de commerce tant que la Société souhaite utiliser cette ligne de crédit. Cette ligne de crédit porte un taux d'intérêt basé sur l'Euribor (2,76% par an pour la dernière tranche tirée début décembre 2014). Conformément aux méthodes comptables, cette ligne de crédit est comptabilisée en tant que passif financier et évaluée au coût amorti sur base du taux d'intérêt effectif.

Les passifs non courants s'élèvent à € 6,57 millions par rapport à € 6,50 millions au 31 décembre 2013. Un nouvel emprunt subordonné d'une partie liée pour un montant de € 370.000 a été obtenu (SA Fonds de Capital à Risque – voir également chapitre 6.10 « Accords de financement »). La durée de l'emprunt est de 15 ans. L'emprunt porte un intérêt de 6,66% payable mensuellement. Les remboursements en capital sont basés sur des versements mensuels fixes, mais avec un moratoire de deux ans durant lesquels aucun remboursement en capital ne sera effectué. Aucune garantie n'a été accordée par le Groupe pour cet emprunt. L'augmentation est néanmoins compensée dans une grande mesure par le remboursement des avances récupérables à la Région Wallonne.

Note 4 – Créances commerciales et autres créances

Les créances commerciales et autres créances sont ventilées comme suit:

<i>(en milliers €)</i>	30/09/2014	31/12/2013
Créances commerciales		
Créances commerciales	5	19
Dépréciations sur créances commerciales	0	0
Total créances commerciales	5	19
Autres créances		
Créances liés aux impôts	197	226
Créances liés au crédit d'impôt	0	0
Créances liés aux avances récupérables	3.621	5.063
Créances liés aux subventions sur licences	126	192
Créances liés aux autres subventions	5	13
Dépréciations sur autres créances	2.908	0
Total autres créances	6.857	5.494
Total créances commerciales et autres créances	6.862	5.513

Les autres créances pour un montant de € 6,86 millions concernent, d'une part, la subvention en capital mentionnée ci-dessus encore à recevoir de la Région Wallonne pour un montant de € 2,91 millions (étant la principale source d'augmentation de ce poste) et, d'autre part, un montant de € 3,62 millions lié aux avances récupérables (voir également la note 5). Le montant restant concerne les subventions à recevoir liées aux licences pour un montant de € 0,13 million et des impôts à recevoir pour un montant de € 0,2 million.

Note 5 – Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels comprennent les différentes subventions reçues par le Groupe :

<i>(en milliers €)</i>	Période de 9 mois clôturée au	
	30/09/2014	31/12/2013
Produits de subventions liées aux avances récupérables	1.733	1.681
Produits de subventions liées à l'exemption de précompte professionnels	402	297
Produits de subventions liées au crédit d'impôt	320	327
Produits de subventions liées aux licences	96	66
Autres produits de subventions	92	47
Total	2.644	2.418

Avances récupérables

Les avances récupérables sont accordées afin de financer des programmes spécifiques de recherche et développement. Après l'accord de l'octroi de ces avances par le gouvernement (Région Wallonne), une créance est comptabilisée pour l'avance à recevoir et présentée parmi les autres créances. Ces avances sont 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%) ne devient remboursable que dans la mesure des revenus générés dans les 10 années à compter de la date d'exploitation. Ainsi, si aucun revenu n'est généré durant cette période de 10 ans, toute partie non remboursée de l'avance est définitivement acquise. En outre, aucun intérêt n'est prélevé sur l'avance.

Conformément au référentiel IFRS, un prêt public non remboursable, tel que des avances récupérables, est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que le Groupe remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Tenant compte de la durée du cycle de développement des produits, aucun revenu significatif n'est attendu pendant la période de 10 années à compter de la date d'exploitation du projet R&D. Par conséquent, il existe une assurance raisonnable que la partie concernée de l'avance (généralement 70%) ne sera pas remboursée. Jusqu'à aujourd'hui, le Groupe a décidé d'exploiter tous les projets R&D supportés par la Région Wallonne sous le programme des avances récupérables. Ces décisions ont engendré l'obligation de remboursement de la partie concernée de l'avance (généralement 30%) selon un échéancier convenu.

Sur cette base, une dette financière est comptabilisée pour la valeur actualisée du montant minimum remboursable en cas d'exploitation, et toute différence avec le montant à recevoir du gouvernement est comptabilisée en tant que subvention et présentée comme un produit différé dans les passifs courants dans l'état consolidé de la situation financière. Le produit différé est ensuite transféré en résultat (autres produits opérationnels) 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 ne portant pas d'intérêt.

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

<i>(en milliers €)</i>	30/09/2014	31/12/2013
Solde d'ouverture	5.063	6.362
Nouvelles subventions	635	2.220
Nouveaux prêts	0	641
Trésorerie reçue	(2.077)	(4.160)
Solde de clôture	3.621	5.063

Les mouvements liés aux prêts publics sont détaillés ci-dessous :

<i>(en milliers €)</i>	30/09/2014	31/12/2013
Solde d'ouverture	3.982	3.460
Nouveaux prêts	0	641

Remboursements	(203)	(135)
Désactualisation	73	16
Solde de clôture	3.852	3.982

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

<i>(en milliers €)</i>	30/09/2014	31/12/2013
Solde d'ouverture	3.906	4.083
Transféré en produits opérationnels	(1.733)	(2.382)
Transféré en produits financiers	(73)	(16)
Augmentation des nouvelles subventions	635	2.222
Solde de clôture	2.735	3.906

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. A 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 opérationnels lorsque les frais R&D compensés par la subvention sont encourus.

Subventions liées à l'exemption 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 licences

Le Groupe reçoit des subventions publiques liées aux licences. Les subventions reçues couvrent en moyenne 70% des frais encourus dans le processus d'obtention des licences.

Dans la mesure où les frais liés aux licences sont pris en charge immédiatement, les subventions associées sont également comptabilisées immédiatement parmi les autres produits opérationnels lorsque les frais de licence sont encourus.

Note 6 – Frais de recherche et de développement

La principale variation par rapport à la période précédente concerne les charges accrues encourues dans le cadre des essais cliniques et le renforcement de l'équipe de recherche.

Note 7 – Aperçu des instruments financiers

Le tableau suivant présente les catégories d'actifs et passifs financiers conformément à IAS 39 – *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation*.

<i>(en milliers €)</i>	Catégorie IAS 39	30/09/2014	31/12/2013
Autres actifs financiers non courants			
Créances non courantes	Prêts et créances	181	180
Créances commerciales et autres créances	Prêts et créances	6.664	5.287
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Prêts et créances	1.735	2.440
Total actifs financiers		8.580	7.907
Passifs financiers non courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	Au coût amorti	97	100
<i>Prêts publics</i>	Au coût amorti	3.537	3.774

(en milliers €)	Catégorie IAS 39	30/09/2014	31/12/2013
<i>Dettes de parties liées</i>	Au coût amorti	1.448	1.178
Autres passifs non courants			
<i>Put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	A la juste valeur par le biais du compte de résultats	1.488	1.450
Passifs financiers courants			
<i>Dettes bancaires</i>	Au coût amorti	2.858	0
<i>Dettes de location-financement</i>	Au coût amorti	40	229
<i>Prêts publics</i>	Au coût amorti	314	208
<i>Dettes de parties liées</i>	Au coût amorti	128	72
Dettes commerciales et autres dettes			
<i>Dettes commerciales</i>	Au coût amorti	1.472	1.136
Total passifs financiers		11.382	8.147

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 €)	30/09/2014		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
Passifs financiers non courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	97	97	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	3.537	3.357	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	1.448	1.547	Niveau 2
Autres passifs non courants			
<i>Put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	1.488	1.488	Niveau 3
Passifs financiers courants			
<i>Dettes bancaires</i>	2.858	2.858	Niveau 2
<i>Dettes de location-financement</i>	40	40	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	314	314	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	128	128	Niveau 2
Dettes commerciales et autres dettes			
<i>Dettes commerciales</i>	1.472	1.472	
Total	9.910	9.829	

(en milliers €)	31/12/2013		
	Valeur comptable	Juste valeur	Niveau de juste valeur
Passifs financiers non courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	100	100	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	3.774	3.655	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	1.178	1.159	Niveau 2
Autres passifs non courants			
<i>Put sur participations ne donnant pas le contrôle</i>	1.450	1.450	Niveau 3
Passifs financiers courants			
<i>Dettes de location-financement</i>	229	229	Niveau 2
<i>Prêts publics</i>	208	208	Niveau 2
<i>Dettes de parties liées</i>	72	72	Niveau 2
Dettes commerciales et autres dettes			
<i>Dettes commerciales</i>	1.136	1.136	
Total	7.011	6.873	

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.

Le seul passif financier évalué 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>	30/09/2014	31/12/2013
Solde d'ouverture	1.450	1.811
Ecarts comptabilisés dans le compte de résultats	38	14
Réduction de capital	0	(375)
Solde de clôture	1.488	1.450

L'option put a été valorisée en utilisant un modèle d'actualisation de 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%).

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 € 48.000 (2013 : € 47.000).

Note 8 – 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. Sur base des pratiques passées, la direction s'attend à décider d'exploiter les résultats des projets R&D, ce qui entraîne le remboursement de la partie concernée de l'avance (généralement 30%). En outre, la direction s'attend à ce qu'aucun revenu significatif ne soit potentiellement généré dans les 10 années de la date d'exploitation du projet R&D tenant compte de la durée du cycle de développement des produits. Par conséquent, il existe une assurance raisonnable que la partie liée de l'avance (généralement 70%) sera dispensée de remboursement. Cette partie de l'avance traitée comme une subvention publique comporte un passif éventuel étant donné qu'il existe des scénarios sous lesquels la Société devrait rembourser une portion de celle-ci.

Au 30 septembre 2014, le montant total des avances récupérables comptabilisé en résultat s'élève à € 9.253.000. Ce montant correspond au passif éventuel maximal. Pour une partie de ce montant, un remboursement serait en effet exigé uniquement si la Société génère des revenus dont le montant et l'échéance sont tels que la probabilité associée à ce scénario est jugée très faible. Pour plus d'informations concernant les dates d'échéance de la période de 10 ans ainsi que le détail des montants de chaque avance récupérable, voir chapitres 6.11.1.1 et 6.11.2.1 du Prospectus.

Note 9 – Evénements postérieurs à la date de clôture

Ligne de crédit (Straight loan)

Le 18 août 2014, BNP Paribas Fortis a accordé une ligne de crédit pour un montant total de € 1.500.000 et arrive à échéance le 30 juin 2015. La Société a remboursé la totalité de ce crédit au 31 décembre 2014. Après l'Offre, la Société mettra fin à cette ligne de crédit.

Le 27 mai 2014, SCTS a obtenu une ligne de crédit de BNP Paribas Fortis SA/NV et ING Belgique SA/NV pour un montant de € 1.450.000 chacun afin de préfinancer les subsides en capital accordés par la Région Wallonne (voir chapitre 6.7 « Investissements » et chapitre 6.17 « Propriétés et équipements Immeubles et installations »). Les taux d'intérêt et les conditions applicables sont déterminés de manière appropriée avec les termes choisis. A date du Prospectus, ces lignes de crédit sont intégralement utilisées pour le montant total de € 2.900.000. Par rapport à la situation présentée au 30 septembre 2014, un montant additionnel de € 544.000 a été utilisé.

Obligations automatiquement convertibles

Le 18 décembre 2014 et le 8 janvier 2015, la Société a émis des obligations automatiquement convertibles pour un montant total de € 10.350.000 (les "Obligations"). Les Obligations sont nominatives. Chaque Obligation a une valeur nominale de € 1.000. Les Obligations portent un intérêt à compter de leur date d'émission, à un taux de 7% par an. Des frais de transaction de € 470.000 ont été encourus lors de l'émission.

Les Obligations seront automatiquement converties en Actions à la date la plus rapprochée entre (i) la Date de Transaction ou (ii) le 30 septembre 2015.

Si la conversion s'effectue à la Date de Transaction, le nombre d'Actions émis à la suite de cette conversion sera égal à une fraction dans laquelle le numérateur est égal à 166,5% de la valeur nominale des Obligations, et le dénominateur est égal au Prix de l'Offre. Le nombre exact d'actions à émettre au moment de la conversion des Obligations est inconnu à la date de ce Prospectus. Sur base de prix hypothétique de l'offre, la dilution potentielle peut être calculée comme suit :

- Si le Prix de l'Offre est déterminé en bas de la Fourchette de Prix de l'Offre, c'-à-d. 14,50 €, 1 188 465 Actions seront émises au moment de la conversion des Obligations ;
- Si le Prix de l'Offre est déterminé au milieu de la Fourchette de Prix de l'Offre, c'-à-d. 15,50 €, 1 111 790 Actions seront émises au moment de la conversion des Obligations ;
- Si le Prix de l'Offre est déterminé en haut de la Fourchette de Prix de l'Offre, c'-à-d. 16,50 €, 1 044 409 Actions seront émises au moment de la conversion des Obligations ;

Si la conversion s'effectue au 30 septembre 2015, le nombre d'Actions émis lors de la conversion des Obligations correspondra à une fraction dans laquelle le numérateur est égal à la valeur nominale des Obligations et le dénominateur égal à 11 €.

Les Obligations sont souscrites par les actionnaires existants de la Société et par certains nouveaux investisseurs, y compris SFPI SA.

Chaque investisseur ayant souscrit aux Obligations s'est engagé à souscrire aux Actions dans le cadre de l'Offre pour un montant correspondant au montant souscrit en Obligations.

Bien que les Obligations soient converties automatiquement en capitaux propres de la Société, le nombre d'Actions à émettre varie si la conversion se réalise à la Date de Transaction. Ainsi, les Obligations ne seront pas classées comme instruments de capitaux propres de la Société avant que les Obligations ne soient converties en Actions, y compris dans les états financiers annuels clôturés au 31 décembre 2014.

Frais liés à l'introduction en bourse

Après la date de clôture, la Société a encouru divers coûts liés à l'Offre. Les engagements de la Société à cet égard comprennent des frais légaux, de consultance, administratifs, d'audit et des autres frais (786.000 €), la rémunération de l'Autorité des services et marché financiers (FSMA) (€ 20.000), des publications légales et d'impression du prospectus (35.000 €), des honoraires de conseillers, de gestion, de placement et de vente (estimés à 6,7% de montant brut de l'offre) et les honoraires dus à Euronext Brussels et Euronext Paris (70.000 €).

Dans la mesure où de nouvelles actions devraient être émises dans le cadre de l'Offre, une affectation rationnelle des frais mentionnés ci-dessus sera déterminée entre (i) les frais liés aux transactions sur capitaux propres qui sont immédiatement déduits des capitaux propres de la Société, et (ii) les autres frais liés à l'introduction qui sont enregistrés en charges.

Paiement fondé sur des actions

Après la date de clôture, la Société a créé un nouveau plan de warrants :

- Outre les plans A et B, représentant 159.760 warrants au total, un nouveau plan warrant C a été créé pour trois membres de la Direction: 145.000 warrants émis et proposés aux bénéficiaires désignés après la date de clôture. Ces warrants sont exerçables à un prix de € 11 et sont sujets à une acquisition graduelle des droits : 25% à la date de l'Offre (ou au 1^{er} janvier 2016 en l'absence d'Offre), 25% au 1^{er} janvier 2016, 25% au 1^{er} juillet 2016 et 25% au 1^{er} janvier 2017. Ces warrants arrivent à échéance en décembre 2019.

Conformément aux méthodes comptables, les warrants ci-dessus sont des transactions dont le paiement est fondé sur des actions et qui sont réglées en instruments de capitaux propres. Ainsi, la juste valeur des warrants

est évaluée à la date d'attribution et comptabilisée en résultat en contrepartie capitaux propres sur la période d'acquisition des droits.