

**RAPPORT
FINANCIER
2022**

SOMMAIRE

- Rapport de gestion du conseil d'administration et rapports spéciaux..... 2
- Comptes consolidés et rapport des commissaires aux comptes..... 79
- Comptes annuels et rapport des commissaires aux comptes160
- Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées..... 188

**RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION INCLUANT LE RAPPORT SUR LE
GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**

POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022

I. RAPPORT DE GESTION

1. Situation de la Société et de ses filiales et activité au cours de l'exercice écoulé

Collectis S.A. (ci-après dénommée « Collectis », la « Société » ou « nous ») est une société anonyme domiciliée en France dont le siège social est situé à Paris. Nos produits candidats, fondés sur des cellules T aux gènes sélectivement modifiés, et qui expriment des récepteurs antigéniques chimériques, ou CARs, visent à exploiter la puissance du système immunitaire pour cibler et éradiquer les cancers. Nous pensons que l'immunothérapie fondée sur les CARs est un des domaines les plus prometteurs de la recherche contre le cancer. Nos technologies d'édition du génome nous permettent de créer des cellules CAR T allogéniques (que nous appelons « UCART »), ce qui signifie qu'elles proviennent de donneurs sains plutôt que des patients eux-mêmes. Nous pensons que la production de cellules CAR T allogéniques nous permet de développer des produits rentables, sur étagères, qui sont capable d'être cryopréservés, stockés et distribués à travers le monde entier. Notre expertise dans l'édition du génome nous permet de développer des produits candidats comportant de nouvelles caractéristiques de sécurité et d'efficacité, incluant des propriétés de contrôle conçues pour les empêcher d'attaquer les tissus sains, leur permettant de tolérer les traitements en oncologie, et de les équiper pour résister aux mécanismes qui inhibent l'activité du système immunitaire. Outre notre activité en matière d'immuno-oncologie, nous explorons également l'utilisation de nos technologies d'édition du génome dans d'autres applications thérapeutiques. Par ailleurs, au 31 décembre 2022, nous possédons approximativement 49,1 % (48,6% au 28 février 2023) de Calyxt, Inc., qui est une entreprise de biologie synthétique à base de plantes qui utilise sa plateforme PlantSpring™ pour ingénierer le métabolisme des plantes afin de produire des produits chimiques à base de plantes innovants et de grande valeur pour une utilisation dans les matériaux et les produits des clients.

Collectis est cotée depuis 2007 sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris (« Euronext Growth ») et depuis 2015 sur le Nasdaq Global Market ("Nasdaq"). En janvier 2023, Collectis a mis en place un programme de financement en fonds propres dit « At-The-Market » (le « Programme ATM ») lui permettant d'émettre et de placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou plusieurs fois, des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») pour un montant total brut maximum de 60 millions de dollars, chaque ADS représentant une action ordinaire de Collectis. En février 2023, Collectis a réalisé un placement public de 9.907.800 d'ADSs sur le Nasdaq pour un produit brut d'environ 22.783.330 de dollars (20.875.325,27 d'euros), chaque ADS représentant un action ordinaire de Collectis.

Les états financiers de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, comprennent Collectis et ses trois filiales situées aux Etats-Unis, Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc. et Calyxt, Inc. (le « Groupe »). Le détail de ces données financières consolidées entre le segment Thérapeutique – Collectis – et le segment Plantes – Calyxt – figure dans les résultats financiers des douze mois clos le 31 décembre 2022. Suite à la signature du contrat de fusion entre Cibus Global LLC et Calyxt, Inc. signé le 17 janvier 2023, Collectis considère que Calyxt répond à la définition d'un groupe d'actifs destinés à être cédés au 31 décembre 2022. Par conséquent, Calyxt a été classé comme une activité abandonnée.

Au 31 décembre 2022, Collectis S.A. détient 100% de Collectis, Inc. qui détient 100% de Collectis Biologics, Inc., et approximativement 49,1% des actions ordinaires en circulation de Calyxt, Inc.

Jusqu'au 25 juillet 2017, Collectis S.A. détenait à 100% de Calyxt, Inc. Le 25 juillet 2017, Calyxt, Inc. a réalisé son introduction en bourse sur le Nasdaq d'un montant total de 64,4 millions de dollars, avant déduction des commissions bancaires et tout autre frais associé à l'offre, suite à l'émission et l'enregistrement de 8.050.000 millions d'actions à 8 dollars par action. En mai 2018, Calyxt a réalisé une offre secondaire de 4.057.500 ADS au prix de 15,00 dollars par ADS résultant en un produit brut de 60,9 millions de dollars. Collectis a acheté 550.000 actions Calyxt au prix de 15,00 dollars par action. De plus, en lien avec l'acquisition le 14 juin 2018 d'actions gratuites américaines (RSU) de certains salariés et non-salariés de Calyxt et Collectis, Collectis a acheté environ 63.175 actions ordinaires de Calyxt au prix de 19,49 \$ par action (cours de clôture publié sur le Nasdaq le 14 juin 2018) directement auprès de ces salariés et non-salariés dans le cadre d'opérations d'achat d'actions datées du 13 juin 2018. Le nombre d'actions offertes prend en compte l'exercice en totalité par les banques introductrices de leur option de surallocation et l'achat de 20 millions de dollars d'actions par Collectis S.A. Le 16 octobre 2020 Calyxt a conclu des accords définitifs avec ces investisseurs institutionnels portant sur la souscription de 3.750.000 actions ordinaires, au prix de 4,00 \$ par action dans le cadre d'une offre directe, incluant 1.250.000 actions souscrite par

Collectis. En septembre 2021, Calyxt a mis en place un programme de financement dit « At-The-Market », en vertu duquel elle peut, de temps à autre, offrir et vendre, par l'intermédiaire de Jefferies LLC agissant en tant qu'agent, des actions de Calyxt ayant un prix d'offre global pouvant atteindre 50 millions de dollars. Au 31 décembre 2021, Calyxt a émis approximativement 1,4 millions d'actions nouvelles dans le cadre de ce programme de financement pour un produit net de 3,9 millions de dollars. Le 23 février 2022, Calyxt a réalisé un placement auprès d'un investisseur institutionnel (i) de 3.880.000 actions ordinaires de Calyxt au prix de \$1,41 par action (représentant un prix de souscription total de 5,47 millions de dollars), (ii) de 3.880.000 bons de souscription d'actions préfinancés à hauteur de 1,41\$ par bon (soit une souscription additionnelle de 5,47 millions de dollars) permettant d'acquérir un même nombre d'actions ordinaires supplémentaires de Calyxt au prix de 0,0001 \$ par action, et (iii) de 7.760.000 bons de souscription d'actions ordinaires permettant la souscription d'un maximum de 7.760.000 actions ordinaires supplémentaires au prix de 1,41\$ par action (représentant un montant additionnel de 10,9 millions de dollars dans l'hypothèse d'exercice intégral). Le 13 janvier 2023, Calyxt et Calypso Merger Subsidiary, LLC, une société à responsabilité limitée incorporée dans le Delaware, USA et filiale à 100% de Calyxt, et Cibus Global LLC ont signé un accord et un plan de fusion avec Cibus et certaines autres parties qui y sont nommées (l'« Accord de Fusion »), selon lequel, sous réserve de ses termes et conditions, Calyxt et Cibus vont fusionner dans le cadre d'une transaction rémunérée exclusivement en actions. À la suite de la réalisation de la fusion, Collectis anticipe détenir approximativement 2,4% du capital de la société résultant de la fusion. Dans le cadre de l'Accord de Fusion, Collectis a signé une convention de vote avec Cibus pour voter en faveur et approuver toutes les transactions envisagées par l'Accord de Fusion, sous réserve des termes et conditions de ce dernier.

La Société n'a pas de succursale.

Activité de l'ensemble du Groupe au cours de l'exercice 2022

Activités cliniques

Programmes de développement de nos produits candidats CAR T

BALLI-01 (évaluant UCART22) dans la leucémie lymphoblastique aigüe à cellules B (B-LLA) en rechute ou réfractaire

UCART22 est un produit candidat de cellules CAR T allogéniques ciblant CD22 et évalué dans l'essai clinique de Phase 1/2a à escalade de doses et d'expansion BALLI-01, conçu pour évaluer la sécurité et l'activité clinique du produit candidat chez des patients atteints de B-LLA en rechute ou réfractaire.

Le 13 décembre 2022, Collectis a organisé un webcast en direct pour présenter des données cliniques actualisées de son étude BALLI-01. Suite à la dernière mise à jour des données cliniques de BALLI-01 à la réunion annuelle de l'ASH 2021, de nouvelles données cliniques ont été présentées : il s'agit de données de cinq patients supplémentaires qui ont reçu des cellules UCART22 au niveau de dose 3 (DL3) 5×10^6 cellules/kg après un régime de lymphodéplétion à base de fludarabine, cyclophosphamide et d'alemtuzumab (FCA).

Une preuve de l'activité antitumorale des cellules UCART22 a été observée chez 60% (n=3) des cinq patients au niveau de dose 3 (DL3) :

- Un patient a présenté une réponse complète durable avec une maladie résiduelle minimale (MRD) négative, avec une récupération incomplète (CRi) qui s'est poursuivie au-delà de 6 mois, en date du mois de décembre 2022.
- Un patient a présenté une réponse complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) négative qui s'est poursuivie au-delà du 70ème jour, en date du mois de décembre 2022.
- Un patient a présenté un état morphologique sans leucémie (MLFS) qui s'est poursuivie au-delà du 84ème jour (avec une MRD-négative au jour 84).

Ces données cliniques préliminaires soutiennent l'administration des cellules UCART22 après lymphodéplétion avec FCA chez les patients atteints de B-LLA en rechute ou réfractaire

Le 22 décembre 2022, Collectis a annoncé que son produit candidat UCART22, fabriqué en interne, a été administré à un premier patient. Le premier patient a terminé la période d'observation (DLT) de 28 jours, sans complication. Il s'agit d'une étape importante pour Collectis : contrôler sa fabrication en interne augmente considérablement les chances que les patients éligibles puissent être traités sans délai.

BALLI-01 recrute activement des patients avec un produit candidat fabriqué en interne au niveau de dose 2 (1×10^6 cellules/kg) après un régime de lymphodéplétion avec FCA.

AMELI-01 (évaluant UCART123) dans la leucémie myéloïde aiguë (LAM) en rechute ou réfractaire

UCART123 est un produit candidat à base de cellules CAR T allogéniques ciblant CD123 et évalué chez des patients atteints de LAM en rechute ou réfractaire dans le cadre de l'essai clinique de Phase 1 à escalade de dose AMELI-01.

Le 12 décembre 2022, Cellectis a présenté des données cliniques sur l'étude AMELI-01 lors d'une session orale à la conférence American Society for Hematology (ASH) 2022. La présentation orale a passé en revue les données préliminaires des patients qui ont reçu UCART123 à l'un des niveaux de dose suivants : niveau de dose 1 (DL1) 2.5×10^5 cellules/kg ; niveau de dose 2 (DL2) 6.25×10^5 cellules/kg ; niveau de dose intermédiaire 2 (DL2i) 1.5×10^6 cellules/kg ; ou niveau de dose 3 (DL3) 3.30×10^6 cellules/kg après un régime de lymphodéplétion à base de fludarabine et de cyclophosphamide (FC) ([n=8], DL1 – DL3) ou avec un régime FCA ([n=9], DL2 & DL2i). Les données préliminaires montrent que l'ajout de l'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion avec de la fludarabine et de la cyclophosphamide (FC) a été associé à une lymphodéplétion de l'hôte prolongée et à une expansion des cellules UCART123 significativement plus élevée, le tout associé à une meilleure activité anti-tumorale :

- Deux patients sur huit (25%) dans le groupe au niveau de dose 2 (DL2) dans le bras FCA ont obtenu une réponse significative :
- Un patient ayant échoué à une greffe de cellules souches allogéniques, a connu une réponse complète durable MRD-négative avec une récupération complète qui s'est poursuivie au-delà d'une année, en date du mois de décembre 2022.

Ces données préliminaires soutiennent l'administration des cellules UCART123 après lymphodéplétion avec FCA chez les patients atteints de LAM en rechute ou réfractaire.

AMELI-01 a maintenant débuté le recrutement de patients dans le bras du régime à 2 doses avec FCA à DL2.

MELANI-01 (évaluant UCARTCS1) dans le myélome multiple (MM) en rechute ou réfractaire

UCARTCS1 est un produit candidat allogénique à base de cellules CAR T ciblant CS1, évalué chez des patients atteints de myélome multiple (MM) en rechute ou réfractaire dans l'essai clinique multicentrique de Phase 1 à escalade de doses MELANI-01.

Cellectis recrute actuellement des patients au niveau de dose 1 (DL1) (1×10^6 cellules/kg) avec le régime de conditionnement à base de fludarabine et de cyclophosphamide (FC).

NATHALI-01 (évaluant UCART20x22) dans le lymphome non-Hodgkinien (LNH) en rechute ou réfractaire

UCART20x22, est le premier produit candidat allogénique de Cellectis à double CAR T-cell en cours de développement pour les patients atteints de lymphome non-hodgkinien (LNH) en rechute ou réfractaire.

Le 1er août 2022, Cellectis a reçu l'accord de la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour démarrer un essai clinique de phase 1/2a pour son produit candidat UCART20x22 pour les patients atteints de LNH en rechute ou réfractaire.

L'essai clinique NATHALI-01 est actuellement ouvert au recrutement de patients.

Activités de R&D

UCARTCS1

Le 3 novembre 2022, Cellectis a annoncé, en collaboration avec l'Amsterdam University Medical Center (VUmc), la présentation d'un abstract sur le produit candidat UCARTCS1, à l'American Society of Hematology (ASH).

L'abstract comprend des données précliniques évaluant l'activité *in vitro* de UCARTCS1 contre des lignées cellulaires de myélome multiple et des échantillons de moelle osseuse provenant de patients atteints de myélome multiple, ainsi que l'activité *in vivo* dans un modèle de souris myélome multiple. L'impact potentiel du traitement précédent et des caractéristiques de la tumeur sur l'efficacité *in vitro* de UCARTCS1 ont également été étudiés.

Les données précliniques présentées démontrent une activité antitumorale *in vitro* et *in vivo*, soutenant le bénéfice potentiel du premier essai clinique avec UCARTCS1, MELANI-01, un essai clinique de Phase 1, à escalade de doses, pour les patients atteints de myélome multiple en rechute ou réfractaire.

UCART20x22

Le 8 avril 2022, Cellectis a publié des données précliniques sur son produit candidat UCART20x22 lors du congrès annuel de l'American Association for Cancer Research (AACR). Les données ont établi une preuve de concept préclinique convaincante avec le potentiel de surmonter certains mécanismes communs de résistance aux thérapies par cellules CAR T dans les lymphomes non hodgkiniens (LNH) en rechute ou réfractaires, tels que l'échappement à un antigène ou l'hétérogénéité tumorale.

UCART123

Le 28 avril 2022, Cellectis a annoncé la publication de deux articles scientifiques dans Nature Communications sur son produit candidat UCART123, actuellement évalué dans l'essai clinique de Phase 1 à escalade de dose AMELI-01, dans la leucémie myéloblastique aigüe (LAM) en rechute ou réfractaire.

- **Allogeneic TCR $\alpha\beta$ Deficient CAR T-cells Targeting CD123 in Acute Myeloid Leukemia** - Cette étude préclinique, dirigée par le docteur Monica Guzman, Ph.D., Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine Weill Cornell Medical College, démontre que le produit candidat de Cellectis, UCART123, élimine efficacement les cellules LAM *in vitro* et *in vivo* avec un impact minimal sur les cellules progénitrices hématopoïétiques. Alors que la majorité des thérapies ciblant l'antigène CD123 évaluées à ce jour reposent sur des approches autologues, avec des contraintes cliniques et logistiques, ces résultats précliniques soutiennent fortement les avantages potentiels de l'approche CAR T allogénique pour traiter la LAM.
- **Targeting CD123 in Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm using Allogeneic Anti-CD123 CAR T Cells** - Cette étude préclinique, dirigée par la professeure Marina Konopleva, M.D., Ph.D., Department of Leukemia, University of Texas MD Anderson Cancer Center, démontre l'activité antitumorale du produit candidat UCART123 dans des modèles précliniques de tumeur à cellules plasmacytoïdes dendritiques blastiques (TCPDB).

Ces résultats précliniques confirment notre approche d'utiliser des CAR T allogéniques ciblant CD123 pour traiter des maladies telles que la LAM et le TCPDB. UCART123 est le premier produit candidat allogénique à démontrer l'élimination des cellules de LAM et de TCPDB dans des modèles murins de xénogreffes dérivées de patients, traduite par une amélioration significative de la survie globale, et avec un faible impact sur les cellules progénitrices hématopoïétiques.

Cellules « smart » CAR T éditées par TALEN®

Le 10 novembre 2022, Cellectis a présenté deux posters à la réunion annuelle de la Society for Immunotherapy of Cancer's (SITC) :

- **Poster : Multi-armed allogeneic MUC-1 CAR T-cells efficiently control triple negative breast cancer tumor growth.** Ce poster présente des cellules « smart » CAR T éditées par TALEN® ciblant les tumeurs solides et exprimant l'antigène MUC1. MUC1 est un antigène associé aux tumeurs et surexprimé dans le cancer du sein triple négatif (TNBC) et dans d'autres tumeurs solides malignes. Ces données précliniques montrent que Cellectis peut générer efficacement des cellules CAR T allogéniques et procéder à une ingénierie pour relever les principaux défis des tumeurs solides immunosuppressives.

- **Poster : TALEN®-edited smart CAR T-cells leverage solid tumor microenvironment for specific and effective immunotherapy.** Ce poster met en évidence des stratégies innovantes d'ingénierie des cellules T conçues pour augmenter l'activité des cellules CAR T dans les tumeurs solides tout en atténuant le risque de toxicité. Cette preuve de concept démontre la faisabilité du développement de stratégies d'ingénierie des cellules CAR T qui peuvent améliorer le ciblage des tumeurs solides tout en atténuant les risques potentiels, ouvrant ainsi la voie au développement clinique.

Programmes précliniques de thérapies géniques basées sur TALEN®

Le 11 octobre 2022, à l'European Society of Cell and Gene Therapy (ESGCT), Collectis a présenté des données précliniques encourageantes, s'appuyant sur la technologie d'édition du génome TALEN®, pour développer une thérapie génique basée sur les cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC) conduisant à une correction efficace du gène HBB dans la drépanocytose, ainsi que des données pré-cliniques illustrant une approche d'édition de génome basée sur TALEN® qui reprogramme les HSPC pour qu'elles sécrètent de l'alpha-L-iduronidase (IDUA), une enzyme thérapeutique manquante dans la Mucopolysaccharidose de type I (MPS-I). Les données précliniques présentées à l'ESGCT démontrent une fois de plus notre capacité à exploiter notre technologie d'édition du génome TALEN® pour traiter les maladies génétiques, notamment la drépanocytose et les maladies lysosomales. En corrigeant une mutation défectueuse ou en insérant un gène corrigé au niveau des HSPC, Collectis vise à fournir un approvisionnement à vie en cellules saines en une seule intervention.

TALEN® et TALE Base Editors (TALE-BE)

Le 10 novembre 2022, Collectis a publié un manuscrit dans Frontiers Bioengineering and Biotechnology démontrant la faisabilité de multiplexage efficace d'ingénierie du génome en combinant deux outils moléculaires différents : la technologie d'édition du génome TALEN® de Collectis (nucléase TALE) et un TALE-BE (TALE base editor). Notre stratégie de multiplexage présente plusieurs avantages : premièrement, elle évite la création de translocations souvent observées avec l'utilisation simultanée de plusieurs nucléases. Ensuite, elle permet d'aller au-delà des de l'inactivation de gènes multiples en autorisant l'introduction de gènes au niveau du site cible de la nucléase, ce qui élargit le champ des applications possibles. Les règles précises que nous avons déterminées pour nos TALE-BE pourrait permettre à Collectis de libérer le potentiel de ces technologies pour de futures applications.

Novel Immune-Evasive Universal Allogeneic CAR T-cells

Le 16 mai 2022, Collectis a présenté ses premières données de recherche sur le développement d'une nouvelle cellule CAR T universelle aux propriétés immuno-évasives, utilisant TALEN®, lors du congrès annuel de l'American Society of Cell and Gene Therapy (ASGCT). Les thérapies universelles à base de cellules CAR T sont sur le point de révolutionner le traitement du cancer et d'améliorer les résultats pour les patients. Le succès de cette approche nécessite des cellules CAR T universelles capables d'éradiquer les cellules tumorales, d'éviter la déplétion par le système immunitaire de l'hôte et de favoriser la prolifération des cellules sans attaquer les tissus sains des patients. Nos données de recherche démontrent que les cellules T Δ TRACCAR Δ B2MHLAE échappent aux attaques des cellules NK et des cellules T allo-réactives et montre une activité antitumorale prolongée en présence de niveaux de cellules NK. Cette nouvelle architecture cellulaire pourrait permettre d'étendre l'utilisation des cellules CAR T universelles à un grand nombre de patients

Le 30 juin 2022, suite à sa présentation à l'ASGCT, Collectis a publié ses données de recherches dans Nature Communication.

Programmes en partenariats

Les programmes CAR T d'Allogene Therapeutics, Inc. (« Allogene ») utilisent les technologies de Collectis. ALLO-501 et ALLO-501A sont des produits anti-CD19 développés conjointement dans le cadre d'un accord de collaboration entre Les Laboratoires Servier (« Servier ») et Allogene, sous-licence de l'licence exclusive concédée par Collectis à Servier (« l'Accord Servier »). Servier concède à Allogene les droits exclusifs d'ALLO-501 et ALLO-501A aux États-Unis, tandis que Servier conserve les droits exclusifs pour tous les autres pays. En septembre 2022, Servier a communiqué vouloir cesser de s'impliquer dans le développement des produits CD19 sous licence et prétend donner à Allogene la possibilité de choisir d'obtenir une licence pour les produits CD19 en dehors des États-Unis. Nous

évaluons toutes les options disponibles et les recours contractuels pour traiter les questions susmentionnées et d'autres problèmes contractuels, qui, selon nous, pourraient impliquer des violations importantes de l'Accord Servier par Servier. Les programmes anti-BCMA et anti-CD70 d'Allogene font l'objet d'une licence exclusive accordée par Collectis à Allogene. Allogene détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation de ces programmes.

Servier et Allogene : programmes anti-CD19

En octobre 2022, Allogene a annoncé avoir initié le « premier essai clinique de Phase 2 potentiellement pivot » CAR T allogénique avec ALLO-501A. L'essai à un seul bras recrute des patients avec un lymphome à grandes cellules B (DLBCL) en rechute ou réfractaire et utilise une dose unique d'ALLO-501A (120 millions de cellules CAR+) avec le régime de lymphodéplétion FCA90 (à base de fludarabine, 30 mg/m², cyclophosphamide 300 mg/m² et ALLO-647 30 mg, par jour pendant 3 jours). L'essai clinique ALPHA2 recrutera environ 100 patients qui ont reçu au moins deux lignes de traitement antérieures et n'ont pas reçu de traitement anti-CD19 préalable. Le critère d'évaluation principal de cet essai est le taux de réponse global (ORR), et le critère d'évaluation secondaire clé est la durée de réponse (DoR). Les patients peuvent recevoir le traitement en ambulatoire, à la discrétion de l'investigateur.

En novembre 2022, les données de Phase 1 de l'essai clinique ALPHA avec ALLO-501 et de l'essai ALPHA2 avec ALLO-501A pour le traitement du DLBCL en rechute ou réfractaire ont été présentées lors du R&D Showcase d'Allogene. Les données des essais de Phase 1 d'ALLO-501 et d'ALLO-501A confirment la capacité d'une administration unique de cellules CAR T à générer des réponses profondes et durables comparables à celles des thérapies CAR T autologues approuvées :

- Au moment de l'extraction des données du 25 octobre 2022, le taux d'ORR et de réponse complète (CR) était respectivement de 67 % et de 58 %, parmi les 12 patients traités avec le schéma FCA90 à dose unique utilisant le matériel du procédé Alloy™. La durée médiane de la réponse était de 23,1 mois.
- Parmi les patients ayant reçu une dose unique de FCA90 et qui étaient évaluables à six mois, le taux de RC en cours était de 50 % et toutes les RC à six mois étaient durables à 12 mois. La RC la plus longue s'est poursuivie pendant plus de 26 mois.
- Les essais de Phase 1 ont démontré un profil de sécurité gérable, sans toxicité limitant la dose (DLT), de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) ou de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS).
- Parmi les patients traités par FCA90 à dose unique, aucun syndrome de relargage des cytokines (CRS) de grade 3+ n'a été observé. Un patient (8 %) a présenté une infection de grade 3+ et deux (17 %) ont présenté une cytopénie prolongée de grade 3+.
- 92 % de tous les patients inscrits ont reçu le produit et 100 % du produit injecté a été fabriqué et libéré conformément aux spécifications du produit. Les patients ont pu démarrer le traitement dans les deux jours suivant leur inscription.

Allogene a annoncé se préparer pour une étude de Phase 3 dans la lignée antérieure du DLBCL, avec un début d'essai prévu le premier semestre 2024.

Allogene développe ALLO-647, son anticorps monoclonal anti-CD52 breveté destiné à permettre l'expansion et la persistance des produits candidats AlloCAR T, dont ALLO-501A.

Allogene : programmes anti-BCMA

Les données de l'essai clinique de Phase 1 UNIVERSAL évaluant ALLO-715 pour le traitement du myélome multiple en rechute ou réfractaire (MM) ont également été présentées lors du R&D Showcase d'Allogene et ont ensuite été publiées dans Nature Medicine, accompagnées d'un éditorial. UNIVERSAL est le premier essai clinique CAR T allogénique anti-BCMA à démontrer une preuve de concept dans le MM avec des taux de réponse similaires à ceux d'une thérapie CAR T autologue approuvée. Les points importants à retenir pour Allogene sont les suivants :

- Les cohortes d'expansion de dose ont démontré des réponses substantielles et durables.

- Au cours d'un suivi médian de 14,8 mois à la date limite du 11 octobre 2022, l'ORR était de 67 % dans la cohorte FCA60 et le taux de réponse partielle très bon ou meilleur (VGPR+) était de 42 %. Tous les VGPR+ étaient négatifs pour la maladie résiduelle minimale (MRD).
- La durée de vie médiane était de 9,2 mois, la réponse la plus longue se poursuivant à 24 mois.
- 92 % de tous les patients inscrits ont reçu le produit, 100 % du produit injecté ayant été fabriqué et libéré conformément aux spécifications du produit. Aucun des patients n'a reçu de traitement d'appoint et les patients ont pu démarrer le traitement immédiatement après l'inscription. Le délai médian entre l'inscription et la lymphodéplétion était de 5 jours.
- Le profil de sécurité était gérable avec une neurotoxicité de bas grade et réversible et aucun GvHD. Huit patients (29%) ont présenté des infections de grade 3+ et huit patients ont présenté des cytopénies prolongées de grade 3+.

Allogene évalue actuellement les améliorations à apporter aux processus de fabrication de ses produits candidats BCMA afin d'atteindre une performance optimale.

Allogene : programmes tumeurs solides

ALLO-316, le premier produit candidat AlloCAR T d'Allogene pour les tumeurs solides, cible CD70, un antigène exprimé sur le carcinome rénal à cellules claires (RCC) et d'autres malignités. Lors du R&D Showcase d'Allogene, Allogene a présenté des données initiales démontrant une activité anticancéreuse prometteuse dans le sous-ensemble de neuf patients atteints de RCC CD70-positif confirmé de l'essai clinique de Phase 1 TRAVERSE en cours. Les points importants à retenir pour Allogene sont les suivants :

- À la date de clôture des données, le 17 novembre 2022, le taux de contrôle de la maladie (DCR) chez les patients CD70+ était de 100 %, dont trois patients qui ont obtenu une réponse partielle (PR) (deux confirmés et un non confirmé, la réponse la plus longue ayant duré jusqu'au huitième mois).
- L'expansion cellulaire chez les patients dont la tumeur était positive à l'antigène CD70 était robuste, et une tendance à une plus grande réduction de la tumeur a été observée chez les patients dont l'expression de l'antigène CD70 était élevée.
- Chez tous les patients traités dans l'essai, ALLO-316 a démontré un profil de sécurité généralement gérable, sans GvHD. Une toxicité limitant la dose d'hépatite auto-immune est survenue au deuxième niveau de dose. Une cytopénie prolongée de grade 3+ a été observée chez trois patients (18 %). Un CRS de grade 3 a été observé chez un patient. La neurotoxicité était de faible grade, réversible et observée chez seulement trois patients (18 %).

Allogene déploie un nouveau test expérimental de diagnostic compagnons *in vitro* (IVD) conçu pour évaluer de manière prospective les niveaux d'expression de l'antigène CD70 afin d'améliorer la sélection des patients. L'essai TRAVERSE continuera à explorer les différentes doses de cellules et les régimes de lymphodéplétion, y compris à base de FC et de FCA. Sous réserve des résultats en cours de l'essai TRAVERSE, Allogene a l'intention de terminer l'exploration des doses prévues et de commencer le recrutement de la cohorte d'expansion en 2023. Allogene pourrait également lancer l'étude du produit candidat ALLO-316 dans d'autres tumeurs solides exprimant CD70 et pour des indications hématologiques, ou en combinaison avec d'autres thérapies anticancéreuses telles que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Partenariats en édition du génome

lovance Biotherapeutics, Inc. ("lovance")

Le 10 octobre 2022, lovance a annoncé que le premier patient de son essai clinique IOV-GM1-201 a été dosé et que la période d'observation de sécurité dans cet essai a été terminée. Il s'agit de la première thérapie en développement de lymphocytes infiltrant la tumeur (TIL) génétiquement modifiée de lovance, IOV-4001, pour le traitement d'un mélanome avancé ou d'un cancer du poumon non à petites cellules déjà traité.

Pour inactiver l'expression de la protéine PD-1, le traitement en développement IOV-4001 utilise la technologie d'édition du génome TALEN® de Collectis. Cette modification génétique unique a le potentiel de renforcer l'activité antitumorale du mécanisme des TIL pour cibler et éradiquer les cellules tumorales.

L'administration de IOV-4001 à un premier patient est une étape importante dans l'établissement de la preuve de concept d'un traitement par TIL génétiquement modifié pour les patients atteints de tumeurs solides dont les besoins ne sont pas satisfaits et qui disposent de peu d'options thérapeutiques.

Cytovia Therapeutics, Inc. (« Cytovia »)

Le 12 février 2021, Collectis a conclu un accord de collaboration de recherche et de licence non exclusive avec Cytovia, qui prévoyait un paiement initial ou une participation au capital de Cytovia de 20 millions de dollars (le « Paiement Initial »). Le 27 avril 2022, dans le cadre de la signature par Cytovia d'un accord de regroupement d'entreprises avec une société d'acquisition à vocation spécifique (« SPAC ») cotée en bourse, Collectis a conclu un amendement au contrat de licence et a reçu une note convertible de 20 millions de dollars (la « Note Convertible 2022 »), qui a annulé et remplacé l'obligation de Paiement Initial, ainsi qu'un bon de souscription (le « Bon de Souscription SPAC ») pour acquérir des actions supplémentaires de Cytovia à la suite de son regroupement avec une SPAC cotée en bourse.

Collectis et Cytovia ont conclu une note modifiée et mise à jour, qui est entrée en vigueur le 22 décembre 2022 (la « Note 2022 Modifiée »). La Note 2022 Modifiée prévoit une conversion automatique en actions ordinaires de Cytovia concernant certaines transactions essentielles en vertu desquelles Cytovia devient une société publique et une conversion au gré de Collectis dans le cadre de certaines transactions financières, à la vente de la société et à maturité. Dans tous les cas, cette conversion est soumise à un plafond de détention de 9,9% du capital, le solde pouvant être émis sous forme de bons de souscription préfinancés. Entre autres changements, la Note 2022 Modifiée a augmenté le taux d'intérêt applicable de la note à 10 % par an, sous réserve d'une augmentation de 10 % en cas de survenance et de poursuite d'un cas de défaut, a prévu le remboursement de 50 % du montant en circulation le 30 avril 2023 et a reporté la date d'échéance finale pour le remboursement du montant restant en circulation au 30 juin 2023.

Collectis développe des TALEN® à façon, que Cytovia utilise pour modifier les cellules iPSC. Cytovia est en charge de la différenciation et de l'expansion de la banque de cellules iPSC génétiquement modifiées en cellules NK, et de l'évaluation préclinique, du développement clinique et de la commercialisation des candidats thérapeutiques mutuellement sélectionnés. Collectis a concédé à Cytovia une licence mondiale sur les brevets de sa technologie TALEN® dont il a le contrôle dans ce domaine, y compris en Chine, dans le but que Cytovia modifie les cellules NK en ciblant plusieurs gènes à des fins thérapeutiques dans divers types de cancer.

En novembre 2022, Cytovia a annoncé la présentation de nouvelles données précliniques sur les cellules Natural Killer (NK) dérivées de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) éditées par TALEN® lors de la réunion annuelle de la Society for Immunotherapy of Cancer (SITC).

Ces données mettent en évidence les progrès de l'accord de collaboration de recherche et de développement entre Collectis et Cytovia pour développer des cellules NK et CAR-NK issues de iPSC éditées par TALEN®. Collectis a développé un TALEN® personnalisé que Cytovia utilise pour modifier les iPSC de manière sûre et efficace.

Primera Therapeutics, Inc (« Primera »)

Le 29 décembre 2022, Collectis et Primera ont annoncé la signature d'un Contrat de Collaboration en vertu duquel les entreprises travailleront en collaboration pour corriger les mutations de l'ADN mitochondrial (ADNmt) *in vivo* afin de traiter la cause profonde des maladies associées. Primera, en collaboration avec Collectis, va co-développer un outil d'ingénierie de l'ADNmt qui pourrait permettre de développer des thérapies efficaces pour traiter les maladies mitochondriales.

Les sociétés ont convenu de conclure des accords complémentaires en vertu desquels Collectis pourrait recevoir 19% du capital de Primera et aurait un siège au conseil d'administration de Primera.

En vertu de l'Accord de Collaboration, Primera a le droit d'exercer une option exclusive mondiale pour une licence de Collectis sur un maximum de cinq produits candidats développés dans le cadre de la collaboration (les « Produits

du Partenariat »). Si Primera exerce l'option, Collectis pourra recevoir jusqu'à 750 millions de dollars correspondant aux différentes étapes de développement et de vente des Produits du Partenariat, ainsi qu'un pourcentage de redevances à un chiffre sur les ventes nettes des produits du partenariat.

Corporate

Le 28 décembre 2022, Collectis a annoncé la signature d'un contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (la « BEI ») portant sur un crédit d'un montant total de 40 millions d'euros. Ce contrat de financement prévoit un financement en trois tranches respectivement de 20 millions d'euros, 15 millions d'euros et 5 millions d'euros, le décaissement de chaque tranche étant soumis à certaines conditions, y compris, entre autres, la signature d'un accord d'émission de bons de souscriptions d'actions au moment du décaissement, d'un nombre spécifique de bons de souscription d'actions au profit de la BEI. Le crédit sera assorti d'un taux d'intérêt capitalisé dégressif par tranche, 8% pour la Tranche A, 7% pour la Tranche B et 6% pour la Tranche C, avec une maturité de six ans pour chaque tranche. La Société prévoit d'utiliser ce financement afin de développer son portefeuille de produits candidats UCART allogéniques, UCART22, UCART20x22, UCART123 et UCARTCS1.

Nominations

Le 28 juin 2022, Collectis a annoncé que lors de son Assemblée Générale Mixte, Axel-Sven Malkomes et Donald A. Bergstrom, M.D., Ph.D., ont été nommés administrateurs du conseil d'administration de la Société.

Donald A Bergstrom, M.D., Ph.D., avait été nommé censeur au conseil d'administration de la Société le 4 novembre 2021. Le docteur Bergstrom, occupe actuellement le poste de vice-président exécutif, responsable de la recherche et du développement au sein de Relay Therapeutics, Inc, une société de médecine de précision au stade clinique. Il possède plus de 15 ans d'expérience dans les industries biopharmaceutique et médicale.

Axel-Sven Malkomes a rejoint depuis le 1^{er} novembre 2022, la direction de Cardior Pharmaceuticals GmbH en tant que directeur financier. Cardior est une société biopharmaceutique de stade clinique, active dans la découverte et le développement de thérapies à base d'ARN non codant conçues pour prévenir, réparer et inverser les maladies cardiaques. Axel-Sven possède plus de 25 ans d'expérience dans le secteur de la santé. Auparavant, Monsieur Malkomes était directeur financier et directeur du business développement de Medigene AG, une société d'immuno-oncologie de stade clinique qui développe des immunothérapies à base de cellules T pour le traitement du cancer.

Le 28 septembre 2022, Collectis a annoncé la nomination de Mark Frattini, M.D., Ph.D., en tant que directeur médical. Le docteur Frattini a rejoint Collectis en août 2020 en tant que Senior Vice President of Clinical Sciences. Il était responsable de la direction clinique de Collectis, y compris de la stratégie de développement des produits candidats UCART de la Société. En tant que directeur médical, le docteur Frattini supervise la recherche et le développement cliniques pour les programmes UCART de Collectis en phase clinique. Il est basé sur le site de Collectis à New York et a rejoint le comité exécutif de l'entreprise.

Calyxt, Inc. (« Calyxt »)

Le 23 février 2022, Calyxt a annoncé avoir réalisé un placement auprès d'un investisseur institutionnel (i) de 3.880.000 actions ordinaires de Calyxt au prix de \$1,41 par action (représentant un prix de souscription total de 5,47 millions de dollars), (ii) de 3.880.000 bons de souscription d'actions préfinancés à hauteur de 1,41\$ par bon (soit une souscription additionnelle de 5,47 millions de dollars) permettant d'acquérir un même nombre d'actions ordinaires supplémentaires de Calyxt au prix de 0,0001 \$ par action, et (iii) de 7.760.000 bons de souscription d'actions ordinaires permettant la souscription d'un maximum de 7.760.000 actions ordinaires supplémentaires au prix de 1,41\$ par action (représentant un montant additionnel de 10,9 millions de dollars dans l'hypothèse d'exercice intégral).

Le 22 septembre 2022, Calyxt a annoncé que son conseil d'administration a commencé à évaluer de potentielles alternatives stratégiques pour maximiser la valeur pour les actionnaires, incluant des alternatives financières, des opérations de fusions inversées ou d'autres combinaisons, une vente d'actifs, ou d'autres transactions.

Effectif moyen du Groupe

Au 31 décembre 2022, l'effectif moyen du Groupe (excluant Calyxt) était de 236 personnes, contre 294 personnes au 31 décembre 2021.

Stratégie et perspectives d'avenir

La stratégie de Collectis consiste à exploiter le potentiel transformant de ses technologies et expertises d'ingénierie du génome et de son expertise à travers sa plateforme d'ingénierie cellulaire.

Les éléments clés de la stratégie sont les suivants :

- **Continuer ses activités de développement de son portefeuille de produits candidats UCART** jusqu'à leur autorisation de commercialisation (via un « *Biologics License Application* » ou « *BLA* »), et les commercialiser.
- **Utiliser sa propre capacité de fabrication** pour produire des produits candidats UCART de qualité commerciale à usage clinique, ainsi que les matières premières des produits candidats UCART ;
- **Etablir un plan de lancement commercial** pour ses produits candidats ;
- Continuer la recherche et le développement de sa plateforme de **cellules souches hématopoïétiques et progénitrices** (nommée « .HEAL »).

1. Examen des comptes et résultats

a. Comptes annuels de Collectis SA

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2022 soumis à l'approbation des actionnaires ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur.

Compte de résultat

Notre chiffre d'affaires net s'est élevé à 17.866.223 euros par rapport à 25.822.649 euros constatés en 2021. Cette diminution de 7.956.426 euros s'explique principalement par la reconnaissance d'une participation liée au partenariat de recherche avec Cytovia Therapeutics Inc pour un total de 16.714.511 euros et de milestones Allogene pour un montant total de 8.609.545 euros en 2021 contre la reconnaissance d'un milestone Les Laboratoires Servier pour 15.000.000 euros et deux paiements en avance d'un montant total de 1.364.381 euros de Cytovia Therapeutics Europe SAS.

Il convient d'ajouter à cette somme :

- 495.661 euros de production immobilisée ; et
- 289.926 euros de reprises sur provisions et transfert de charges ; et
- 285.481 euros d'autres produits ; et
- 6.121 euros de subvention d'exploitation

En conséquence, nos produits d'exploitation s'élèvent à la somme globale de 18.943.413 euros contre 27.774.861 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 32%

Nos charges d'exploitation se sont élevées à 123.746.606 euros, contre 112.901.302 euros pour l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

- | | |
|---|--------------|
| • Achats de matières premières et autres approvisionnements : | 3.643.240 € |
| • Variation de stocks : | 0 € |
| • Autres achats et charges externes : | 83.959.630 € |

• Impôts et taxes :	608.340 €
• Salaires et traitements :	13.541.302 €
• Charges sociales :	5.908.738 €
• Dotations aux amortissements et aux provisions :	3.100.532 €
• Dotations aux provisions d'exploitation :	10.107.591 €
• Autres charges :	2.877.233 €

Le résultat d'exploitation est déficitaire de 104.803.194 euros contre un résultat déficitaire de 85.126.442 euros pour l'exercice précédent.

Nos produits financiers et nos charges financières se sont élevés respectivement à la somme de 6.156.429 euros et de 32.270.155 euros, soit un résultat financier déficitaire de 26.113.726 euros contre, l'exercice précédent, un résultat déficitaire de 12.832.694 euros. Le déficit net financier de 2022 est principalement expliqué par des dotations pour dépréciation des actifs liés à la filiale Calyxt d'un montant de 31.246.699 euro, partiellement compensé par des gains de changes pour un montant de 4.315.568 euros .

En conséquence, le résultat courant avant impôts est déficitaire de 130.916.920 euros contre 97.959.136 euros pour l'exercice précédent.

Nos produits exceptionnels et nos charges exceptionnelles se sont élevés respectivement à 969.588 euros et à 60.031 euros, le résultat exceptionnel s'élève à 909.557 euros contre (43.724) euros pour l'exercice précédent. Les produits exceptionnels sont principalement composés d'un remboursement de contributions patronales sur options attribuées à des salariés pour 921.112 euros.

Compte tenu des crédits d'impôts qui s'élèvent à la somme de 6.211.499 euros, le résultat de l'exercice est un déficit de 123.795.864 euros contre un déficit de 91.041.054 euros pour l'exercice 2021.

Bilan

Actif :

Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 10.177.465 euros.

Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 13.456.331 euros.

Le poste « immobilisations financières » s'élève au 31 décembre 2022, à la somme nette de 68.174.807 euros correspondant aux titres de participation Calyxt, Inc. pour 13.818.771 euros, aux avances rattachées à des participations Collectis, Inc. pour 53.689.477 euros et autres immobilisations financières pour 666.559 euros.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 134.614.721 euros,
Les charges constatées d'avance s'élèvent à 4.582.669 euros,
Les écarts de conversion actifs s'élèvent à 41.660 euros.

Passif :

Le capital social s'élève à la somme de 2.283.798 euros au 31 décembre 2022, contre 2.274.216 euros au terme de l'exercice précédent, et les primes d'émission et de fusion s'élèvent à la somme totale de 257.222.232 euros au 31 décembre 2022.

Le compte de report à nouveau est à 0 euros suite à la réallocation en 2022 des 340.702.494 euros des déficits reportables en prime d'émission et de fusion.

Les provisions pour risques et charges s'élèvent à 488.932 euros contre 1.269.084 euros au 31 décembre 2021.

Les postes Dettes et Divers s'élèvent à la somme de 94.738.462 euros contre 46.138.650 euros pour l'exercice précédent, constitué principalement :

- | | |
|---|--------------|
| • d'emprunt et dettes financières pour : | 22.837.879 € |
| • d'avance et acomptes reçus sur commandes : | 64.938 € |
| • de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour : | 34.621.123 € |
| • de dettes fiscales et sociales pour : | 12.843.376 € |
| • de dettes sur immobilisations et comptes rattachés pour : | 121.231 € |
| • d'autres dettes pour : | 99.642 € |
| • de produits constatés d'avance pour : | 22.281.323 € |
| • écarts de conversion passif pour : | 1.868.950 € |

En application de l'article L. 441-6-1 du code de commerce, nous vous précisons que les dettes fournisseurs et créances clients se décomposent selon les dates d'échéances comme suit :

Factures reçues et émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu

	Article D. 441 I. - 1° du Code de commerce : Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Article D. 441 I. - 2° du Code de commerce : Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement												
Nombres de factures concernées	208	92	12	8	62	174	0					8
Montant total des factures concernées HT	1 099 241	5 739 109	7 379 107	57 167	427 917	13 603 300	0	967 937	20 963 763	1 969	46 073	21 979 742
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	1%	6%	8%	0%	0%	15%						
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice							0%	5%	118%	0%	0%	124%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre de factures exclues	8						0					
Montant total des factures exclues	883 316,14 €						0,00 €					
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)												
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels : <input type="checkbox"/> Délais légaux : France -> 30 jours Etranger -> 30 jours						<input type="checkbox"/> Délais contractuels : <input checked="" type="checkbox"/> Délais légaux : France -> 45 jours fin de mois Etranger -> 30 jours					

Prêts consentis par application de l'article L. 511-6, 3 bis du code monétaire et financier

En application des Articles L. 511-6, 3 bis al. 2, R. 511-2-1-1 et R. 511-2-1-2 du code monétaire et financier nous vous précisons qu'aucun prêt entre entreprises visé à l'article L. 511-6, 3 bis du code monétaire et financier n'a été consenti par la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

b. Comptes consolidés du Groupe

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2022 soumis à l'approbation des actionnaires ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par les normes IFRS. Le 17 janvier 2023, un accord de fusion a été signé entre Cibus Global, LLC et Calyxt, Inc. Dans ce contexte, les actifs et passifs de Calyxt sont présentés dans ces états financiers en Actifs et Passifs non-courants détenus en vue d'être cédés, selon la norme IFRS5.

Etat du résultat net du Groupe

Chiffre d'affaires : Au cours des exercices 2021 et 2022, nous avons enregistré un chiffre d'affaires de respectivement 30,3 millions de dollars et 19,2 millions de dollars. Cette diminution de 11,1 millions de dollars entre 2021 et 2022 s'explique principalement par la reconnaissance d'une participation liée au partenariat de recherche avec Cytovia Therapeutics Inc pour un total de 20 millions de dollars et de milestones Allogene pour un montant total de 10 millions de dollars en 2021 contre la reconnaissance d'un milestone Les Laboratoires Servier pour 15 millions de dollars et la reconnaissance de deux paiements d'étape liés à l'accord de Collectis avec Cytovia Therapeutics, Inc. (« Cytovia ») pour 1,5 million de dollars et la reconnaissance de 1 million de dollars concernant le changement de contrôle d'un licencié conformément aux termes de l'accord de licence avec Collectis et à un amendement à l'accord de licence (extension de la durée de l'option).

Autres produits : au cours des exercices 2021 et 2022, les autres produits se sont élevés respectivement à 8,3 millions de dollars et 6,6 millions de dollars. La baisse de 1,7 million de dollars entre 2021 et 2022 reflète une diminution de 1,7 million de dollars du crédit impôt recherche due à une diminution des dépenses de recherche éligibles.

En conséquence, les produits d'exploitation du Groupe s'élèvent à la somme globale de 25,7 millions de dollars pour l'exercice 2022 contre 38,6 millions de dollars pour l'exercice 2021, soit une baisse de 33%.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 115,4 millions de dollars en 2022 contre 142,1 millions pour l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

- *Coût des revenus.* Au cours des exercices 2021 et 2022, nous avons enregistré une diminution des coûts de revenus immatérielle.
- *Frais de recherche et développement.* Au cours des exercices 2021 et 2022, les dépenses de recherche et développement ont diminué de 20,3 millions de dollars (97,5 millions de dollars en 2022 contre 117,8 millions de dollars en 2021). Les charges de personnel ont diminué de 6,6 millions de dollars passant de 49,2 millions de dollars en 2021 à 42,6 millions de dollars en 2022, ce qui s'explique par une diminution de 0,9 millions de dollars de charges sociales liées à l'attribution d'options de souscription d'actions due à la baisse du cours de bourse de l'action, une baisse de 5,3 millions de dollars des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie liée principalement au départ de bénéficiaires en 2022. Les achats et charges externes et autres charges ont diminué de 13,7 millions de dollars passant de 68,6 millions de dollars en 2021 à 54,9 millions de dollars en 2022, principalement en raison de la baisse des achats de consommables et des dépenses de sous-traitance pour le segment thérapeutique.
- *Frais administratifs et commerciaux.* Au cours des exercices 2021 et 2022, les frais administratifs et commerciaux ont diminué de 5,4 millions de dollars (17,5 millions de dollars en 2022 contre 22,9 millions de dollars en 2021). La diminution reflète principalement une diminution de 2,3 millions de dollars des frais de personnel, de 9,7 millions de dollars en 2021 à 7,4 millions de dollars en 2022, principalement en raison d'une diminution de 1,6 million de dollars des salaires et traitements due à des départs non remplacés, une diminution de 0,3 million de dollars de charges sociales liées à l'attribution d'options de souscription d'actions due à la baisse du cours de bourse de l'action et de départs de bénéficiaires, ainsi qu'une diminution de 0,2 million de dollars de charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie s'expliquant par les départs de bénéficiaires en 2022. Les achats et charges externes et autres charges ont diminué de 3,2 millions de dollars, passant de 13,1 millions de dollars en 2021 à 9,8 millions de dollars en 2022.
- *Autres produits et charges d'exploitation :* l'augmentation de 0,9 million de dollars des autres produits d'exploitation entre 2021 et 2022 est principalement due à l'avis favorable rendue par les autorités sociales

françaises relativement au remboursement de 1,0 million de dollars de charges sociales liées à l'attribution d'options de souscription d'actions.

Le résultat opérationnel est déficitaire de 89,7 millions de dollars en 2022 contre un résultat déficitaire de 103,5 millions de dollars pour l'exercice précédent.

Résultat financier : le gain financier était de 6,7 millions de dollars pour l'exercice 2021 comparé à une perte financière de 8,9 millions de dollars pour l'exercice 2022. La diminution de 4,3 millions de dollars des produits financiers entre les exercices 2021 et 2022 est principalement attribuable à la baisse des gains de change nets de 4,3 millions de dollars (de 11,9 millions de dollars de gains en 2021 à 7,5 millions de dollars de gains en 2022). L'augmentation des charges financières de 11,3 millions de dollars entre 2021 et 2022 est principalement attribuable à la perte de 12,1 millions de dollars de la note convertible de Cytovia partiellement compensée par la baisse des intérêts financiers liés aux dettes de location de 0,4 millions de dollars et la baisse des pertes de change de 0,6 million de dollars (de 2,1 millions en 2021 à 1,5 million en 2022).

Résultat net attribuable aux actionnaires de Collectis : Au cours des exercices 2021 et 2022, nous avons enregistré respectivement une perte nette de 114,2 millions de dollars (soit 2,55 \$ par action) et une perte nette de 106,1 millions de dollars (soit 2,33 \$ par action). La perte ajustée attribuable aux actionnaires de Collectis pour l'exercice 2022, qui exclut une charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie, s'est élevée à 98,1 millions de dollars (soit 2,15 \$ par action) comparée à une perte ajustée attribuable aux actionnaires de Collectis pour l'exercice 2021 de 101,7 millions de dollars (soit 2,27 \$ par action). Ces résultats ajustés attribuables aux actionnaires de Collectis pour les exercices 2022 et 2021 excluent une charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie, de respectivement 8,1 millions de dollars et 12,5 millions de dollars.

Bilan

Actif :

- Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 0,7 millions de dollars.
- Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 63,6 millions de dollars.
- L'actif courant s'élève à la somme nette de 122,0 millions de dollars, dont 89,8 millions de dollars de trésorerie et équivalent de trésorerie et actifs financiers courants. Suite à la signature de l'accord de fusion, les actifs et passifs de Calyxt sont présentés dans ces états financiers en Actifs et Passifs non-courants détenus en vue d'être cédés, selon la norme IFRS5.

Passif :

Le capital et les primes d'émission s'élèvent à la somme de 586,1 millions de dollars au 31 décembre 2022, contre 937,6 millions de dollars au titre de l'exercice précédent. Les réserves s'élèvent à (333,4) millions de dollars contre (584,1) millions de dollars à fin 2021. Les capitaux propres s'élèvent à 125,9 millions de dollars au 31 décembre 2022 dont 118,0 millions de dollars de capitaux propres – part du Groupe.

Situation d'endettement du Groupe :

Les dettes fournisseurs s'élèvent à 21,5 millions de dollars au 31 décembre 2022, contre 23,8 millions de dollars au 31 décembre 2021.

Les produits constatés d'avance s'élèvent à 0,1 million de dollars au 31 décembre 2022, contre 0,3 million de dollars au 31 décembre 2021.

Les dettes financières s'élèvent à 25,6 millions de dollars au 31 décembre 2022, contre 22,4 millions de dollars au 31 décembre 2021.

Les autres dettes s'élevaient à 13,2 millions de dollars au 31 décembre 2022, contre 13,7 millions de dollars au 31 décembre 2021.

2. Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée – Utilisation des instruments financiers par la Société

Les risques liés à l'activité de la Société, la couverture de ces risques et les assurances y afférentes sont décrits en Annexe 3 du présent rapport de gestion.

3. Activité en matière de recherche et développement

La politique de la Société en matière de recherche et développement figure en Annexe 4 du présent rapport de gestion.

4. Événements importants survenus depuis la clôture de l'exercice social

Le 4 janvier 2023, la Société a déposé un supplément de prospectus auprès de la U.S. Securities and Exchange Commission (« SEC ») lui permettant d'émettre et de placer auprès d'investisseurs éligibles des American Depositary Shares (« ADSs ») pour un montant total brut maximum de 60 millions de dollars représentant chacune une action ordinaire de la Société, d'une valeur nominale de 0,05 euro l'une, dans le cadre d'un programme de financement en fonds propres dit « At the market », conformément aux termes d'un contrat de placement (*sales agreement*) conclu avec Jefferies LLC (« Jefferies »), en qualité d'agent placeur (*sales agent*) (le « Programme ATM »). Le calendrier des offres éventuelles d'ADSs dépendra de divers facteurs. Il est envisagé que le Programme ATM reste effectif jusqu'à l'expiration du document d'enregistrement (*registration statement*) de droit américain, c'est-à-dire le 6 juillet 2025, sauf résiliation anticipée conformément aux stipulations du contrat de placement ou atteinte du montant maximum du Programme ATM. Les actions ordinaires sous-jacentes aux ADSs seront émises par voie d'augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires conformément aux dispositions de l'article L. 225-138 du Code de commerce, ainsi que décidé par le conseil d'administration de la Société le 15 décembre 2022 conformément aux 11^{ème} et/ou 13^{ème} résolutions adoptées par l'assemblée générale annuelle des actionnaires en date du 28 juin 2022 (ou à toutes autres résolutions de même nature qui leur seraient substituées par les actionnaires dans le futur), dans la limite d'un nombre maximum de 13.645.293 actions (soit le maximum autorisé par les actionnaires pour chacune desdites résolutions), représentant une dilution potentielle maximum d'environ 23,04% sur la base du capital de la Société au 30 septembre 2022. Considérant l'offre publique réalisée en février 2023 et l'émission de bons de souscription d'actions à venir au profit de la Banque Européenne d'Investissement, la Société n'envisage pas d'émettre de nouvelles actions dans le cadre de ce Programme ATM avant la nouvelle assemblée générale.

Le 18 février 2022, Calyxt a réalisé un placement auprès d'un investisseur institutionnel (i) de 3.880.000 actions ordinaires de Calyxt au prix de \$1,41 par action (représentant un prix de souscription total de 5,47 millions de dollars), (ii) de 3.880.000 bons de souscription d'actions préfinancés à hauteur de 1,41\$ par bon (soit une souscription additionnelle de 5,47 millions de dollars) permettant d'acquérir un même nombre d'actions ordinaires supplémentaires de Calyxt au prix de 0,0001 \$ par action, et (iii) de 7.760.000 bons de souscription d'actions ordinaires permettant la souscription d'un maximum de 7.760.000 actions ordinaires supplémentaires au prix de 1,41\$ par action (représentant un montant additionnel de 10,9 millions de dollars dans l'hypothèse d'exercice intégral). Le 17 janvier 2023, Calyxt et Calypso Merger Subsidiary, LLC, une société à responsabilité limitée incorporée dans le Delaware (Etats-Unis) et filiale à 100% de Calyxt, ont signé un accord et un plan de fusion avec Cibus et certaines autres parties qui y sont nommées (l'« Accord de Fusion »), selon lequel, sous réserve de ses termes et conditions, Calyxt et Cibus vont fusionner dans le cadre d'une transaction rémunérée exclusivement en actions. À la suite de la réalisation de la fusion, Collectis anticipe détenir 2,5% du capital de la société résultant de la fusion. Dans le cadre de l'Accord de Fusion, Collectis a signé une convention de vote avec Cibus pour voter en faveur et approuver toutes les transactions envisagées par l'Accord de Fusion, sous réserve des termes et conditions de ce dernier.

Le 7 février 2023, Collectis a réalisé un placement public, assorti de l'exercice d'une option de surallocation, de 9.907.800 d'ADSs sur le Nasdaq pour un produit brut d'environ 22.783.330 de dollars (20.875.325,27 d'euros), chaque ADS représentant un action ordinaire de Collectis. Le prix de chaque ADS Supplémentaire de 2,50 \$, correspondant à un prix de 2,29€ par Action ordinaire supplémentaire (sur la base d'un taux de change de 1€ = 1,0914 \$, tel que publié par Bloomberg le 2 février 2023), est égal au cours moyen pondéré par les volumes des

actions ordinaires de Collectis sur Euronext Growth à Paris au cours des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'Offre (à savoir, le 31 janvier et le 1er et le 2 février 2023), moins une décote de 20%, et a été déterminé par Collectis conformément à la 17ème résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société tenue le 28 juin 2022.

Le 1^{er} mars 2023, le conseil d'administration de Calyxt a, conformément à l'Accord de Fusion, attribué à ses salariés un nombre total de 3.487.503 Restricted Shares Units (RSU). Ces RSU seront acquis au moment de la réalisation de la fusion telle que prévue dans l'Accord de Fusion, à la suite de laquelle Collectis anticipe détenir 2,4% du capital de Calyxt.

5. Participation des salariés au capital

A la connaissance de la Société, au dernier jour de l'exercice, la participation des salariés de la Société au capital social, calculée conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce, était de 1,1% étant précisé que la proportion du capital que représente les actions détenues par les salariés de la Société, faisant l'objet d'une gestion collective (PEE ou FPCE), calculée conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce était nulle et que les actions détenues directement par les salariés ou les dirigeants sociaux, à l'issue d'une attribution gratuite en application de l'article L. 225-197 du code de commerce représentaient 1,1% du capital social.

6. Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'actions gratuites aux dirigeants sociaux

Nous vous informons que le président du conseil d'administration de Collectis, le directeur général et le directeur général délégué de Collectis se sont vu attribuer des options de souscription d'actions, et que le directeur général et le directeur général délégué de Collectis se sont vu attribuer des actions gratuites. En application des dispositions de l'article L. 225-185 alinéa 4 et de l'article L. 225-197-1 II alinéa 4 du code de commerce, nous vous précisons le conseil d'administration a décidé que ceux-ci sont tenus de conserver au nominatif, jusqu'à la cessation de leurs fonctions respectives, 10% des actions issues de la levée d'options et/ou de l'acquisition définitive d'actions gratuites, attribuées par le conseil, dans la limite d'un nombre d'actions tels que leur valeur cumulée n'excède pas, pour chacun d'eux, un an de rémunération brute globale (fixe et variable).

7. Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France, ou prises de contrôle de telles sociétés ; cessions de telles participations (article L. 233-6 du code de commerce)

La Société n'a acquis, ni cédé, au cours de l'exercice, aucune participation.

8. Activités des filiales et des sociétés contrôlées

- Calyxt, Inc., filiale à approximativement 49,1 % de Collectis S.A. au 31 décembre 2022 (48,6% au 28 février 2023), créée en mars 2010, est enregistrée dans le Delaware, et est située dans le Minnesota (Etats-Unis). Elle a pour objet d'utiliser sa plateforme PlantSpring™ pour ingénierer le métabolisme des plantes afin de produire des produits chimiques à base de plantes innovants et de grande valeur pour une utilisation dans les matériaux et les produits des clients. Sur l'exercice clôturé le 31 décembre 2022, Calyxt, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 0,2 million de dollars et une perte de 15,3 millions de dollars. Suite à la signature de l'accord de fusion, les actifs et passifs de Calyxt sont présentés dans ces états financiers en Actifs et Passifs non-courants détenus en vue d'être cédés, selon la norme IFRS5.
- Collectis, Inc., filiale à 100% de Collectis S.A. créée en décembre 2014, est enregistrée dans le Delaware (Etats-Unis), et est située à New-York (Etats-Unis). Elle a pour objet de réaliser des activités de recherche et développement pour le compte de Collectis S.A. Sur l'exercice clôturé le 31 décembre 2022, Collectis, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 24,9 millions de dollars et a réalisé un profit de 1,5 million de dollars avant élimination des transactions intercompanies.

- Collectis Biologics, Inc, filiale à 100% de Collectis Inc. créée en janvier 2019, est enregistrée dans le Delaware (Etats-Unis), et est située à Raleigh (Etats-Unis). Elle a pour objet de réaliser des activités de production pour le compte de Collectis S.A. Sur l'exercice clôturé le 31 décembre 2022, Collectis Biologics, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 32,8 millions de dollars et un gain de 1,7 million de dollars avant élimination des transactions intercompanies.

9. Renseignements relatifs à la répartition du capital et à l'autocontrôle – Programme de rachat d'actions

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du code de commerce et compte tenu des informations reçues en application des articles L. 233-7 et L. 233-12 dudit code, figure ci-après l'identité des actionnaires détenant, à la date du 31 décembre 2022 directement ou indirectement plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote aux assemblées générales de la Société :

M. André Choulika : 2,18 % du capital social et 3,77 % des droits de vote
M. David Sourdivé (foyer fiscal) : 2,15 % du capital social et 3,16 % des droits de vote
M. Pierre Bastid : 4,08 % du capital et 3,60 % des droits de vote
Bpifrance Participations : 8,07 % du capital et 12,69 % des droits de vote
Baillie Gifford & Co. : 6,90 % du capital et 6,09 % des droits de vote
Long Focus Capital Management LLC: 5,88 % du capital et 5,19 % des droits de vote
Pfizer, Inc. : 6,10% du capital et 5,39 % des droits de vote

La Société n'a pas donné avis à une autre société par actions qu'elle détient plus de 10% de son capital.

La Société ne détient pas de participations croisées et n'a donc pas procédé à l'aliénation d'actions.

10. Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital

	Nombre	Valeur nominale (euros)	Capital social (euros) (après modification)
Actions composant le capital social au début de l'exercice 2022	45.484.310	0,05	2.274.215,50
Actions émises au cours de l'exercice			
Conseil d'administration du 24 mai 2022 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 1.325 euros par l'émission de 26.500 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites et de l'exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions	26.500	0,05	2.275.540,50
Conseil d'administration du 23 août 2022 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 2.100 euros par l'émission de 42.000 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites	42.000	0,05	2.277.640,50
Conseil d'administration du 15 décembre 2022 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 5.487,90 euros par l'émission de 109.758 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites	109.758	0,05	2.283.128,40
Conseil d'administration du 3 janvier 2023 : Constatation de l'augmentation de capital d'un montant nominal de 670 euros résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites en 2022.	13.400	0,05	2.283.798,40
Actions composant le capital social en fin d'exercice	45.675.968	0,05	2.283.798,40

11. Evolution du titre – Risque de variation de cours

Euronext Growth :

Le titre a débuté l'année 2022 à 7,19 € par action et a atteint un plus haut cours de 8,10 € le 11 janvier 2022 et un plus bas cours de 1,82 € le 21 décembre 2022. Le titre a fini l'année 2022 à 1,99 € par action.

Durant l'exercice 2022 il s'est échangé en moyenne 214.057 titres par jour, contre environ 120.436 titres par jour en 2021 sur Euronext Growth.

Nasdaq :

Le titre a débuté l'année 2022 à \$8,47 par action et a atteint un plus haut cours de 8,82\$ le 3 janvier 2022 et un plus bas cours de 1,83\$ le 27 décembre 2022. Le titre a fini l'année 2022 à 2,10\$ par action.

Durant l'exercice 2022, il s'est échangé en moyenne 168.186 titres par jour, contre environ 271.085 par jour en 2021 sur le Nasdaq.

12. Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice

Les opérations suivantes ont été réalisées au cours de l'exercice 2020 par les personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier :

Kyung Nam-Wortman, Chief Human Resources Officer :

- Novembre 2022 : cession de 4.600 actions au prix unitaire de 2,30 euros (cession pour couvrir les taxes américaines dues à l'acquisition d'actions gratuites).

AFFECTATION DU RESULTAT

Il est proposé d'affecter le déficit de l'exercice clos le 31 décembre 2022, soit la somme de – 123 795 863,45 euros, au compte « report à nouveau » débiteur qui sera ainsi ramené à la somme de – 123 795 863,45 euros.

RAPPEL DES DIVIDENDES DISTRIBUES

La Société n'a pas versé de dividende au cours des trois derniers exercices.

DEPENSES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT

Aucune dépense somptuaire et charge non déductible, visées à l'article 39-4 du Code monétaire et financier, n'ont été constatées sur l'exercice 2022.

TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

Au présent rapport est joint, en annexe 1, le tableau visé à l'article R. 225-102 du code de commerce faisant apparaître les résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices.

II. RAPPORT SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

1. Direction générale de la Société

Monsieur Jean-Pierre Garnier a été élu administrateur de la Société le 4 novembre 2020 et a été nommé président du conseil d'administration le 5 novembre 2020.

Monsieur André Choulika est administrateur et directeur général. Monsieur David Sourdive est administrateur et directeur général délégué.

2. Informations concernant les mandataires sociaux

Figure ci-après la liste des mandats et fonctions exercés par les mandataires sociaux dans toute(s) société(s) en exercice à la date du présent rapport :

Nom	Autres mandats actuellement en cours	
	Société	Mandat
Jean-Pierre Garnier , Président du conseil d'administration	Carrier Global Corp.	Administrateur
André Choulika Administrateur et directeur général	Collectis, Inc.	Président (Chairman)
	Collectis Biologics, Inc.	Président (Chairman)
	Institut Pasteur	Administrateur
David Sourdive Administrateur et directeur général délégué	MEDILS	Administrateur
	Mablink SAS	Administrateur
	Exeliom SAS	Administrateur
	Cell-Easy SAS	Administrateur
Laurent Arthaud Administrateur	Sparing Vision S.A.S.	Administrateur
	Kurma Life Sciences	Administrateur
	Calyxt, Inc.	Administrateur
	Aledia	Administrateur
	Ribogenics, Inc.	Administrateur
	Enyo Pharma	Administrateur
	ArgoBio	Administrateur
Annick Schwegig Administrateur	B Cell Design	Administrateur
	Inventiva Pharma	Administrateur

Pierre Bastid Administrateur	Carmat	Administrateur
	Pharnext	Administrateur
	DCTV Center New-York	Administrateur
Hervé Hoppenot Administrateur	Incyte Corporation, Inc.	Président (Chairman)
	NPower	Administrateur
Rainer Boehm Administrateur	Humanigen, Inc.	Administrateur Administrateur
	BioCopy AG	Administrateur
	Berlin Cures AG	Administrateur
	Omega Therapeutics	Administrateur
Donald Bergstrom Administrateur	Fusion Pharmaceuticals	Administrateur
Axel-Sven Malkomes Administrateur	/	/

Bien que la Société n'y soit pas tenue, nous vous rendons compte ci-après de la rémunération totale en euros et des avantages de toutes natures en euros versés durant l'exercice écoulé à chaque mandataire social, tant par la Société que par des sociétés contrôlées par la Société au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce :

Administrateurs	Salaire (Brut)	Rémunération	Remboursement de frais ¹	Options attribuées	BSA et actions détenues au 31/12/2022
Administrateurs dirigeants					
A. Choulika 1999	NA	742 765		Options : 165 000 Actions gratuites: 35 000	Actions : 996 033
D. Sourdive 2000	501 210	727 ²		Options : 45 000 Actions gratuites : 9 500	Actions : 983 035 ³
Administrateurs indépendants non exécutifs					
L. Arthaud 2011	NA				
A. Schwebig 2011	NA	90 000 ⁴			Actions : 1 940 BSA ⁵ : 200 175
P. Bastid 2011	NA	93 750 ⁴			Actions : 1 862 016 BSA ⁵ : 220 175
H. Hoppenot 2017	NA	91 250 ⁴	5 450		BSA ⁵ : 40 000
R. Boehm 2017	NA	82 500 ⁴	600		BSA ⁵ : 40 000
JP. Garnier 2020	NA	90 000 ⁴	30 923	Options : 45 000	
D. Bergstrom 2021	NA	82 500 ⁴			
A. Malkomes 2022	NA	83 750 ⁴			

¹ Frais de déplacement et autres dépenses en lien direct avec la société et son objet social

² RSU

³ Foyer fiscal

⁴ Rémunération de l'activité due pour l'exercice écoulé

⁵ Bons de souscription d'actions, donnant droit à une action par bon

Nous vous rappelons que, par décision en date du 4 septembre 2014, le conseil d'administration a décidé de la mise en place d'une indemnité de départ au profit de Messieurs André Choulika et David Sourdive dans les conditions suivantes :

Monsieur André Choulika, directeur général, et Monsieur David Sourdive, directeur général délégué, percevront une indemnité égale à 24 mois de salaire (ou rémunération pour les dirigeants sociaux) fixe brut majoré d'un montant égal à 1,5 fois le bonus cible maximal auquel les intéressés pourraient le cas échéant prétendre au titre de l'année de leur départ, ou, à défaut d'un tel bonus cible, 1,5 fois le dernier bonus annuel leur ayant le cas échéant été versé par la Société au cours des 12 mois précédant leur départ. Cette somme s'ajouterait aux indemnités légales et conventionnelles le cas échéant dues aux intéressés. Elle leur serait versée par la Société en cas de révocation, non-renouvellement ou licenciement de leurs fonctions non motivée par une faute lourde au sens du droit du travail intervenant dans les 12 mois suivant un changement de contrôle de la Société (entendu comme le franchissement du seuil de 50% du capital ou des droits de vote par un acquéreur quelconque). Cette indemnité serait également due en cas de démission intervenant au cours de la même période de 12 mois et faisant suite à une réduction significative de leurs attributions ou de leur rémunération.

Nous vous précisons que la Société n'a pas mis en œuvre de régimes de retraites supplémentaires au profit de ses dirigeants.

3. Code de gouvernance

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion
Le pouvoir de surveillance			
R1 : Déontologie des membres du conseil	X		
R2 : Conflits d'intérêts	X		
R3 : Composition du conseil - Présence de membres indépendants	X		
R4 : Information des membres du conseil	X		
R5 : Formation des membres du conseil	X		
R6 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X		
R7 : Mise en place de comités	X		
R8 : mise en place d'un comité spécialisé sur la responsabilité sociale / sociétale et environnementale des sociétés	X		
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X		
R10 : Choix de chaque membre du conseil	X		
R11 : Durée des mandats des membres du conseil	X		
R12 : Rémunération des membres du conseil	X		
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		
R14 : Relation avec les actionnaires	X		
CONVENTIONS			
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X		
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X		
R17 : Préparation de la succession des dirigeants	X		
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X		
R19 : Indemnités de départ	X		
R20 : Régimes de retraite supplémentaires	X		
R21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	X		
R22 : Revue des points de vigilance	X		

Vous entendrez lecture du rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées visées aux articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce.

Nous vous informons par ailleurs que la convention suivante a été conclue, au cours de l'exercice écoulé :

Contrat de cession et financement de créances sur le Trésor au titre du Crédit Impôt recherche (« CIR »), conclu entre Bpifrance et Collectis SA pour un montant de 5 456 000 € et une durée de 1 an.

DELEGATIONS EN MATIERE D'AUGMENTATION DE CAPITAL

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-100, alinéa 4, du Code de commerce, est joint au présent rapport en annexe 2 un tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs accordées par l'assemblée générale au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital par application des dispositions des articles L. 225-129-1 et L. 225-129-2 dudit code. Pour votre parfaite, information, le tableau mentionne également l'usage fait par le conseil des autorisations à l'effet d'attribuer des options de souscription ou d'achat d'actions et des actions gratuites qui lui ont été consenties.

Le Conseil d'administration

ANNEXE 1

TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES - CELLECTIS SA

	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022
Capital en fin d'exercice					
Capital Social	2 121 503	2 123 283	2 139 009	2 274 216	2 283 798
Nombre d'action ordinaire	42 430 069	42 465 669	42 780 186	45 484 310	45 675 968
Nombre d'action à dividende prioritaire sans droit de vote	-	-	-	-	-
Nombre d'action Créé :					
- par conversion d'obligation	-	-	-	-	-
- par droit de souscription	-	-	-	-	-
Opération et résultat					
Chiffres d'affaires (H.T)	14 740 335	10 201 119	44 577 253	25 822 649	17 866 223
Résultat avant impôts, participation, dotations nettes aux amortissements et provisions	- 25 032 042	- 48 842 038	- 45 225 811	- 75 821 162	- 86 012 997
Impôts sur les bénéfices (CIR)	- 6 853 663	- 7 056 997	- 7 388 893	- 6 961 356	- 6 211 499
Participations des salariés					
Résultat après impôt, participation, dotations au amortissements et provisions	- 22 831 741	- 49 952 786	- 35 081 836	- 91 041 054	- 123 795 863
Résultat distribué					
Résultat par action					
Résultat après impôts, participation, avant dotations aux amortissements et provisions	- 0,43	- 0,98	- 0,88	- 1,51	- 1,75
Résultat après impôts, participation, dotations aux amortissements et provisions	- 0,54	- 1,18	- 0,82	- 2,00	- 2,71
Dividende attribué	-	-	-	-	-
Personnel					
Effectif moyen des salariés	84	100	143	170	156
Montant de la masse salariale	7 915 595	9 431 585	11 832 984	13 984 683	13 695 816
Montant des sommes versées en avantages sociaux (Secu. Soc. Œuvres sociales)	6 653 054	5 762 722	5 411 264	9 714 310	8 614 691

ANNEXE 2

Tableau des délégations consenties au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital et usage fait desdites délégations au cours de l'exercice 2022

	Date d'expiration	Montant	Usage fait par le conseil d'administration de la délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégations consenties par l'assemblée générale du 1^{er} juin 2021			
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">- personnes physiques ou morales (en ce compris toute sociétés), trusts, et fonds d'investissement, ou autres véhicules de placement, quelle que soit leur forme (en ce compris, sans limitation, tout fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque, notamment tout FPCI, FCPI ou FIP), de droit français ou étranger, actionnaires ou non de la Société, investissant à titre habituel ou ayant investi au moins 5 millions d'euros au cours des 36 derniers mois dans le secteur de la santé ou des biotechnologies. <p>(onzième résolution)</p>	<p>28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la onzième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022</p>	<p>681.822 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">- tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement ou membre d'un syndicat de placement, français ou étranger, s'engageant à garantir la réalisation de	<p>28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la douzième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022</p>	<p>681.822 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>

<p>l'augmentation de capital ou de toute émission susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation,</p> <p>(douzième résolution)</p>			
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sociétés industrielles, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies, directement ou par l'intermédiaire d'une société contrôlée ou par laquelle elles sont contrôlées au sens de l'article L. 233-3 I du code de commerce, le cas échéant à l'occasion de la conclusion d'un accord commercial ou d'un partenariat avec la Société. <p>(treizième résolution)</p>	<p>28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la treizième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022</p>	<p>681.822 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires</u> au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement, ainsi que tout fonds d'investissement ou société s'engageant à souscrire ou à garantir la réalisation de l'augmentation de capital ou de toute émission de valeurs mobilières susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme (y compris, notamment, par l'exercice de bons de souscription d'actions) qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation dans le cadre de la mise en place d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire ; <p>(quatorzième résolution)</p>	<p>28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la quatorzième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022</p>	<p>681.822 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>

Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u> (quinzième résolution)	28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la seizième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022	681.822 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.
Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par voie d'offre au public (à l'exclusion des offres visées au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code de commerce</u> (seizième résolution)	28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la dix-septième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022	681.822 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre visée au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier</u> (dix-septième résolution)	28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la dix-huitième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022	681.822 euros dans la limite de 20 % du capital par an	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.
Délégation au conseil à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des délégations ci-dessus (dix-huitième résolution)	28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la dix-neuvième résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022	dans la limite de 15 % de l'émission initiale	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par <u>incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres</u> (vingtième résolution)	28 juin 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la vingt-et-unième résolution de	2.000.000 €	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.

	l'assemblée générale du 28 juin 2022		
--	---	--	--

Délégations consenties par l'assemblée générale du 28 juin 2022			
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - personnes physiques ou morales (en ce compris toute sociétés), trusts, et fonds d'investissement, ou autres véhicules de placement, quelle que soit leur forme (en ce compris, sans limitation, tout fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque, notamment tout FPCI, FCPI ou FIP), de droit français ou étranger, actionnaires ou non de la Société, investissant à titre habituel ou ayant investi au moins 5 millions d'euros au cours des 36 derniers mois dans le secteur de la santé ou des biotechnologies. <p>(onzième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement ou membre d'un syndicat de placement, français ou étranger, s'engageant à garantir la réalisation de 	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>

<p>l'augmentation de capital ou de toute émission susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation,</p> <p>(douzième résolution)</p>			
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sociétés industrielles, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies, directement ou par l'intermédiaire d'une société contrôlée ou par laquelle elles sont contrôlées au sens de l'article L. 233-3 I du code de commerce, le cas échéant à l'occasion de la conclusion d'un accord commercial ou d'un partenariat avec la Société. <p>(treizième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires</u> au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement, ainsi que tout fonds d'investissement ou société s'engageant à souscrire ou à garantir la réalisation de l'augmentation de capital ou de toute émission de valeurs mobilières susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme (y compris, notamment, par l'exercice de bons de souscription d'actions) qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation dans le cadre de la mise en place d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire ; <p>(quatorzième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>

<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires</u> au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tout établissement de crédit ou tout prestataire de services d'investissement, français ou étranger, ou tout établissement ayant un statut équivalent, intervenant dans le cadre d'un programme ATM mis en place par la Société (ou tout programme de financement en fonds propres de même nature qui viendrait s'y substituer) et prévoyant dans ce cadre, de souscrire des titres émis par la Société <p>(quinzième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u></p> <p>(seizième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>1.137.107,75 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par voie d'offre au public (à l'exclusion des offres visées au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code de commerce</u></p> <p>(dix-septième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre visée au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier</u></p> <p>(dix-huitième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>682.264,65 euros dans la limite de 20 % du capital par an</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>

<p>Délégation au conseil à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des délégations ci-dessus (dix-neuvième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>dans la limite de 15 % de l'émission initiale</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par <u>incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres</u> (vingt-et-unième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>2.000.000 €</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet de procéder à l'émission de bons de souscription d'actions <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires</u> au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou de membres de tout comité que le conseil d'administration a mis ou viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales 	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>5.600 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2022.</p>

ANNEXE 3 FACTEURS DE RISQUE

Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée – Utilisation des instruments financiers par la Société

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière et ses résultats (ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs) et considère que les principaux risques sont listés présentés ci-après.

Risques liés à l'activité thérapeutique du Groupe

Notre historique d'exploitation, concentré principalement sur la recherche et le développement et sur l'avancement de nos essais cliniques, rend difficile l'évaluation de nos perspectives d'avenir.

Nous avons subi des pertes importantes depuis notre création et prévoyons que nous continuerons à subir des pertes importantes dans le futur.

Même si le montant de nos pertes nettes futures dépendra, en partie, du montant de nos dépenses d'exploitation futures et de notre capacité à obtenir des financements, à recevoir des paiements dans le cadre de nos accords stratégiques de licence et à obtenir des remboursements de crédits d'impôt pour la recherche, nous prévoyons que nous continuerons à subir des pertes importantes dans l'avenir.

Nous faisons face à une concurrence importante dans nos activités de recherche, développement et commercialisation.

Bon nombre de nos concurrents, seuls ou avec des partenaires stratégiques, disposent de ressources financières, techniques et autres nettement plus importantes que les nôtres, telles qu'un personnel de recherche et développement plus important, une plus grande expertise dans la fabrication pharmaceutique à grande échelle et/ou des équipes de marketing et de vente bien établies. De plus, des entreprises plus petites ou en démarrage peuvent nous concurrencer par le biais d'accords de collaboration avec des entreprises mieux établies. La concurrence pourrait encore s'intensifier en raison des progrès dans l'applicabilité commerciale des technologies et d'une plus grande disponibilité de capitaux à investir dans ces entreprises. Les fusions et acquisitions dans les industries pharmaceutiques et biotechnologiques peuvent entraîner la concentration de ressources encore plus importantes entre un plus petit nombre de nos concurrents. Nos concurrents, seuls ou avec des partenaires, peuvent réussir à développer, acquérir ou licencier des composés, des médicaments ou des produits biologiques qui sont plus efficaces, plus sûrs, plus facilement commercialisables ou moins coûteux que nos produits candidats. En outre, des concurrents peuvent développer des technologies exclusives ou obtenir une protection par brevet dont nous pourrions avoir besoin pour le développement de nos technologies et produits. Nos concurrents nous font également concurrence dans le recrutement et la rétention de personnel scientifique et de gestion qualifié.

Nous devons lever des fonds supplémentaires, qui pourraient ne pas être disponibles ou ne pas être disponibles à des conditions acceptables. Le fait de ne pas obtenir ce capital nécessaire en temps voulu peut nous obliger à retarder, limiter ou mettre fin à nos efforts de développement de produits ou à d'autres opérations.

Le processus de développement et de fabrication de produits candidats CAR T-cell et de réalisation d'études cliniques est coûteux, long et risqué. Nous sommes actuellement promoteur de quatre études cliniques, nous préparons des dépôts réglementaires pour commencer de nouvelles études cliniques et/ou pour ajouter des sites de recherche supplémentaires pour les études en cours, nous faisons progresser les tests précliniques pour des produits candidats supplémentaires et développons nos capacités de fabrication internes. Par conséquent, nous nous attendons à ce que nos charges d'exploitation augmentent considérablement dans le cadre de nos activités en cours. De plus, sous réserve de l'obtention de l'approbation réglementaire de produit candidat biopharmaceutique, nous prévoyons d'engager d'importantes dépenses de commercialisation. De plus, nos plans d'exploitation, y compris les plans de développement et de commercialisation de nos produits, peuvent changer à la lumière de nouvelles circonstances ou en raison de facteurs qui nous sont actuellement inconnus, ce qui peut nous obliger à rechercher des fonds supplémentaires plus tôt que prévu.

Au 31 décembre 2022, le Groupe, en excluant Calyxt, disposait d'une trésorerie et équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants d'environ 89,8 millions de dollars. Selon notre plan d'exploitation actuel et nos projections financières, nous pensons que notre trésorerie et équivalents de trésorerie ainsi que nos flux de trésorerie d'exploitation (y compris les paiements que nous prévoyons de recevoir en vertu de nos accords de licence stratégiques), le financement public des programmes de recherche, et notre emprunt de 35,0 millions d'euros au titre des tranches A et B du contrat de financement de 40,0 millions d'euros avec la banque européenne d'investissement seront suffisants pour financer les opérations de Collectis jusqu'au troisième trimestre 2024.

Notre capacité à mobiliser des capitaux supplémentaires peut être limitée. Si nous levons des capitaux supplémentaires par la vente d'actions nouvelles ou de titres convertibles donnant droit à des actions nouvelles, les participations actuelles peuvent être diluées et les conditions de ces titres peuvent impacter négativement les droits des actionnaires. Dans la mesure où nous collectons des fonds par le biais d'accords de recherche et développement ou par d'autres biais, nous pouvons être tenus de renoncer à certaines de nos technologies, produits candidats ou sources de revenus, concéder sous licence nos technologies ou produits candidats à des conditions défavorables. Nous ne pouvons par ailleurs pas garantir qu'un futur financement sera disponible en quantités suffisantes ou à des conditions acceptables pour nous, le cas échéant. Même si nous pensons disposer de fonds suffisants pour nos plans d'exploitation actuels ou futurs, nous pouvons être contraints de rechercher des capitaux supplémentaires si les conditions du marché sont favorables ou à la lumière de considérations stratégiques spécifiques.

Le financement par emprunt, s'il est disponible, entraînerait une augmentation des obligations de paiement fixes et une partie de nos flux de trésorerie d'exploitation, le cas échéant, serait consacrée au paiement du principal et des intérêts sur cette dette. De plus, le financement par emprunt peut impliquer des accords qui incluent des clauses restrictives qui imposent des restrictions d'exploitation, telles que des restrictions sur l'engagement d'une dette supplémentaire, la réalisation de certaines dépenses en immobilisations ou la déclaration de dividendes. Par exemple, dans le cadre du contrat de financement, nous avons accepté certains engagements négatifs, notamment : des restrictions sur les cessions d'actifs par nous et nos filiales, des restrictions sur les modifications de la nature générale de nos activités, des restrictions sur nous et nos filiales s'engageant dans fusions et autres opérations de restructuration, restrictions sur certains changements de propriété à l'égard des filiales, restrictions sur nous et nos filiales effectuant des acquisitions ou faisant des investissements, restrictions sur nous et nos filiales contractant des dettes ou des garanties supplémentaires, restrictions sur l'octroi de prêts intersociétés, restrictions sur nous et nos filiales s'engageant dans certaines opérations de couverture ou sur dérivés, des restrictions sur nous et nos filiales effectuant des paiements limités spécifiés, y compris des dividendes et des rachats d'actions, des restrictions sur nous et nos filiales devenant créanciers à l'égard de certaines dettes, et des restrictions sur l'engagement de la garantie vo ou l'un de nos actifs ou ceux de nos filiales. Dans la mesure où nous recueillons des fonds supplémentaires grâce à des accords avec des partenaires de recherche et développement ou autrement, nous pouvons être tenus de renoncer à certaines de nos technologies, produits candidats ou sources de revenus, concéder sous licence nos technologies ou produits candidats à des conditions défavorables, ou autrement accepter des conditions défavorables, à nous. De plus, nous ne pouvons garantir que le financement futur sera disponible en quantités suffisantes ou à des conditions acceptables pour nous, le cas échéant.

Si nous ne sommes pas en mesure d'obtenir un financement en temps opportun, nous pourrions être tenus de réduire, de retarder ou d'interrompre considérablement un ou plusieurs de nos programmes de recherche et développement, de développement clinique de produits candidats, ou la commercialisation de tout produit candidat susceptible de recevoir une approbation réglementaire, ce qui pourrait avoir une incidence importante sur nos activités, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Risques liés à la recherche, au développement et à la commercialisation des produits candidats de la Société

Nos produits thérapeutiques candidats sont en différentes phases de développement. A chaque phase de développement, il y a généralement un très fort taux d'échec des produits candidats à avancer aux phases de développement suivantes.

Parce que certains de nos produits candidats sont en phase précoce de recherche ou en phase de développement préclinique, il n'y a aucune garantie que nos activités de recherche et développement mènent à des produits candidats que nous pourrions mener en développement clinique. Les produits candidats dans ces phases de développement font l'objet de tests sur animaux et les résultats de ces essais sur animaux peuvent ne pas être suffisamment convaincants pour garantir un développement ultérieur. De plus, même si les résultats des essais

sur animaux sont positifs, cela ne présage pas de résultats positifs dans le cadre des essais cliniques. Même si ces produits progressent vers des essais cliniques, ces produits candidats pourraient échouer à montrer l'efficacité et l'innocuité dans le cadre du développement clinique, malgré des résultats préliminaires positifs des essais cliniques et/ou des essais sur animaux.

En raison du stade précoce de développement de nos produits candidats, l'innocuité, la spécificité et les avantages cliniques de nos produits candidats n'ont pas été démontrés, et nous ne pouvons garantir que les résultats d'un essai démontreront la valeur et l'efficacité de notre plateforme. Les résultats des essais cliniques sont sujets à une variété de facteurs et il n'y a aucune garantie qu'un de ces produits candidats obtienne une autorisation réglementaire, soit approuvé par les agences réglementaires applicables, ou soit commercialisé avec succès. Même s'il y a un nombre important de médicaments ou substances biologiques en développement de façon globale, seulement un très petit pourcentage d'entre eux obtient une approbation réglementaire, et même s'ils sont autorisés à être commercialisés, un petit pourcentage d'entre eux obtient l'acceptation des médecins et des patients. Par conséquent, malgré le déploiement d'importantes ressources pour la poursuite de leurs développements, nos produits candidats pourraient ne jamais atteindre le succès commercial, et tout le temps, l'effort et les ressources financières que nous dépensons sur les programmes de développement des produits candidats pourraient affecter notre capacité à développer et commercialiser d'autres produits candidats.

Les données initiales, intérimaires et préliminaires de nos essais cliniques que nous annonçons ou publions pourraient changer, dans la mesure où plus de données de patients deviennent disponibles et où ces données sont soumises à des procédures d'audit et de vérification qui pourraient résulter en des changements significatifs dans les données finales.

Nous ou nos licenciés stratégiques, publions des données initiales, intérimaires ou préliminaires de nos essais cliniques. Les données préliminaires sont soumises au risque qu'un ou plusieurs résultats cliniques change significativement, notamment parce que le recrutement des patients continue et que par conséquent plus de données de patients deviennent disponibles. Par exemple, alors que nous et nos licenciés avons publié des données préliminaires de nos essais cliniques actuellement en cours, de telles données, parce qu'elles sont préliminaires, n'ont pas de signification statistique et ne doivent pas être perçues comme présageant d'un succès de ces études cliniques. Il est possible que de tels résultats ne continuent pas dans cette voie ou qu'ils ne soient pas reproduits dans les études cliniques en cours ou futures pour le même produit candidat ou dans d'autres études cliniques portant sur d'autres produits UCART.

Les données préliminaires restent également soumises à des procédures d'audit et de vérification qui pourraient donner lieu à des données finales significativement différentes des données préliminaires que nous avons précédemment publiées. Ainsi, les données initiales, intérimaires ou préliminaires doivent être considérées avec précaution jusqu'à ce que les données finales soient disponibles. Des écarts défavorables entre les données initiales, intérimaires ou préliminaires et les données finales peuvent significativement nuire à nos perspectives commerciales.

Nous pouvons rencontrer d'importants retards dans nos études cliniques ou celles menées par nos licenciés, ou nous ou nos licenciés pouvons échouer à démontrer un niveau d'innocuité et d'efficacité satisfaisant pour les autorités réglementaires compétentes.

Les essais cliniques sont longs, coûteux et sont des processus imprévisibles, qui peuvent être sujets à des retards considérables. Nous ne pouvons pas garantir que nos essais cliniques seront conduits comme planifié ou terminés selon le calendrier que nous nous étions fixés, s'ils se terminent. Il peut se passer plusieurs années avant de terminer le développement clinique nécessaire à la commercialisation d'un produit candidat, et un échec peut arriver à toutes les étapes.

Des résultats intérimaires ou préliminaires positifs dans le cadre d'un essai clinique ne présagent pas nécessairement des résultats finaux positifs et le succès durant les phases précoces d'essai clinique n'assure pas le succès des phases ultérieures du développement. Des produits candidats en phase plus avancée d'essai clinique peuvent toujours échouer à montrer le profil désiré d'innocuité et d'efficacité malgré avoir avancé avec succès dans les phases précédentes du développement. Un nombre important de sociétés pharmaceutiques ou biopharmaceutiques ont connu d'importants échecs sur le manque d'efficacité ou sur des problèmes d'innocuité inacceptable (incluant certaines morts de patients dans les essais CAR-T aux États-Unis) en phases avancées d'essais cliniques. Nous ne pouvons pas être certains que nos produits candidats ne connaissent pas de mêmes échecs. Un résultat défavorable dans un ou plusieurs essais cliniques serait un échec pour nos produits candidats et pour nous, et pourrait nous contraindre et contraindre nos licenciés à retarder, réduire ou redéfinir le périmètre

de, ou éliminer un ou plusieurs programmes de développement de produits candidats, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable significative sur nos activités, notre situation financières et nos perspectives.

De plus, certains évènements pourraient retarder nos essais cliniques et impacter significativement notre capacité à obtenir une autorisation réglementaire pour commercialiser un produit candidat, ou impliquerait la suspension ou l'arrêt d'un essai clinique, tels que :

- les conditions imposées par la FDA ou toute autre agence réglementaire équivalente dans un autre pays, sur le périmètre et le design des essais cliniques ;
- l'incapacité de générer des données précliniques, toxicologiques ou d'autres données *in vivo* et *in vitro* suffisantes pour supporter l'initiation d'essais cliniques ;
- des retards dans l'obtention, voir l'incapacité à obtenir, des approbations réglementaires pour conduire des essais cliniques ou des approbations des comités d'éthique ou autres entités de revue des sites cliniques sélectionnés pour la participation dans nos essais cliniques ;
- l'existence de défauts dans le design de nos essais cliniques ;
- des changements dans les requis ou directives réglementaires qui nécessitent des changements dans nos protocoles cliniques ;
- des retards dans le développement, la caractérisation ou le contrôle des processus de fabrication appropriés pour les essais cliniques ;
- la quantité ou la qualité déficiente des produits candidat ou autre matériel nécessaire pour la conduite des essais cliniques ;
- la difficulté de se procurer du matériel des donneurs sains de qualité et de quantité suffisante pour satisfaire nos besoins de développement ;
- des recrutements de patient plus lents qu'anticipé, pouvant résulter de la taille de la population de patients, la sélection des sites, la nature du protocole clinique, la disponibilité des traitements approuvés pour la maladie et la concurrence d'autres essais cliniques en cours pour la même indication ;
- des retards à signer des accords dans des conditions acceptables avec des sous-traitants dits « *Contract Research Organizations* » (« CRO ») ou des sites d'essais cliniques ;
- la suspension d'un essai clinique ;
- des interprétations défavorables des données intérimaires, par la FDA ou une autre agence réglementaire équivalente dans un autre pays ;
- la détermination par la FDA ou une autre agence réglementaire équivalente dans un autre pays, que le design du protocole clinique ne permet pas d'atteindre les objectifs qui y sont fixés ;
- l'échec de mener une étude clinique conformément aux requis réglementaires ou conformément à nos protocoles cliniques ;
- la survenue d'évènements graves et inattendus, incluant des effets secondaires liés aux produits candidats ;
- l'échec de nos licenciés ou de leur sous-traitants à respecter leurs obligations contractuelles dans les temps impartis ; ou
- l'absence ou l'échec de démonstration de l'efficacité de nos produits candidats.

Notre activité dépend fortement du succès de nos principaux produits candidats, et nous ne pouvons être certains que nous serons en mesure d'obtenir l'approbation réglementaire ou de commercialiser avec succès ces produits candidats.

Notre Société et notre succès futur dépendent de notre capacité à développer avec succès, à obtenir l'approbation réglementaire et à commercialiser avec succès nos produits candidats les plus avancés, UCART123, UCART22 et UCARTCS1, ainsi que la capacité de nos licenciés stratégiques à faire progresser les produits candidats qu'ils sont. développement en vertu des licences de notre part. Étant donné que nos principaux produits candidats et les produits candidats UCART de nos licenciés stratégiques sont parmi les premiers produits allogéniques à être évalués cliniquement, l'échec de l'un de ces produits candidats ou l'échec d'autres thérapies allogéniques à base de lymphocytes T peut entraver notre capacité à développer nos produits candidats et influencer de manière significative l'opinion des médecins et des autorités de réglementation en ce qui concerne la viabilité de l'ensemble de notre portefeuille de thérapies cellulaires T allogéniques. Si des événements significatifs, tels que des événements significatifs de maladie du greffon contre l'hôte (« GvHD ») ou d'anomalies chromosomiques, sont observés lors de l'administration de nos produits candidats ou de ceux de nos titulaires de licence, ou si l'un des produits candidats est considéré comme moins sûr ou moins efficace que les thérapies autologues, notre capacité à développer d'autres thérapies allogéniques peuvent être considérablement affectées. Par exemple, tous les essais cliniques de notre licencié stratégique, Allogene, ont été suspendus en raison d'une observation dans l'essai clinique ALPHA2 d'Allogene. Bien que cette suspension clinique ait été résolue, nous pourrions être soumis à des suspensions cliniques à l'avenir en raison d'observations inattendues similaires ou à la suite de résultats indésirables pour les patients ou d'autres problèmes.

Tout problème survenant dans notre processus de fabrication de nos produits candidat pourrait être préjudiciable pour nos activités, notre position financière et nos perspectives.

Nos produits d'immunothérapie CAR T-cell sont soumis à un processus de fabrication complexe et hautement réglementé. Le processus est soumis à des contrôles et à des procédures stricts afin de garantir une très faible variabilité d'un lot à l'autre. Par conséquent, notre processus de fabrication est soumis à de multiples risques et le coût de fabrication de nos produits est généralement plus élevé que celui des composés chimiques traditionnels à petites molécules. La complexité de notre processus de fabrication est susceptible de mener à la perte d'un produit en raison de problèmes associés à la collecte de lymphocytes T provenant de donneurs sains, à la fabrication ou à l'approvisionnement en matières premières, à l'expédition de ces matières sur le site de fabrication, garantissant une production standardisée dans le contexte de la production de masse, à la congélation du produit fabriqué, à l'expédition du produit final dans le monde entier et à l'administration du produit aux patients.

Les fabricants de produits de thérapie cellulaire rencontrent souvent des difficultés de production, notamment pour étendre et valider la production initiale et garantir l'absence de contamination. Ces problèmes incluent des difficultés avec les coûts de production et les rendements, le contrôle de la qualité, y compris la stabilité du produit, l'incohérence dans la croissance cellulaire, les tests d'assurance qualité, une installation ou un fonctionnement incorrect de l'équipement, une erreur de l'opérateur, une pénurie de personnel qualifié, une pénurie de matière première ou de matière première. et d'autres problèmes d'approvisionnement, ainsi que le respect des réglementations fédérales, étatiques et étrangères strictement appliquées.

Même des écarts mineurs par rapport aux processus de fabrication normaux pourraient entraîner une réduction des rendements de production, des défauts de produit et d'autres perturbations de l'approvisionnement. Si des contaminations microbiennes, virales ou autres sont découvertes dans notre approvisionnement en produits candidats ou dans les installations de fabrication dans lesquelles nos produits candidats sont fabriqués, cet approvisionnement peut devoir être jeté et la fabrication peut être arrêtée ou ces installations de fabrication peuvent devoir être fermées pendant une période prolongée pour enquêter et remédier à la contamination.

Nous exploitons deux installations de fabrication internes : une installation à Paris, en France, qui se consacre à la fabrication de certaines matières premières et de départ pour nos produits expérimentaux, et une installation à Raleigh, en Caroline du Nord (Etats-Unis), qui se consacre à la production de produits candidat cliniques UCART. Les deux installations sont pleinement opérationnelles et en décembre 2022, le premier patient a reçu une dose de notre produit candidat fabriqué en interne UCART22. Malgré notre succès de fabrication à ce jour, nous avons une expérience très limitée dans l'exploitation d'une infrastructure de fabrication de produits pharmaceutiques cliniques ou commerciaux, et nous ne réussirons peut-être jamais à exploiter efficacement ces capacités de fabrication internes à l'échelle requise pour les essais cliniques avancés ou la commercialisation. Nous pouvons être confrontés à des défis supplémentaires, y compris, entre autres, des dépassements de coûts, une mise à l'échelle et/ou une mise à l'échelle des processus, la reproductibilité des processus, des problèmes de stabilité, la reproductibilité des lots, la disponibilité en temps opportun des réactifs ou des matières premières, les pannes d'équipement, les pénuries de main-d'œuvre, les catastrophes naturelles et les pannes de courant. En outre, l'application de nouvelles directives ou paramètres réglementaires, tels que ceux liés aux tests de libération, peut également avoir une incidence défavorable sur notre capacité à fabriquer efficacement et efficacement nos produits

candidats. L'un ou l'autre de ces facteurs pourrait nous empêcher de réaliser les avantages escomptés de nos capacités de fabrication internalisées et avoir un effet défavorable important sur nos activités. Nous pourrions finalement être incapables de réduire le coût des marchandises pour les produits candidats à des niveaux qui permettraient un retour sur investissement attrayant si et quand ces produits candidats sont commercialisés. De plus, nous pourrions ne jamais obtenir les approbations réglementaires pour fabriquer nos produits commerciaux dans nos installations de fabrication internes.

Jusqu'à ce que nous soyons en mesure d'exploiter nos installations de fabrication à l'échelle commerciale, nous prévoyons de continuer à faire appel à des organisations de fabrication sous contrat, ou CMO, dans le cadre de la fabrication de certains de nos produits candidats.

La difficulté à recruter des patients pourrait retarder ou empêcher les études cliniques des produits candidats.

L'identification et la qualification des patients pour participer aux études cliniques sont essentielles au succès du produit candidat concerné. Le calendrier des études cliniques dépend, en partie, de la vitesse de recrutement des patients pour participer aux essais de ces produits candidats ainsi que de l'achèvement des périodes de suivi requises. Nous ou ceux qui développent des produits candidats en vertu des licences que nous leur avons concédées peuvent ne pas être en mesure d'identifier, de recruter et d'inscrire un nombre suffisant de patients ou de patients présentant les caractéristiques requises ou souhaitées pour atteindre les objectifs de l'étude. Si les patients ne peuvent pas ou ne veulent pas participer à ces études, le calendrier de recrutement des patients, de réalisation des études et d'obtention de l'approbation réglementaire des produits potentiels peut être retardé. Ces retards pourraient entraîner une augmentation des coûts, des retards dans l'avancement de nos produits candidats, des retards dans les tests d'efficacité de notre technologie, le non-respect des critères d'évaluation ou des objectifs de l'étude ou l'arrêt total des études cliniques.

De plus, la concurrence entre les essais cliniques dans les mêmes domaines thérapeutiques peut réduire le nombre et les types de patients disponibles pour participer à nos essais cliniques ou à ceux de nos titulaires de licence stratégiques. Étant donné que le nombre d'investigateurs cliniques qualifiés est limité, nous prévoyons de mener certains essais cliniques sur les mêmes sites que nos concurrents, ce qui pourrait réduire le nombre de patients disponibles pour nos essais cliniques sur ces sites. Certains de nos concurrents peuvent avoir plus de succès que nous dans le recrutement de patients en raison de divers facteurs. De plus, en raison de la nature nouvelle de nos produits candidats, les patients potentiels et leurs médecins peuvent être moins susceptibles de s'inscrire à nos essais cliniques par rapport aux essais cliniques pour des thérapies plus conventionnelles.

Le recrutement des patients est influencé par divers facteurs, notamment :

- la gravité de la maladie faisant l'objet de l'investigation ;
- l'incidence et prévalence de la maladie étudiée ;
- la conception du protocole d'essai clinique ;
- la taille et la nature de la population de patients ;
- les critères d'éligibilité pour l'essai en question ;
- les risques et bénéfices perçus du produit candidat à l'essai, y compris par rapport aux thérapies disponibles ;
- la proximité et la disponibilité des sites d'essais cliniques pour les patients potentiels ;
- la disponibilité de thérapies concurrentes et d'essais cliniques ;
- les pratiques d'aiguillage des patients par les médecins ;
- notre capacité à surveiller adéquatement les patients pendant et après le traitement, et
- la capacité des sites cliniques à disposer de ressources suffisantes et à éviter tout arriéré.

Si nous ou nos licenciés stratégiques ne sommes pas en mesure de recruter un nombre suffisant de patients pour mener des études cliniques comme prévu, il peut être nécessaire de retarder, de limiter ou d'interrompre ces études cliniques, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur nos activités et notre situation financière.

Étant donné que certains de nos essais cliniques nécessitent de conditionner les patients avec une chimiothérapie, y compris des agents tels que la fludarabine, le cyclophosphamide et l'alemtuzumab, notre capacité à recruter peut également être affectée par la pénurie de ces agents. Par exemple, l'autorité de santé américaine, la Food and Drug Administration (« FDA ») a signalé une pénurie de fludarabine et tout échec ou retard de notre part ou de la part de nos sites d'essais cliniques pour obtenir des quantités suffisantes de fludarabine peut retarder notre capacité à recruter et à traiter des patients dans nos essais cliniques.

Nos produits candidats peuvent provoquer des effets secondaires indésirables qui pourraient à l'avenir stopper leur développement clinique, retarder ou empêcher leur approbation réglementaire, limiter leur potentiel commercial ou entraîner d'autres conséquences négatives importantes.

Les effets secondaires indésirables causés par nos produits candidats ont et pourraient à l'avenir nous amener ou amener les autorités réglementaires à interrompre, retarder, suspendre ou arrêter les essais cliniques. De tels effets secondaires pourraient également entraîner le retard ou le refus de l'approbation réglementaire par la FDA ou d'autres autorités réglementaires étrangères comparables, ou pourraient conduire à une étiquette plus restrictive pour nos produits candidats.

Les résultats de nos essais cliniques pourraient révéler une incidence et une gravité élevées et inacceptables d'effets secondaires ou de caractéristiques inattendues. Les thérapies CAR T autologues approuvées et celles en cours de développement ont montré des taux fréquents de syndrome de libération des cytokines ou cytokine release syndrom (« CRS »), de neurotoxicité, d'infections graves et de cytopénie prolongée, et des événements indésirables ont entraîné la mort de patients.

Nous avons observé des événements indésirables similaires pour les produits candidats CAR T allogéniques. Dans les études cliniques actuellement en cours sur les produits candidats UCART, les événements indésirables graves ou potentiellement mortels les plus courants comprennent le CRS, la cytopénie et les infections. Comme indiqué, il y a eu des décès de patients dans l'étude AMELI-01 et l'étude MELANI-01 ainsi que dans les essais cliniques menés par nos licenciés stratégiques, y compris des décès attribuables à l'immunothérapie UCART. À l'avenir, d'autres patients pourraient subir des événements indésirables graves liés aux produits candidats UCART, dont certains pourraient entraîner la mort. De plus, nos produits candidats à base de cellules CAR T allogéniques subissent une ingénierie génétique en utilisant des lentivirus et des nucléases TALEN qui peuvent provoquer une insertion, une délétion ou une translocation chromosomique. Ces changements peuvent amener les cellules CAR T allogéniques à provoquer des événements indésirables supplémentaires.

La nature allogénique de nos produits candidats développés à partir de cellules CAR T peut également entraîner des événements indésirables uniques liés aux différences entre le matériel donneur utilisé pour fabriquer les produits candidats et les patients, comme la GvHD. La GvHD se produit lorsque les cellules CAR T allogéniques commencent à reconnaître le tissu normal du patient comme étranger. Nous utilisons notre technologie d'édition de gènes TALEN® pour inactiver un gène codant pour le TCR α , un composant clé du récepteur antigénique naturel des lymphocytes T, afin que les lymphocytes T modifiés soient incapables de reconnaître les antigènes étrangers. En conséquence, lorsqu'elle est injectée à un patient, l'intention est que la cellule T modifiée ne reconnaisse pas le tissu du patient comme étranger et évite ainsi d'attaquer le tissu du patient. Cependant, nos produits candidats à base de cellules CAR T peuvent ne pas présenter les avantages que nous anticipons et ne pas réussir à limiter le risque de GvHD.

De plus, dans certains de nos essais cliniques, nous utilisons un régime de lymphodéplétion, qui comprend généralement de la fludarabine, du cyclophosphamide et de l'alemtuzumab, qui peut provoquer des événements indésirables graves. Par exemple, étant donné que le régime entraînera une suppression immunitaire transitoire et parfois prolongée, les patients auront un risque accru d'infection, comme le COVID-19, qui peut ne pas être éliminé par le patient et entraîner finalement d'autres événements indésirables graves ou la mort. Notre régime de lymphodéplétion a provoqué et peut également provoquer une cytopénie prolongée. Nous explorons également diverses stratégies de dosage pour la lymphodéplétion dans nos essais cliniques, ce qui peut augmenter le risque d'événements indésirables graves.

L'administration d'agents de lymphodéplétion, à savoir l'administration d'un anticorps monoclonal anti-CD52 dans le cadre d'un protocole de lymphodéplétion avant l'administration de certains de nos produits candidats UCART, peut augmenter le risque d'effets secondaires indésirables.

Nous pensons que l'utilisation d'un anticorps anti-CD52 dans un régime de lymphodéplétion peut retarder le rejet de nos cellules T allogéniques par le système immunitaire du patient, et donc améliorer la fenêtre de persistance pendant laquelle ces cellules T allogéniques modifiées peuvent se développer et cibler et détruire activement les cellules cancéreuses. Cependant, l'anticorps anti-CD52 peut ne pas avoir les avantages que nous anticipons et pourrait entraîner des effets indésirables. Par exemple, l'utilisation d'un anticorps anti-CD52 entraînera une suppression immunitaire transitoire et parfois prolongée, qui est associée à un risque accru d'infection, comme le COVID-19, qui peuvent ne pas être éliminés par le patient et entraîner d'autres événements indésirables graves ou la mort.

Le 14 novembre 2019, l'agence européenne du médicaments (l'« EMA ») a finalisé une revue de pharmacovigilance de l'alemtuzumab dans le cadre du traitement de la sclérose en plaques (Lemtrada®) suite à des déclarations de troubles cardiovasculaires d'origine immunitaire, dont des cas mortels. Entre autre, l'EMA a recommandé que l'alemtuzumab ne soit pas utilisé chez les patients souffrant de certains troubles cardiaques, circulatoires ou hémorragiques ou chez les patients souffrant de troubles auto-immuns autres que la sclérose en plaques. L'EMA a également recommandé que l'alemtuzumab ne soit administré que dans un hôpital ayant un accès facile aux établissements de soins intensifs et aux spécialistes capables de gérer les effets indésirables graves. En juin 2021 et en juin 2022, la commission européenne a décidé de mettre à jour les informations sur le produit Lemtrada® pour ajouter des avertissements supplémentaires sur les événements indésirables. De même, en raison du risque d'auto-immunité, de réactions à la perfusion et de tumeurs malignes, Lemtrada® n'est disponible aux États-Unis que par le biais d'une distribution restreinte dans le cadre d'un programme de stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques approuvé et mandaté par la FDA. Nous examinons les recommandations de l'EMA et de la FDA concernant l'utilisation de l'alemtuzumab dans nos essais cliniques, qui sont actuellement menés dans des centres spécialisés. Si l'EMA, la FDA ou d'autres organismes de réglementation restreignaient davantage l'utilisation de l'alemtuzumab ou des anticorps anti-CD52, nos programmes cliniques en seraient affectés.

Le 11 mai 2021, nous avons conclu un accord de partenariat et un accord d'approvisionnement d'alemtuzumab avec Genzyme Corporation (« Genzyme ») afin d'utiliser l'alemtuzumab dans le cadre du protocole de lymphodéplétion dans certains essais cliniques UCART dont nous sommes promoteurs. Dans le cadre de cet accord, Genzyme fournira l'alemtuzumab qui sera utilisé dans nos études cliniques et nous avons convenu avec Genzyme d'entamer des discussions pour conclure un accord de fourniture commerciale d'alemtuzumab à des conditions financières préalablement convenues. Suite à cet accord, nous mettons en œuvre l'utilisation de l'alemtuzumab en tant que médicament expérimental de Cellectis, codé CLLS52, dans les protocoles cliniques BALLI-01, MELANI-01, NATHALI-01 aux États-Unis et dans les États membres de l'Union Européenne concernés. Ces études cliniques sont actuellement menées dans des centres spécialisés expérimentés dans la prise en charge de patients atteints de malignités avancées ainsi que de toxicités associées aux thérapies immunomodulatrices. Nous surveillons le profil d'innocuité de CLLS52 et assurons nos responsabilités de déclaration de pharmacovigilance en tant que promoteur. Si l'agence européenne du médicament (l'« EMA »), la FDA ou d'autres agences de réglementation restreignent davantage l'utilisation de l'alemtuzumab ou des anticorps anti-CD52, ou si la FDA, l'EMA ou d'autres agences de réglementation concernées émettent des exigences supplémentaires pour l'utilisation de CLLS52, nos programmes cliniques pourraient en être affectés.

Nous continuons également d'explorer l'approvisionnement en anticorps anti-CD52 alternatifs à utiliser dans nos essais cliniques ou à des fins commerciales. Si nous ne sommes pas en mesure d'obtenir une source adéquate d'anti-CD52 ou de le faire dans les délais prévus, ou si les autorités réglementaires n'approuvent pas l'utilisation de l'anti-CD52 en association avec nos produits candidats UCART, nos produits candidats UCART pourraient être moins efficaces, ce qui pourrait entraîner des retards dans le développement de nos produits candidat et/ou mettre en cause le potentiel commercial de nos produits candidat.

Risques relatifs à notre dépendance vis-à-vis des tiers

Bien que nos deux usines de fabrication internes à Paris, en France, et à Raleigh, en Caroline du Nord (Etats-Unis), soient toutes deux opérationnelles, nous pourrions ne pas être en mesure d'adapter efficacement notre fabrication pour répondre à nos besoins commerciaux anticipés, dans le cas où l'un de nos produits candidats serait approuvé. Par conséquent, nous continuons de nous appuyer, en partie, sur des organisations de fabrication sous contrat, ou CMO, pour la fabrication de nos produits candidats et de certaines matières premières. Nous comptons sur des tiers pour gérer tous les autres aspects de l'approvisionnement, y compris la logistique d'élimination et de distribution. Rien ne garantit que nous ne rencontrerons pas de problèmes d'approvisionnement ou de fabrication à l'avenir et ces problèmes pourraient limiter notre capacité à recruter de nouveaux patients pour nos essais cliniques.

Nous ne conduisons pas de façon indépendante tous les aspects de nos programmes de développement et nous n'anticipons pas de le faire dans le futur. Nous dépendons et dépendrons de tiers pour nous assister dans certains aspects de la fabrication, du contrôle qualité, du développement de protocole, de l'approvisionnement de matériels, de la recherche et du développement préclinique, d'activités translationnelles, de tests cliniques, de la conduite de nos essais cliniques. Nous dépendons de CRO, d'institutions médicales et des sites investigationnels pour la conduite de nos essais cliniques. Une telle dépendance réduit notre contrôle sur ces activités, mais ne nous retire pas la responsabilité d'assurer la conformité avec les requis réglementaires et les protocoles d'études.

Si ces sous-traitants ne respectent pas leurs obligations contractuelles ou ne conduisent pas leurs activités en conformité avec les requis réglementaires, nous pourrions ne pas être en mesure de terminer nos études cliniques, ou nous pourrions faire face à des retards significatifs dans le développement de nos produits candidat.

Par ailleurs, bien que nous ayons un accord avec Genzyme pour la fourniture d'alemtuzumab à utiliser dans nos essais cliniques sponsorisés UCART, nous n'avons pas signé d'accord pour la fourniture commerciale d'alemtuzumab et Genzyme a le droit de résilier le contrat sous certaines conditions. Si nous ne sommes pas en mesure de conclure des contrats avec des CMO à des conditions acceptables ou pas du tout, cela pourrait entraîner des retards dans, ou affecter significativement nos efforts de développement de produits et/ou le potentiel commercial de nos produits candidats.

De plus, nous comptons sur les lymphocytes T provenant de donneurs sains pour fabriquer nos produits candidats, et si nous n'obtenons pas un approvisionnement adéquat en lymphocytes T de donneurs qualifiés, le développement de ces produits candidats pourrait en être affecté.

Nous avons conclu des accords de licence stratégiques, qui pourraient ne pas être fructueux.

Nos licenciés pourraient ne pas exécuter leurs programmes sous licence de façon satisfaisante ou pourraient ne pas allouer des ressources pour faire avancer les produits candidat en vertu de nos accords avec eux. Cela pourrait significativement limiter la probabilité de recevoir les bénéfices économiques de la collaboration ou affecter notre capacité à développer et commercialiser nos produits.

En lien avec les accords de collaborations que nous avons avec des tiers pour le développement et la commercialisation de nos produits candidat, nous avons un contrôle limité sur l'attention que nos partenaires commerciaux allouent aux produits candidat et à leur utilisation de notre secret d'affaire.

De plus, nos contrats de licence stratégiques autorisent la résiliation anticipée moyennant un préavis spécifié. Si un ou plusieurs licenciés résilie(nt) son(leur) accord, cela pourrait avoir un effet défavorable sur nos revenus. Si nous ne recevons pas les paiements anticipés, notre développement de produits candidats pourrait être retardé et nous pourrions avoir besoin de ressources supplémentaires pour développer nos produits candidats.

L'arrêt par Servier de sa participation au développement des produits CD19 pourrait avoir des conséquences négatives

En vertu de l'accord de licence, de développement et de commercialisation en date du 6 mars 2019, entre nous et Les Laboratoires Servier SAS et l'Institut de Recherches Internationales Servier SAS (collectivement, « Servier »), tel que modifié le 4 mars 2020 (ainsi modifié, le « Contrat de Licence Servier »), Servier détient actuellement une licence mondiale exclusive pour développer et commercialiser des produits CAR T allogéniques génétiquement modifiés ciblant CD19, y compris UCART19, ALLO-501 et ALLO-501A (collectivement, les « Produits CD19 »). Les droits exclusifs pour le développement et la commercialisation des produits CD19 aux États-Unis ont été sous-licenciés par Servier à Allogene.

Le 15 septembre 2022, Servier nous a notifié, ainsi qu'à Allogene, sa décision d'arrêter sa participation au développement des Produits CD19 et prétend donner à Allogene la possibilité de choisir d'obtenir une licence pour les Produits CD19 en dehors des États-Unis. Nous ne pensons pas que le Contrat de Licence Servier permette à Servier d'accorder une telle sous-licence mondiale à Allogene. Nous estimons également que Servier n'a pas respecté ses obligations de performance en vertu du contrat de licence Servier, ce qui, selon nous, peut impliquer des violations substantielles du contrat de licence Servier.

Nous évaluons toutes les options disponibles et les recours contractuels pour résoudre les problèmes susmentionnés. À moins qu'une résolution appropriée ne soit trouvée avec Servier, nous pourrions encourir des coûts et dépenses supplémentaires liés à tout litige potentiel avec Servier, le développement et la commercialisation des Produits CD19 pourraient être retardés, et notre relation avec Servier ainsi que la relation entre nous et Allogene peuvent être plus difficiles. Tout échec à résoudre ces problèmes pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, notre situation financière et nos perspectives.

Risques relatifs à la conformité opérationnelle et à la gestion du risque

Nous pouvons rencontrer des difficultés dans la gestion de notre développement et expansion, incluant les difficultés associées à recruter des salariés, gérer nos efforts de développement interne et améliorer nos contrôles opérationnels, financiers et de gestion.

Le risque de réclamation lié à la responsabilité du produit est inhérent au développement et à la commercialisation de produits thérapeutiques, et la responsabilité produit et les autres litiges pourraient divertir la direction et les ressources financières, entraîner des responsabilités considérables et réduire le potentiel commercial de nos produits candidats.

Nous utilisons des produits chimiques dangereux et du matériel biologique dans nos activités, et des réclamations liées à des mauvaises manipulations, stockage ou mise à disposition de ces matériels pourraient être consommateur de temps et de ressources financières.

Le mécanisme de rachat prévu dans le Contrat de Licence Servier pourrait empêcher ou ralentir une tentative de prise de contrôle de la Société par un tiers.

Risques relatifs aux approbations réglementaires de nos produits candidats

Nos activités sont régies par un cadre réglementaire rigoureux, complexe et en évolution, incluant des exigences d'approbation pour commercialiser les produits, sur le prix, le remboursement et le contrôle des coûts, ainsi qu'une réglementation rigoureuse sur les produits approuvés. Ce cadre réglementaire implique des coûts significatifs de conformité, rend le développement et l'approbation de nos produits long et imprévisible et peut réduire la valeur économique et nos perspectives sur nos produits candidats.

La désignation de nos produits candidat, par la FDA de *Fast Track*, *Breakthrough Therapy* ou *Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation* ou la désignation de médicaments prioritaires (« *Priority Medicines* ») par l'EMA pourrait ne pas permettre un développement, une revue réglementaire ou un processus d'approbation plus rapide, et n'augmente pas les chances pour nos produits candidats d'obtenir une approbation réglementaire.

Toute non-conformité réglementaire pourrait nous exposer à des sanctions, notamment pénales, civiles, contractuelles, de réputation et diminuer nos profits et revenus futurs.

Risques relatifs à la propriété intellectuelle

Parce que le succès commercial de nos produits candidats dépend, en partie, de l'obtention et du maintien de droits de propriété nous appartenant ou appartenant à nos donneurs de licence, notre capacité à être compétitifs pourraient décliner si nous n'arrivons pas à obtenir une protection sur nos produits candidats, processus et technologies ou si nous n'arrivons pas à protéger de façon satisfaisante nos produits candidat.

Notre position concurrentielle pourrait être affectée du fait d'une série de facteurs, incluant de potentielles décisions défavorables sur des questions juridiques complexes et des questions factuelles liés aux brevets et demandes de brevets ou des durées de vie de brevets insuffisantes dans un ou plusieurs territoires sur lesquels nous obtenons des droits de propriété intellectuelle.

Parce que les coûts de protection mondiale sont prohibitifs, notre propriété intellectuelle pourrait être moins robuste sur certains territoires et cela pourrait impacter défavorablement notre position concurrentielle.

Des tiers pourraient nous opposer des droits sur les inventions que nous développons ou qui sont autrement considérés comme les nôtres.

Une dispute concernant la contrefaçon ou le détournement de nos droits de propriété ou les droits de propriété de tiers pourrait être consommateur de temps et coûteux et une issue défavorable pourrait nuire à nos activités.

Risques relatifs au capital humain

Nos activités pourraient être endommagées si nous perdons notre personnel clé ou si nous ne pouvons pas attirer ou retenir d'autres personnels qualifiés.

Risques relatifs à Calyxt, Inc., une filiale que nous détenons majoritairement

Rien ne garantit que l'opération de fusion entre Calyxt et Cibus Global LLC sera réalisée ou sera réalisée en temps opportun.

Le 13 janvier 2023, Calyxt, Calypso Merger Subsidiary, LLC, une filiale en propriété exclusive de Calyxt, Cibus Global LLC (« Cibus ») et certaines autres parties qui y sont nommées, ont conclu un accord de fusion (l'« Accord de Fusion »), en vertu duquel, sous réserve des termes et conditions de celui-ci, Calyxt et Cibus fusionneront dans une transaction entièrement en actions (la « Fusion Calyxt »). La Fusion Calyxt proposée combinerait deux sociétés d'édition de gènes basées sur l'agriculture, avec des installations pour le développement de traits et la sélection de plantes de nouvelle génération. La réalisation de la Fusion Calyxt est soumise à un certain nombre de conditions, notamment l'approbation par les actionnaires de Calyxt de l'émission d'actions ordinaires de Calyxt conformément à l'Accord de Fusion et à d'autres conditions de réalisation habituelles. Si les conditions ne sont pas remplies ou abandonnées, la Fusion Calyxt n'aura pas lieu ou sera retardée.

Si la Fusion Calyxt n'est pas réalisée, en tant que principal actionnaire de Calyxt, nous serions indirectement soumis à certains risques importants auxquels Calyxt serait confronté, notamment :

- Calyxt a engagé et prévoit de continuer à engager des dépenses importantes liées à la Fusion Calyxt, qui seront exigibles même si la Fusion Calyxt n'est pas réalisée ;
- Calyxt pourrait être tenue de payer à Cibus une indemnité de résiliation pouvant atteindre 1 million de dollars dans certaines circonstances conformément à l'Accord de Fusion ;
- le prix de marché des actions ordinaires de Calyxt peut baisser dans la mesure où le prix de marché actuel reflète une hypothèse du marché selon laquelle la Fusion Calyxt sera réalisée ; et
- Calyxt peut ne pas être en mesure de poursuivre une fusion alternative ou une autre transaction stratégique si la Fusion Calyxt n'est pas réalisée.

À la suite de la réalisation de la Fusion Calyxt, nous devrions détenir environ 2,5 % des participations de la société combinée. Dans le cadre de l'Accord de Fusion, nous avons signé une convention de vote avec Cibus afin de voter en faveur et d'approuver toutes les opérations envisagées par l'Accord de Fusion, sous réserve des modalités de celle-ci. Conformément à l'accord de vote, au moment où les revenus annuels de la société combinée s'élèveront à 25,0 millions de dollars ou plus pendant deux périodes consécutives de 12 mois après la clôture de la fusion Calyxt, Cibus déploiera des efforts commercialement raisonnables pour mettre fin à notre garantie du bail de Calyxt accord relatif à son siège social, que nous avons conclu en faveur du propriétaire de cet immeuble. Au 31 décembre 2022, notre garantie de location représente un passif d'un montant de 24,4 millions de dollars sur la période de location restante de 15 ans. Cibus, cependant, ne sera pas tenu de nous remplacer en tant que garant ou de payer des frais liés à la résiliation de la garantie. Jusqu'à ce que les parties soient en mesure de résilier notre garantie de bail, la société fusionnée postérieurement à la Fusion Calyxt ne peut pas renouveler ou prolonger le bail de Calyxt ou conclure une modification qui augmenterait notre responsabilité en vertu de la garantie de bail. En outre, la société combinée, à compter de la réalisation de la Fusion Calyxt, s'engage à nous indemniser, ainsi que nos sociétés affiliées, dans le cadre du bail de Calyxt et de notre garantie.

Si la Fusion Calyxt n'est pas réalisée, nous continuerons à être exposés en raison de notre participation dans Calyxt. Dans de telles circonstances et à la lumière des contraintes de ressources en capital de Calyxt, cette dernière pourrait manquer à ses obligations en vertu de son bail, ce qui déclencherait notre garantie de bail. Bien que Calyxt s'est engagée à nous indemniser, si Calyxt ne respecte pas ses obligations de locataire, il est peu probable que Calyxt soit en mesure de rembourser les montants que nous devons payer en vertu de cette garantie. Par conséquent, cela pourrait avoir un effet défavorable important sur notre situation financière.

Si la Fusion Calyxt n'est pas réalisée, le conseil d'administration de Calyxt peut décider de poursuivre la liquidation et la dissolution de Calyxt. Dans un tel cas et à la lumière des contraintes actuelles de ressources en capital de Calyxt, il est peu probable que des ressources substantielles soient disponibles pour les distributions aux actionnaires, y compris nous.

Bien que Calyxt ait conclu l'Accord de Fusion avec Cibus, la réalisation de la Fusion Calyxt peut être retardée ou ne pas avoir lieu du tout, et rien ne garantit que la Fusion Calyxt, si elle est réalisée, apportera les avantages attendus par Calyxt ou améliorera la valeur actionnariale. Si la Fusion Calyxt n'est pas réalisée et que l'Accord de Fusion est résilié, Calyxt peut être tenue de payer à Cibus une indemnité de résiliation de 1 million de dollars. Même si une indemnité de résiliation n'est pas due dans le cadre d'une résiliation de l'Accord de Fusion, Calyxt aura encouru des frais et dépenses importants, qui devront être payés que la fusion soit réalisée ou non. De plus, à compter du 15 mars 2023 et de la date à laquelle le solde de trésorerie non affecté de Calyxt tombe pour la première

fois en dessous de 1,5 million de dollars, Calyxt peut demander, et Cibus a accepté de fournir à Calyxt une ligne de crédit renouvelable non garantie et sans intérêt pouvant atteindre 3 millions de dollars, dont le montant peut être porté à 4 millions de dollars si Cibus choisit de reporter la date limite de la fusion Calyxt au 30 juin 2023 (le « Financement Provisoire »). Alors que le solde impayé du financement provisoire sera réduit à zéro dans le cadre de la clôture de la fusion Calyxt, si l'Accord de Fusion est ainsi résilié, toute partie du Financement Provisoire qui a été prélevée deviendrait due et payable.

Si, pour quelque raison que ce soit, la Fusion Calyxt n'est pas réalisée, le conseil d'administration de Calyxt peut choisir, entre autres, de tenter de conclure une autre transaction stratégique, de vendre ou de céder autrement les divers actifs de Calyxt, ou de chercher à continuer à exploiter les actifs de Calyxt. Chacune de ces alternatives serait coûteuse et prendrait du temps et nécessiterait que Calyxt obtienne un financement supplémentaire à court terme. Calyxt s'attend à ce qu'il soit difficile d'obtenir un tel financement en temps opportun ou à des conditions favorables ou simplement d'obtenir un tel financement. En outre, dans chacun des scénarios ci-dessus, l'échec de la réalisation de la Fusion Calyxt peut entraîner une publicité négative et une impression négative de Calyxt dans la communauté des investisseurs, pourrait nuire considérablement au cours du marché des actions ordinaires de Calyxt, pourrait affecter la relation de Calyxt avec les employés, clients et clients potentiels et d'autres partenaires dans le monde des affaires, et peuvent entraver davantage la capacité de lever des fonds supplémentaires. En tant que principal actionnaire de Calyxt, nous serions indirectement touchés par chacune de ces conséquences néfastes.

Il est peu probable que Calyxt soit en mesure d'obtenir des financements supplémentaires ou de trouver un nouveau partenaire stratégique. Si un nouveau partenaire stratégique était identifié, rien ne garantit que Calyxt serait en mesure de conclure une transaction alternative à des conditions au moins aussi favorables que les conditions énoncées dans l'Accord de Fusion. En conséquence, il existe un risque important que ces alternatives, le cas échéant, ne soient pas réalisés avec succès, si elles sont poursuivies. Dans la mesure où Calyxt cherche et est en mesure de lever des capitaux supplémentaires par la vente d'actions ou de titres de créance convertibles, notre participation dans Calyxt sera diluée, et les conditions de ces titres peuvent inclure la liquidation ou d'autres préférences qui affectent négativement nos droits en tant que un actionnaire ordinaire de Calyxt. Le financement par emprunt ou le financement par actions préférentielles, s'il est disponible, peut impliquer des accords qui incluent des clauses restrictives limitant ou restreignant la capacité de Calyxt à prendre des mesures spécifiques, telles que contracter une dette supplémentaire, effectuer des dépenses en immobilisations ou déclarer des dividendes. Si Calyxt lève des fonds par le biais de transactions stratégiques ou d'accords commerciaux ou de licences avec des tiers, Calyxt peut être amenée à renoncer à des droits précieux sur sa propriété intellectuelle, ses technologies, ses flux de revenus futurs ou ses produits candidats ou à accorder des licences à des conditions qui pourraient ne pas lui être favorables. Même si elle est réalisée, il est peu probable qu'une telle transaction réponde pleinement aux contraintes actuelles de Calyxt en matière de ressources en capital et de liquidités, et Calyxt pourrait devoir retarder considérablement ou réduire davantage ses opérations au-delà de ses activités opérationnelles déjà étroitement ciblées. Dans de telles circonstances, le conseil d'administration de Calyxt peut décider qu'il est dans l'intérêt des actionnaires de Calyxt de dissoudre la société et de liquider ses actifs.

Si la Fusion Calyxt n'est pas réalisée, le conseil d'administration de Calyxt peut décider qu'il est dans l'intérêt des actionnaires de Calyxt de dissoudre la société et de liquider ses actifs. Dans ce cas, le montant de trésorerie, le cas échéant, disponible pour distribution aux actionnaires de Calyxt, y compris nous, dépendrait du moment de cette décision et du moment de cette liquidation puisque le montant de trésorerie disponible pour distribution continue de diminuer au fur et à mesure que Calyxt finance ses opérations et engage des frais et dépenses liés à la fusion, y compris aux termes du financement provisoire. En outre, si le conseil d'administration de Calyxt devait approuver et recommander, et les actionnaires de Calyxt devaient approuver, une dissolution de Calyxt, elle serait tenue de payer ses obligations en cours, ainsi que de constituer une provision raisonnable pour les éventuels et obligations inconnues, avant d'effectuer toute distribution en liquidation aux actionnaires de Calyxt. En raison de cette exigence, une partie des actifs de Calyxt peut devoir être réservée en attendant la résolution de ces obligations. En outre, Calyxt peut faire l'objet de litiges ou d'autres réclamations liées à une liquidation et dissolution de la société. Si une liquidation et une dissolution étaient poursuivies, le conseil d'administration de Calyxt, en consultation avec ses conseillers, devrait évaluer ces questions et déterminer un montant raisonnable à réserver. En conséquence, dans une telle circonstance et à la lumière des ressources en capital actuelles de Calyxt, il est hautement improbable que des ressources substantielles, le cas échéant, soient disponibles pour des distributions aux actionnaires de Calyxt, y compris nous. Nous perdriions probablement la totalité ou une partie importante de notre investissement dans Calyxt.

Tant que nous détenons une participation importante dans Calyxt, nous sommes indirectement exposés à chacun des risques qui affectent Calyxt.

Au 28 février 2023, nous détenons une participation de 48,6 % dans Calyxt, Inc. Aux fins de nos états financiers audités, Calyxt est classé comme un groupe d'actifs destiné à être cédé et comme une activité abandonnée. Néanmoins, bien que les opérations de Calyxt ne soient pas significatives pour nos activités ou nos opérations consolidées, tant que nous détenons une participation importante dans Calyxt, nous sommes indirectement exposés à chacun des risques qui affectent la performance commerciale, la situation financière et les résultats d'exploitation de Calyxt.

Risques financiers

Historique de pertes d'exploitation et risques liés aux pertes prévisionnelles

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation et n'a versé aucun dividende à ses actionnaires. Au 31 décembre 2022, le déficit cumulé de la Société s'élevait à 123,8 millions de dollars (intégrant la perte de l'exercice 2022), résultant d'investissements importants dans les programmes de recherche et développement et de revenus limités. La Société ne peut garantir qu'elle dégagera le chiffre d'affaires nécessaire à l'atteinte de son seuil de rentabilité ou d'un seuil de rentabilité durable. La Société pourrait ainsi ne pas réussir à dégager des bénéfices à court, moyen ou long terme avec le risque de se trouver potentiellement dans l'impossibilité de poursuivre ses activités.

Il n'existe par ailleurs aucune garantie sur la possibilité pour la Société de procéder, à terme, à une distribution de dividendes.

Risques liés aux revenus du Groupe

En 2022, le Groupe a généré 19,2 millions de dollars de chiffre d'affaires. Ses sources de revenus comprennent notamment les produits de contrats commerciaux ou de licence signés avec des sociétés de biotechnologie et des laboratoires pharmaceutiques, et le début de la commercialisation de l'huile de soja à haute teneur en acide oléique de Calyxt.

En complément de cette source de revenus, le Groupe et en particulier Collectis bénéficie par ailleurs du dispositif de Crédit d'Impôt Recherche. En 2022, ces « autres produits » se sont élevés globalement à 6,5 millions de dollars.

Les revenus commerciaux du Groupe sont susceptibles de variations significatives, tout particulièrement dans les domaines thérapeutiques. Ils sont en effet fonction de la validation des technologies développées par le Groupe ou par ses partenaires, puis de la conclusion de contrats et de l'atteinte d'objectifs et de jalons par les clients ou partenaires du Groupe, la Société ne disposant pas actuellement et n'ayant pas vocation à disposer à moyen terme, des moyens humains et matériels nécessaires au développement complet en interne de produits à partir de sa technologie à destination des marchés pharmaceutiques.

Les contrats actuels que le Groupe a conclu avec des sociétés industrielles pourraient ne pas générer les revenus attendus. Ces contrats prévoient des paiements liés à l'atteinte de certains jalons. Les partenaires du Groupe pourraient ne pas atteindre les résultats attendus malgré l'assistance des équipes techniques et scientifiques du Groupe, limitant ainsi les revenus de ce dernier. Il en ira de même pour les contrats que le Groupe entend conclure dans les prochaines années avec ses clients ou partenaires industriels actuels ainsi qu'avec de nouveaux clients ou partenaires industriels.

Les produits candidats UCART que nous développons ou qui sont développés par nos licenciés sont en cours d'étude clinique ou sont en phase préclinique, et cela peut prendre plusieurs années, le cas échéant, avant d'obtenir des autorisations réglementaires pour la mise sur le marché des produits candidats. Même si nous ou nos collaborateurs obtenons ces autorisations de mise sur le marché, tous futurs revenus dépendront de la taille des marchés pour lesquels l'autorisation a été accordée, ainsi que la part du marché capturé par ces produits candidats, l'acceptation du marché de ces produits candidats et le niveau de remboursement des tiers payeurs.

Nous anticipons continuer à engager des dépenses significatives et des pertes d'exploitation dans le futur. Nous anticipons l'augmentation de ces dépenses si :

- nous continuons la recherche et le développement sur nos produits candidats d'immuno-oncologie, actuels ou futurs,
- nous initions des essais cliniques sur nos produits candidats d'immuno-oncologie, actuels ou futurs,

- nous continuons à développer et améliorer le process de fabrication de nos produits candidats d'immuno-oncologie, actuels ou futurs,
- nous changeons ou ajoutons des fabricants ou fournisseurs de matériels biologiques,
- nous cherchons à obtenir les autorisations réglementaires pour nos produits candidats,
- nous établissons des infrastructures de vente, de marketing et de distribution pour commercialiser nos produits pour lesquels nous avons obtenu des autorisations de mise sur le marché,
- nous cherchons à identifier et valider des produits candidats supplémentaires,
- nous atteignons des jalons en vertu des accords de licences qui nous ont été concédés,
- nous maintenons, protégeons et étendons notre portefeuille de propriété intellectuelle,
- nous sécurisons des accords de fabrication pour la production commerciale,
- nous cherchons à attirer de nouveaux personnels spécialisés ou retenir les existants,
- nous créons des infrastructures additionnelles pour supporter nos opérations, en tant que société cotée,
- nous constatons du retard, ou rencontrons des problèmes dans tout ce qui précède.

Nos pertes nettes peuvent varier considérablement d'une année à l'autre et d'un trimestre à l'autre, de telle sorte qu'une comparaison de période à période de nos résultats d'exploitation peut ne pas être une bonne indication de notre future performance. Dans une période ou plusieurs périodes données, nos résultats d'exploitation pourraient être inférieurs aux attentes des analystes financiers.

Risque de change

Une partie de nos dépenses ainsi que de nos revenus est libellée dans des devises autres que l'euro. Par conséquent, nous sommes exposés au risque de variation du cours des devises étrangères qui peuvent potentiellement avoir un impact sur notre résultat d'exploitation ainsi que sur nos flux de trésorerie. Une appréciation du cours de l'euro par rapport au dollar américain pourrait avoir un impact négatif sur l'évolution de notre chiffre d'affaires ainsi que sur le résultat. Pour limiter partiellement l'exposition à la variation des taux de change et plus particulièrement à celle de l'euro par rapport au dollar américain, la société a mis en place des instruments de couverture de change. Cependant, nous ne pouvons exclure que d'un accroissement significatif de notre activité résulte une plus grande exposition au risque de change et que des variations significatives et durables des taux de change puissent avoir un impact défavorable significatif sur nos résultats, notre situation financière ou nos perspectives. Au 31 décembre 2022, 39% de la trésorerie du Groupe était libellée en euros.

Risques liés au crédit d'impôt recherche

En tant que société technologique française, nous avons bénéficié de certains avantages fiscaux, notamment le crédit d'impôt recherche ou CIR. Le CIR consiste à concéder un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements du personnel affecté à des activités de recherche et développement, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les dépenses relatives à la protection de la propriété industrielle. Les créances à recevoir au titre du crédit d'impôt recherche au 31 décembre 2022 comprennent la comptabilisation d'un crédit d'impôt recherche français relatif à 2022 pour 6,5 millions de dollars. Le CIR est calculé sur la base du montant réclamé de nos dépenses de recherche et développement éligibles en France. L'administration fiscale française, avec l'aide du ministère de la Recherche et de la Technologie, peut auditer chaque programme de recherche et développement faisant l'objet d'une demande de remboursement CIR et déterminer si ce programme remplit à ses yeux les conditions requises pour bénéficier du bénéfice CIR, conformément à la taxe française (code général des impôts) et les directives officielles pertinentes.

Courant décembre 2018, l'administration fiscale française a initié un audit relatif aux crédits d'impôt recherche 2014, 2015, 2016 et 2017. À la suite de l'audit, l'administration fiscale française a retenu une partie du versement des crédits d'impôt recherche 2017 et 2018 correspondant à la nature de certains frais de personnel. Le Tribunal Administratif de Paris, saisi par Collectis, a décidé de la restitution de la somme retenue par l'administration fiscale française. En janvier 2022, la cour a confirmé que Collectis était en droit de percevoir les montants liés aux crédits d'impôt 2017 et 2018. 0,8 million de dollars ont été perçus en février 2022. Le 15 mars 2022, l'administration fiscale française a fait appel de cette décision devant la Cour administrative d'appel de Paris et a demandé l'annulation de la décision. Le 18 mai 2022, la Société a déposé ses observations en défense, de sorte que le litige est pendant devant la Cour administrative d'appel de Paris.

Risques de dilution liés à l'émission de titres donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société

La Société a émis des stock- options, des actions gratuites, ainsi que des bons de souscription d'actions. L'exercice de ces instruments donnant accès au capital, ainsi que toutes émissions ou attributions nouvelles de titres donnant accès au capital, entraîneraient une dilution, potentiellement significative, des actionnaires de la Société.

La participation des actionnaires de la Société serait également diluée si la Société devait lever des capitaux par émission de nouveaux titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital.

Risques de taux d'intérêt

A ce jour, le Groupe a principalement contracté un emprunt auprès d'un syndicat bancaire formé par HSBC, la Société Générale, la Banque Palatine et Bpifrance sous la forme d'un Prêt Garanti par l'Etat (PGE) pour 18.5 millions d'euros. Le Groupe n'est donc pas exposé au risque de taux en ce qui concerne son passif de manière significative.

La politique de placement du Groupe, très prudente, repose exclusivement sur des produits liquides, à capital garanti et donnant droit à une rémunération classique tels que les SICAV monétaires.

Risques de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière pour le Groupe dans le cas où l'un de ses clients ou autre partenaire viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. Ce risque proviendrait essentiellement des créances clients, de la créance de Crédit d'Impôt Recherche, et des titres de placement.

Compte tenu de la qualité des partenaires concernés (banques et clients), le risque de crédit peut être considéré comme faible.

Risques de marché

Risque de liquidité des actions sur les marchés de Euronext Growth et Nasdaq

La Société est cotée sur Euronext Growth depuis 2007 et sur le Nasdaq depuis mars 2015. Calyxt, Inc. est cotée sur le Nasdaq depuis juillet 2017. Le volume de transactions sur les titres des deux sociétés fluctue de manière considérable et imprévisible. En raison de la taille de leur capitalisations boursière actuelles et de leur flottant, le marché des actions de la Société et des actions de Calyxt est peu liquide mais néanmoins actif. La Société ne peut garantir que les marchés resteront actifs ou se développeront.

Le défaut de marché actif sur Euronext Growth et Nasdaq pourrait affecter la valeur des actions de la Société et de Calyxt et la possibilité pour les actionnaires de céder leurs titres au moment souhaité. Un marché peu actif pourrait en outre, dans le futur, affecter la capacité de la Société et de Calyxt à lever des fonds par émission de nouvelles actions et à acquérir des sociétés, produits ou technologies par échange d'actions.

Risque de volatilité du cours de l'action

Les actions des sociétés de biotechnologie sont particulièrement volatiles et il est possible que cette situation perdure. Les facteurs suivants, s'ajoutant aux autres facteurs décrits dans le présent document de référence, pourraient avoir une influence significative sur la volatilité et le cours de l'action de la Société :

- les communiqués de presse publiés par la Société et par Calyxt ;
- les résultats des études précliniques et essais cliniques de la Société ou ceux des sociétés partenaires ou concurrentes et plus généralement les résultats publiés concernant les produits de transfert de gènes ;
- la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits de la Société et/ou de ses concurrents ;
- l'annonce par le Groupe ou ses concurrents d'innovations technologiques ou de la commercialisation de nouveaux produits ;
- les décisions réglementaires ;
- les développements avec des sociétés partenaires ;
- les développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle du Groupe ou ceux de ses concurrents, y compris sur le plan contentieux ;
- les conditions de marché propres au secteur d'activité du Groupe et plus généralement celles des secteurs de la santé et des biotechnologies ; et

- le contexte politique, économique et monétaire.

Risques liés à la couverture par les analystes financiers

Le marché des actions de la Société est fortement influencé par la recherche et les rapports que le secteur ou les analystes financiers peuvent publier sur la Société, ses marchés ou ses concurrents. En particulier, si un ou plusieurs analystes financiers qui suivent ou suivront la Société revoyaient leur prix cible à la baisse ou abaissaient leur recommandation, le cours de l'action serait susceptible de baisser significativement et les volumes échangés pourraient également baisser. De même, si la publication de rapports de recherche était limitée et irrégulière ou si un ou plusieurs analystes cessaient de couvrir la Société, le cours et les volumes pourraient chuter et être durablement affectés.

Risques liés à la volatilité des résultats

Les résultats opérationnels de la Société ont été volatiles dans le passé et pourraient continuer à l'être au cours des prochains exercices. Ces fluctuations sont susceptibles de faire varier significativement le cours de l'action, notamment à la baisse. Les facteurs qui pourraient avoir un impact important sur les résultats opérationnels de la Société incluent, en plus des autres facteurs mentionnés dans le présent document de référence, la capacité du Groupe à :

- conclure de nouveaux accords commerciaux et partenariats ;
- transformer en succès commercial ses produits et innovations technologiques ; et
- maintenir ses avantages compétitifs en restant à la pointe de l'innovation.

Par ailleurs, les charges du Groupe sont majoritairement constituées de frais fixes et en particulier de frais de recherche et développement internes (charges de personnel) ou externalisés (autres charges opérationnelles). Il n'y a donc pas de lien direct entre la base de coûts et le niveau de revenus du Groupe. En conséquence, si ses revenus venaient à décliner brutalement ou à croître moins rapidement que prévu, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de réduire ses coûts opérationnels avec pour conséquence d'accroître ses pertes opérationnelles.

Risques liés à l'actionnariat

Certains actionnaires détiennent une part significative du capital de la Société et il est donc possible que le cours de ses actions soit affecté de manière significative en cas de cession de leur participation. La possibilité pour ces actionnaires de céder librement tout ou partie de leur participation dans le capital de la Société est ainsi susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le cours des actions de la Société.

Assurances et couverture des risques

La Société a mis en place une politique de couverture de ses principaux risques avec des montants de garanties qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie.

Les polices d'assurance sont principalement les suivantes :

- Police dite « Dommages aux biens » qui couvre classiquement les risques d'incendie, explosion, foudres, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine.
- Police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre les risques liés à l'exploitation.
- Police d'assurance « Garantie Homme Clé » en cas de décès d'un ou des deux fondateurs de la Société.
- Police d'assurance « Responsabilité des dirigeants et administrateurs sociaux » qui couvre la responsabilité civile des dirigeants de la Société, lorsque leur responsabilité est mise en cause dans l'exercice de leur fonction.
- Police d'assurance liées à la conduite des essais cliniques.

La Société estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et susceptibles d'être assurés et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. La Société n'envisage pas de difficulté particulière pour conserver, à l'avenir, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions du marché.

La Société ne peut, cependant, garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurances similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire à accepter des polices d'assurances plus onéreuses et/ou à assumer un niveau de risque plus élevé. Ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera son activité.

L'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils étaient couverts par ses polices d'assurances, pourrait sérieusement affecter l'activité du Groupe et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursements par les compagnies d'assurances, des dépassements de plafonds de garantie.

ANNEXE 4

Activités en matière de recherche et développement et positionnement du Groupe

Présentation des activités

Nous sommes une société de biotechnologie de stade clinique, employant nos principales technologies brevetées afin de développer les meilleurs produits dans leur catégorie, dans le domaine de l'immuno-oncologie. Nos produits candidats, fondés sur des lymphocytes T génétiquement modifiés, et qui expriment des récepteurs antigéniques chimériques, ou CARs, visent à exploiter la puissance du système immunitaire pour cibler et éradiquer les cellules cancéreuses. Nous pensons que l'immunothérapie fondée sur les CARs constitue l'un des domaines les plus prometteurs de la recherche sur le cancer, et qu'elle représente un nouveau paradigme pour le traitement du cancer. Nous concevons une nouvelle génération d'immunothérapies qui sont fondées sur des cellules CAR-T allogéniques aux gènes sélectivement modifiés. Nos technologies d'édition génomique nous permettent de créer des cellules CAR-T allogéniques, ce qui signifie qu'elles proviennent de donneurs sains plutôt que des patients eux-mêmes. Nous pensons que la production allogénique de cellules CAR-T nous permettra de développer des produits rentables, « sur étagère », pouvant être cryoconservés, stockés et distribués dans le monde entier. Notre expertise en matière d'édition du génome nous permet également de développer des candidats-médicaments qui présentent des attributs supplémentaires en matière de sécurité et d'efficacité, y compris des éléments de contrôle conçus pour empêcher les cellules CAR-T d'attaquer les tissus sains, pour leur permettre de tolérer des traitements de référence en oncologie, et de les équiper pour résister aux mécanismes qui inhibent l'activité du système immunitaire. Outre notre activité en matière d'immuno-oncologie, nous explorons également l'utilisation de nos technologies d'édition du génome dans d'autres applications thérapeutiques. Par ailleurs, nous possédons 56,1% (au 23 Février 2022) de Calyxt Inc. (« Calyxt »), qui est une entreprise de biologie synthétique à base de plantes qui utilise sa plateforme PlantSpring[®] pour ingénierer le métabolisme des plantes afin de produire des produits chimiques à base de plantes innovants et de grande valeur pour une utilisation dans les matériaux et les produits des clients.

Le cancer est la seconde cause de décès aux États-Unis et représente environ un décès sur quatre. L'immuno-oncologie vise à exploiter la puissance du système immunitaire dans l'organisme pour cibler et tuer le cancer. Un élément-clé de cette démarche est un type particulier de cellules blanches du sang, appelés cellules T, qui joue un rôle important dans l'identification et la destruction des cellules cancéreuses. Malheureusement, les cellules cancéreuses développent souvent des mécanismes pour échapper au système immunitaire. Les CARs, récepteurs modifiés qui peuvent être exprimés sur la surface du lymphocyte T, lui confèrent un mécanisme de ciblage spécifique, ce qui augmente ainsi sa capacité à rechercher, identifier, interagir avec et détruire les cellules tumorales portant un antigène sélectionné. Les travaux de recherche et développement sur les immunothérapies par cellules CAR-T se concentrent actuellement sur deux approches : les thérapies autologues et allogéniques. Les immunothérapies par cellules CAR-T autologues modifient les propres lymphocytes T d'un patient afin de cibler des antigènes spécifiques qui sont situés sur les cellules cancéreuses. Ce type de traitement nécessite un produit d'immunothérapie personnalisé pour chaque patient et est actuellement testé dans des essais cliniques par plusieurs établissements académiques, des sociétés de biotechnologie et pharmaceutiques. Par opposition, une immunothérapie par CAR-T allogénique est une approche dans laquelle un patient atteint de cancer se voit administrer un produit d'immunothérapie disponible « étagère », produit en masse à partir de cellules T issues d'un donneur sain. Notre objectif initial consiste à développer des traitements allogéniques, et nous pensons être la société leader pour cette approche.

Notre Stratégie

Notre stratégie est d'exploiter le potentiel de transformation de nos technologies uniques en matière d'édition du génome ainsi que notre expertise via notre plateforme de thérapie cellulaire.

Les éléments clés au sein de notre stratégie sont :

- faire évoluer notre portefeuille UCART allogénique détenu en propre pour le développement de candidats-médicaments jusqu'à l'étape d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (« AMM ») et de les commercialiser ;
- utiliser nos sites de fabrication afin de produire des produits UCART de qualité commerciale pour une utilisation clinique, ainsi que des matières premières critiques nécessaires à la fabrication de nos produits candidats UCART ;
- établir un plan de lancement commercial pour nos produits candidats ;
- poursuivre la recherche et le développement de notre plateforme de cellules souches hématopoïétiques et progénitrice (nommée « .HEAL).

Portefeuille de produits UCART

Nous développons une série de candidats-médicaments dans le cadre du traitement de cancers hématologiques. Nos principaux candidats-médicaments, auxquels nous nous référons en tant que cellules CAR-T Universelles (« UCARTs »), sont des cellules CAR-T allogéniques destinées à être utilisées en tant que traitement disponible « sur étagère ». Chacun de nos candidats-médicaments UCART est conçu pour cibler un antigène sélectionné étant exprimé par les cellules cancéreuses, et intègre des attributs ingénierés spécifiques tels que l'inhibition de l'alloréactivité et la compatibilité avec des régimes médicaux particuliers dont les patients atteints de cancer peuvent faire l'objet. Les UCART sont la première ligne de produits à visée thérapeutique que nous développons grâce à notre plateforme d'édition génomique afin de répondre à des besoins médicaux non-satisfaits dans le domaine de l'oncologie. Nous focalisons notre portefeuille de produits internes initialement dans le secteur des cancers hématologiques en ciblant des maladies présentant des besoins médicaux largement non-satisfaits telles que la leucémie lymphoblastique aigüe à cellules B (B-LAL), la leucémie aigüe myéloblastique (LAM), le lymphome non hodgkinien (LNH), le myélome multiple (MM) et d'autres formes de cancers.

Produit / Cible	Maladie	Etude	Phase 1 à dose croissante	Phase 1 à expansion de dose	Phase 2 (2)
CANDIDATS COLLECTIS					
UCART22 CD22	B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B)	BALLI-01	→		
UCART123 CD123	LAM (leucémie aiguë myéloblastique)	AMELIO1	→		
UCARTCS1 CS1/SLMAF7	MM (myélome multiple)	MELANI-01	→		
UCART20x22 CD20, CD22	Tumeurs malignes à cellules B		→		
CANDIDATS SOUS LICENCE					
UCART19 (1) CD19	B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B)	CALM/PALM	→		
ALLO-501A (1) CD19	LNH (lymphome non hodgkinien)	ALPHA2	→		
ALLO-715 (3) BCMA	MM (myélome multiple)	UNIVERSAL	→		
ALLO-605 (3) BCMA	MM (myélome multiple)	IGNITE	→		
ALLO-316 (3) CD70	CCR (carcinome à cellules rénales)	TRAVERSE	→		

(1) UCART19 et ALLO-501A font l'objet d'une licence exclusive à Servier et d'un programme de développement commun entre Servier et Allogene. L'Etude ALPHA 2 cible les indications pour le Lymphome Diffus à grandes Cellules-B (DLBCL).

(2) La phase 3 pourrait ne pas être requise si la phase 2 est une phase d'enregistrement.

(3) Allogene a une licence exclusive sur la technologie de Collectis pour les produits allogéniques dirigés contre ces cibles. Allogene détient les droits globaux sur le développement et la commercialisation sur ce programme.

UCART123 pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë en rechute ou réfractaire (LAM r/r)

UCART123 est un candidat-médicament allogénique, fondé sur des cellules T ingénierées pour le traitement des maladies malignes hématologiques exprimant la chaîne alpha du récepteur interleukin-3 (IL3RA), ou CD123, et est actuellement en cours de développement pour le traitement de la LAM r/r.

Caractéristiques du produit

UCART123 est conçu pour s'activer, proliférer, sécréter des cytokines et tuer les cellules exprimant CD123. UCART123 intègre un CAR ciblant l'antigène CD123, apportant une spécificité aux cellules exprimant CD123. En outre, à l'instar de tous les produits UCART, le gène TCR est supprimé de UCART123 et est conçu pour un usage dans un contexte allogénique. L'activité de UCART123 pourrait potentiellement mener à l'éradication des cellules cancéreuses exprimant CD123 à travers leur destruction par les cellules T, la sécrétion de cytokine pro-inflammatoires et l'amplification des cellules CAR-T. En plus de l'inactivation du gène TCR, la version actuelle de UCART123 omet également le gène CD52, pour rendre ce candidat-médicament réfractaire aux traitements par anticorps monoclonal anti-CD52, tel que l'alemtuzumab, utilisé dans le pré-conditionnement des patients.

Statut du développement clinique

L'étude AMELI-01 est une étude clinique ouverte de phase 1, à un seul bras, multicentrique visant à évaluer la sécurité d'emploi, l'expansion, la persistance et l'activité clinique de UCART123 chez des patients atteints de LAM r/r. Cette étude est une étude d'escalade de dose pour UCART123 avec 4 cohortes de doses séparées et différents régimes de lymphodéplétion, soit avec une combinaison de fludarabine et de cyclophosphamide (FC), soit avec une combinaison de fludarabine, de cyclophosphamide et d'alemtuzumab (FCA). Les principaux critères d'évaluation de l'étude sont l'évaluation de la sécurité et la tolérance de cellules T à récepteur universel antigénique chimérique (UCART) ciblant CD123 (UCART123) administré à des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde en rechute ou réfractaire (r/r AML) ; et déterminer la dose maximale tolérée (DMT) de UCART123. Une dose optimale d'UCART123 sera recommandée pour la Phase 2. Le protocole d'étude clinique permet le recrutement jusqu'à un nombre de 60 patients dans la période d'escalade de dose et de 18 à 37 patients dans la période d'expansion de la Phase 1 de l'étude.

En mars 2020, nous avons soumis un avenant au protocole de l'Étude AMELI-01 afin d'évaluer l'ajout d'un anticorps anti-CD52 au régime de lymphodéplétion en comparaison avec le régime de lymphodéplétion pré-avenant basé sur l'utilisation de fludarabine et cyclophosphamide. Un régime de lymphodéplétion basé sur un anticorps anti-CD52 (alemtuzumab) est évalué dans le cadre de plusieurs cohortes de patients, afin de guider le développement futur de UCART123 dans le traitement de la LAM r/r. Le régime de lymphodéplétion optimal avant l'administration de candidats-médicaments CAR-T demeure sujet à investigation dans le domaine des thérapies par CAR-T. L'étude AMELI-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients dans les centres cliniques suivants: University of Texas, MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute (Tampa, Floride), Dana Farber/ Partners Cancer Care, Inc (Boston, Massachusetts), New York Presbyterian / Weill Medical College of Cornell University (New York, New York), Northwestern University (Chicago, Illinois), University of Miami (Miami, Florida), the Regent of the University of California on behalf of its San Francisco Campus (San Francisco, Californie), The Trustee of University of Pennsylvania (Philadelphia, Pennsylvanie), and Roswell Park Cancer Institute Corporation D/B/A Roswell Park Comprehensive Cancer Center (Buffalo, New York). Après une pause, effectuée conformément au protocole clinique, dans le recrutement des patients à la suite d'un événement de grade 5 lié au CRS, la stratégie de traitement du protocole a été modifiée et à la date de ce rapport annuel, AMELI-01 a commencé à recruter des patients dans le bras FCA à 2 doses à dose limite 2 (DL2). Le bras comprenait l'utilisation du tocilizumab prophylactique, qui est associé à une incidence réduite de CRS.

Résultats cliniques

En décembre 2022, nous avons rapporté des données cliniques préliminaires positives sur l'innocuité et l'efficacité de l'étude de phase 1 d'AMELI-01, lors de la réunion annuelle de l'American Society of Hematology. Ces données cliniques préliminaires ont été recueillies avant la modification du protocole décrite ci-dessus.

La présentation orale a passé en revue les données préliminaires des patients qui ont reçu UCART123 à l'un des niveaux de dose suivants : niveau de dose 1 (DL1) 2,5 x 10⁵ cellules/kg ; niveau de dose 2 (DL2) 6,25 x 10⁵ cellules/kg ; niveau de dose intermédiaire 2 (DL2i) 1,5 x 10⁶ cellules/kg ; ou niveau de dose 3 (DL3) 3,30x10⁶ cellules/kg après lymphodéplétion avec une combinaison de fludarabine et de cyclophosphamide (FC) ou après lymphodéplétion avec une combinaison de fludarabine, de cyclophosphamide et d'alemtuzumab (FCA).

Les données de sécurité préliminaires ont montré que le régime de lymphodéplétion FCA a entraîné une lymphodéplétion robuste pendant plus de 28 jours chez tous les patients. Sept patients sur neuf ont présenté une expansion de l'UCART123, avec une concentration maximale (C_{max}) allant de 13 177 à 330 530 copies/μg d'ADN, une multiplication par près de neuf par rapport au régime de lymphodéplétion FC et une augmentation significative de l'aire sous la courbe.

Un CRS est survenu chez huit patients du bras lymphodéplétion FC et chez neuf patients du bras lymphodéplétion FCA. Dans le bras FC, un patient a présenté un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (ICANS) de grade 3 et deux patients ont présenté des toxicités limitant la dose (DLT) définies par le protocole de grade 4 secondaires au CRS. Dans le bras FCA, deux patients ont présenté des DLT de grade 5 secondaires à un CRS. Les toxicités de grade 4 mettent potentiellement la vie en danger et les toxicités de grade 5 entraînent la mort.

En ce qui concerne les données d'efficacité préliminaires, des preuves de l'activité anti-tumorale de UCART123 ont été observées chez quatre patients sur quinze à DL2 ou plus avec les meilleures réponses globales dans le bras FCA. Deux patients sur huit (25 %) à DL2 avec le bras FCA ont obtenu une réponse significative. Un patient qui n'a pas répondu à cinq lignes de traitement antérieures a présenté une réponse complète négative durable de la maladie résiduelle minimale avec une récupération complète du nombre au jour 56 qui s'est poursuivie au-delà d'un an à compter du 22 décembre 2022, et un patient avec une maladie stable a atteint réduction supérieure à 90 % des blastes médullaires (60 % à 5 %) au jour 28.

Ces données préliminaires montrent que l'ajout d'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion FC était associé à une lymphodéplétion soutenue et à une expansion cellulaire UCART123 significativement plus élevée, ce qui était corrélé à une activité antitumorale améliorée.

UCART22 pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aigue à cellules B en rechute ou réfractaire (B-LLA r/r)

UCART22 est un candidat-médicament allogénique, fondé sur des cellules T ingénierées, actuellement en cours de développement pour le traitement de la B-LLA r/r.

Caractéristiques du produit

UCART22 est un candidat-médicament allogénique, fondé sur des cellules T ingénierées, pour le traitement de tumeurs hématologiques exprimant CD22. UCART22 est conçu pour s'activer, proliférer, sécréter des cytokines et tuer les cellules exprimant CD22. UCART22 intègre un CAR ciblant l'antigène CD22, apportant une spécificité aux cellules exprimant CD22. En outre, à l'instar de tous les produits UCART, UCART22 ne contient pas le TCR et est conçu pour un usage dans un contexte allogénique. En plus de l'inactivation du gène TCR, la version actuelle de UCART22 contient également la suppression du gène CD52, pour rendre ce produit candidat réfractaire aux traitements par anticorps monoclonal anti-CD52, tel que l'alemtuzumab, utilisé dans le pré-conditionnement des patients.

L'activité de UCART22 pourrait potentiellement mener à l'éradication des cellules cancéreuses exprimant CD22 à travers leur destruction par les cellules T, la sécrétion de cytokine pro-inflammatoires et l'amplification des cellules CAR-T.

Statut du développement clinique

L'étude BALLI-01 est un essai clinique ouvert, de phase 1/2, à un seul bras et multicentrique conçu pour évaluer l'innocuité, l'expansion, la persistance et les activités cliniques d'UCART22 chez les patients atteints de LAL r/r. Cet essai est une étude d'escalade et d'expansion de dose pour UCART22 avec actuellement 4 cohortes de doses distinctes. Les critères d'évaluation principaux consistent à évaluer l'innocuité et la tolérabilité des lymphocytes T Universal Chimeric Antigen Receptor ciblant CD22 administrés à des patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B récidivante ou réfractaire (r/r B-ALL) et à déterminer la dose maximale tolérée (MTD) et/ou la dose recommandée de phase 2 (RP2D) de UCART22 chez les patients atteints de -r/r B-ALL. Les objectifs/critères secondaires comprennent l'évaluation de l'efficacité de UCART22 (taux de réponse objective) chez les patients atteints de r/r B-ALL et chez les patients atteints de maladie résiduelle minimale (MRM) + LAL-B ; évaluation de la durée de la réponse (DoR), du délai de réponse, de la survie sans progression (PFS) et du taux de survie globale MRD négatif, et évaluation du profil pharmacocinétique et pharmacodynamique de l'alemtuzumab. Une dose optimale de UCART22 sera recommandée pour la phase d'expansion. Le protocole d'étude clinique permet d'inscrire jusqu'à 40 patients dans la période d'augmentation de la dose et de 18 à 53 patients dans la période d'expansion de la dose de l'étude de phase 1/2. En avril 2020 et décembre 2020, nous avons déposé des amendements au protocole de l'étude BALLI-01 pour ouvrir l'étude aux jeunes adultes et adolescents et pour évaluer l'ajout d'un anticorps anti-CD52 (alemtuzumab) au schéma de lymphodéplétion avec cette lymphodéplétion FCA par rapport au régime de lymphodéplétion FC antérieur à la modification. L'alemtuzumab a été ajouté au régime de lymphodéplétion pour maintenir la déplétion des lymphocytes T hôtes et des cellules tueuses naturelles (NK) et pour favoriser l'expansion et la persistance des cellules UCART22. Le régime de lymphodéplétion à base d'anticorps anti-CD52 est évalué dans des cohortes distinctes de patients, pour guider le développement futur d'UCART22 dans la LAL. Le régime optimal de lymphodéplétion avant l'administration des produits candidats CAR-T reste un domaine d'investigation dans le domaine de la thérapie cellulaire CAR-T.

L'étude BALLI-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients au Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York, New York), au Children's Hospital of Philadelphia (Philadelphie, Pennsylvanie), à l'Université de Chicago (Chicago, Illinois), à l'Université du Texas, MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), The Regents of the University of California pour le compte de son campus de Los Angeles (Los Angeles, Californie), Dana Farber/Mass General Brigham Cancer Care, Inc. (Boston, Massachusetts), Hôpital Saint- Louis AP-HP (Paris, France), Hôpital Robert Debré AP-HP (Paris, France), CHU de Nantes (Nantes, France) et CHU de Rennes (Rennes, France). À la date de ce rapport annuel, nous recrutons des patients de l'étude BALLI-01 au niveau de dose 2 avec un régime de lymphodéplétion FCA, et l'étude BALLI-01 est menée avec le produit candidat UCART22 qui a été entièrement fabriqué en interne dans notre usine de Raleigh, en Caroline du Nord.

Résultats cliniques

En décembre 2022, nous avons présenté des données cliniques préliminaires positives de l'étude de phase 1 BALLI-01 lors d'une diffusion Web en direct lors de la réunion annuelle de l'American Society of Hematology. Ces données provenaient de cinq patients ayant reçu UCART22 à DL3 (5x10⁶ cellules/kg) après lymphodéplétion avec FCA. Aucune toxicité limitant la dose n'a été signalée et aucun CRS de grade 2 ou supérieur, ICANS ou événement indésirable d'intérêt particulier n'a été observé. Des preuves de l'activité anti-tumorale de UCART22 ont été observées chez 60 % (n = 3) des cinq patients à : (i) un patient a présenté une réponse complète négative de la maladie résiduelle minimale (MRM) durable avec une récupération incomplète du nombre (CRi) qui s'est poursuivie au-delà 6 mois à compter de décembre 2022, (ii) un patient a présenté une réponse complète négative MRD (RC MRD) qui s'est poursuivie au-delà du jour 56 à compter de décembre 2022, et (iii) le patient a présenté un état morphologique sans leucémie qui s'est poursuivi au-delà du jour 84. Les trois répondeurs ont échoué à plusieurs lignes de traitement antérieur, y compris la chimiothérapie multi-agents, la thérapie cellulaire CAR T autologue dirigée par CD19 et la greffe de cellules souches allogéniques. De plus, le patient avec la RC MRD négative a également échoué à la fois au blinatumomab (un anticorps bispécifique dirigé contre CD19) et à l'inotuzumab (un conjugué anticorps-médicament dirigé contre CD22), tandis que les deux répondeurs supplémentaires ont échoué aux schémas thérapeutiques à base de ventoclax.

UCARTCS1 pour le myélome multiple en rechute ou réfractaire (MM r/r)

UCARTCS1 est un candidat-médicament allogénique basé sur des cellules T ingénierées conçu pour le traitement de maladies hématologiques exprimant CS1 (également connu sous l'appellation SLAMF7), et est actuellement en cours de développement pour le traitement du MM r/r.

Caractéristiques du produit

UCARTCS1 est conçu pour s'activer, proliférer, sécréter des cytokines et tuer les cellules exprimant CS1. Compte tenu que UCARTCS1 est fortement exprimé à la surface de la cellule des cellules T CD8 mais a aussi exprimé légèrement sur les cellules CD4, cellules B, cellules NK et macrophages, le gène CS1 est inactivé dans les cellules UCART avant la transduction grâce à un vecteur viral encodant un CAR anti-CS1. L'inactivation du gène CS1 pourrait améliorer la production et l'activité de UCARTCS1 en préservant l'équilibre entre les populations de cellules T CD8 et CD4. En outre, à l'instar de tous les produits UCART, UCARTCS1 ne contient pas le TCR et est conçu pour usage dans un contexte allogénique. Nous pensons que UCARTCS1 pourrait avoir une activité de lymphodéplétion potentielle en attaquant les cellules immunitaires du patient exprimant CS1.

À titre de comparaison avec BCMA, étant une autre cible fréquemment visée par les candidats-médicaments de type CAR-T dirigés contre le MM, l'expression de CS1 a été observée comme étant plus haute et plus uniforme. Chez certains modèles de souris, la thérapie par CAR-T ciblant CS1 a montré une réponse plus profonde comparativement à ce qui a été observé avec d'autres thérapies par CAR-T contre BCMA.

Statut du développement clinique

L'étude MELANI-01 est une étude clinique ouverte de phase 1, à un bras de traitement, multicentrique visant à évaluer la sécurité d'emploi, l'expansion, la persistance et l'activité clinique de UCARTCS1 chez des patients atteints de myélome multiple réfractaire ou en rechute (MM r/r). Cet essai est une étude d'escalade de dose pour UCARTCS1 avec 3 cohortes de doses séparées. Les principaux critères d'évaluation de l'étude sont l'évaluation de la sécurité et la tolérance d'UCARTCS1 administré à des patients atteints de MM r/r et déterminer la dose maximale tolérée de UCARTCS1 dans cette population. Les critères d'évaluation secondaires incluent l'évaluation de l'efficacité de UCARTCS1 tel que mesuré par le groupe de travail international sur le myélome (« International Myeloma Working Group ») de critère de réponse, l'évaluation de la durée de réponse, le temps de réponse, la survie sans progression, et la survie globale. Une dose optimale de UCARTCS1 sera recommandée pour la phase 2.

En juillet 2020, l'étude MELANI-01 a fait l'objet d'une suspension clinique à la demande de l'agence de santé réglementaire américaine (U.S. Food and Drug Administration ou « FDA »). Cette suspension clinique est intervenue à la suite de la soumission d'un rapport de sécurité concernant un patient recruté dans l'étude au niveau de dose 2 (DL2). Ce patient, qui avait, avant sa participation à l'étude MELANI-01, été traité sans succès avec plus de dix lignes de traitements précédentes, incluant un traitement CAR-T autologue, a subi au cours du traitement un événement indésirable correspondant à un arrêt cardiaque fatal. Nous avons travaillé en étroite collaboration avec la FDA afin de mettre en application ses demandes incluant des ajustements au protocole clinique MELANI-01 pour augmenter la sécurité des patients. En novembre 2020, la FDA a levé ladite suspension clinique.

En mai 2021, nous avons présenté des données translationnelles préliminaires provenant du premier groupe de patients recrutés au sein de l'étude MELANI-01 au congrès annuel de la Société Américaine de Thérapie Génique

et Cellulaire. Ces données préliminaires valident CS1 comme une cible pour les cellules CAR-T allogéniques dirigés contre le myélome multiple. L'expansion et la persistance de UCARTCS1 a été observée en corrélation avec l'activité anti-myélome et les modifications dans les sérums de cytokines.

L'étude MELANI-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients au Hackensack University Medical Center (Hackensack, New Jersey), à l'Université du Texas, au MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), aux régents de l'Université de Californie, au nom de son Campus de San Francisco (San Francisco, Californie), Mayo Clinic Cancer Center (Rochester, Minnesota), Colorado Blood Cancer Institute, Cancer Institute at Presbyterian/St Luke's Medical Center, Sarah Cannon Research Institute, LLC (Denver, Colorado), Tennessee Oncology, PLLC, Sarah Cannon Research Institute, LLC (Nashville, Tennessee), Methodist Healthcare System of San Antonio, Ltd., LLP d/b/a Methodist Hospital, Sarah Cannon Research Institute, LLC (San Antonio, Texas) et Emory University Winship Cancer Institut (Atlanta, Géorgie).

À la date de ce rapport annuel, nous recrutons des patients pour le premier niveau de dose (1,0 x 10⁶ cellules/kg) de l'étude MELANI-01 avec un régime de lymphodéplétion FC.

UCART20x22 pour le traitement du lymphome non hodgkinien à cellules B en rechute ou réfractaire (LNH r/r)

UCART20x22 est un candidat-médicament allogénique, fondé sur des cellules T ingénierées ciblant CD20 et CD22, les deux cibles exprimant des tumeurs malignes à cellules B, et est en cours de développement pour le traitement du LNH r/r.

Caractéristiques du produit

UCART20x22 est un dérivé de UCART22 qui intègre un CAR additionnel ciblant CD20 afin d'améliorer l'ampleur du ciblage de l'antigène. Nous pensons que cibler à la fois CD20 et CD22 permettra de prévenir l'évasion de la tumeur et constituerait une alternative à des produits CAR-T autologues approuvés et ciblant CD19. À l'instar de tous nos produits UCART, UCART20x22 ne contient pas le TCR et est conçu pour usage dans un contexte allogénique. En outre, UCART20x22 présente l'inactivation du gène CD52 afin de potentiellement rendre celui-ci réfractaire à un anticorps monoclonal anti-CD52, tel que l'alemtuzumab, utilisé dans le pré-conditionnement des patients.

Résultats Précliniques

En avril 2022, lors de la réunion annuelle 2022 de l'American Association for Cancer Research, nous avons présenté des données précliniques positives sur UCART20x22. Ces données ont montré que UCART20x22 a une forte activité contre les lignées cellulaires tumorales exprimant soit un seul antigène, CD20 ou CD22, soit les deux simultanément. Les modèles précliniques in vivo ont démontré que UCART20x22 éradique efficacement les tumeurs exprimant les deux ou l'un ou l'autre des antigènes, et la présence soutenue de cellules UCART20x22 a été observée dans la moelle osseuse après la clairance de la tumeur. des essais in vitro sur des cellules primaires de patients atteints de lymphome non hodgkinien avec divers taux d'antigènes CD22 et CD20 démontrent que UCART20x22 a une activité cytotoxique puissante et spécifique.

Statut du développement clinique

L'étude NATHALI-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients chez Dana-Farber/Mass General Brigham Cancer Care, Inc (Boston, Massachusetts), et Sarah Cannon Research Institute, LLC et St. David's Healthcare Partnership, LP., LLP d/b/a St. David's South Austin Medical Center (Austin, Texas).

À la date de ce rapport annuel, l'étude NATHALI-01 est ouverte au recrutement de patients dans le premier niveau de dose avec un régime de lymphodéplétion FCA. Le produit candidat UCART20x22 est fabriqué en interne par notre usine de fabrication à Raleigh, en Caroline du Nord.

Programmes UCART précliniques détenus en propre pour les tumeurs solides

Nous sommes actuellement en train d'utiliser notre plateforme UCART pour le développement préclinique de CAR-T candidats ciblant les tumeurs solides. Nos programmes UCART détenus en propre visant les tumeurs solides sont actuellement en phase de développement préclinique. Trois candidats-médicaments visant les tumeurs solides sont en cours de recherche ou en phase de développement préclinique : UCARTMESO (ciblant la mésotheline), UCARTMUC1 (ciblant la mucine 1), UCARTFAP (ciblant les fibroblastes associés au cancer - CAF).

UCARTMESO

UCARMESO est un produit candidat allogénique CAR T-cell ciblant la mésothéline.

En novembre 2021, nous avons présenté les premières données précliniques sur UCARMESO lors de la réunion annuelle de la Society for Immunotherapy of Cancer (SITC). La présentation poster a mis en évidence que la mésothéline est une cible intéressante pour la thérapie cellulaire CAR-T pour les tumeurs solides, car elle est fortement et systématiquement exprimée dans le mésothéliome et les cancers du pancréas. Il est également surexprimé dans des sous-ensembles d'autres tumeurs solides (cancer de l'ovaire, certains types cancers du poumon (non-small cell lung cancer), cancer de l'estomac, cancer du sein triple négatif) alors qu'il est modestement exprimé dans les cellules saines, ce qui indique que le ciblage de la mésothéline pourrait entraîner un traitement sûr et efficace. Le produit candidat UCARMESO est composé de cellules T allogéniques non alloréactives éditées avec des ARNm codant pour TALEN pour perturber les gènes TRAC, CD52 et TGFBR2, et transduites ex vivo avec un vecteur lentiviral recombinant pour exprimer un CAR de deuxième génération ciblant la mésothéline. Il s'agit du premier produit candidat à triple inactivation (KO) induit par TALEN® dans l'espace CAR-T allogénique. Les données précliniques ont démontré une activité puissante de UCARTMESO in vitro et in vivo contre des lignées cellulaires exprimant la mésothéline, et une activité in vivo dans des modèles murins de mésothéliome pancréatique et pleural. En raison de TGFBR2 KO, il a été démontré que UCARTMESO restaure la régulation à la hausse de IL2RA lors de l'activation in vitro, même dans des milieux riches en TGFB1, qui contribue au microenvironnement immunosuppresseur dans les tumeurs.

UCARTFAP

UCARTFAP est une cellule CAR-T allogénique ciblant les fibroblastes associés au cancer (CAF) dans le microenvironnement tumoral. Les CAFs sécrètent un certain nombre de facteurs qui constituent des barrières physiques et chimiques empêchant l'activité des cellules T. En ce sens, réduire le nombre de CAFs va, en retour, réduire les signaux immunosuppresseurs émis par la tumeur et pourra, espérons le, convertir les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes » qui pourront être ciblées par un traitement à base d'inhibiteurs de points de contrôle. En ciblant les fibroblastes associés au cancer, Cellectis vise à éroder la barrière physique qui entoure le microenvironnement tumoral et qui empêche l'infiltration des cellules T (et des cellules CAR-T) dans la tumeur. L'inactivation du TCR prévient le GVHD et l'inactivation de la bêta-2 microglobuline fournit une résistance aux cellules T du patient.

UCARTMUC1

UCARTMUC1 est une cellule CAR-T allogénique ciblant la mucine 1 dans le cancer du sein triple négatif et une variété de cancers épithéliaux. Alors que d'autres cibles à la surface de tumeurs solides peuvent poser des problèmes de sûreté du fait de leur expression sur d'autres tissus sains, MUC1 présente un grand intérêt car son expression dans l'épithélium normal est limitée aux membranes apicales. De plus, sa forte glycosylation dans les tissus normaux rend MUC1 indétectable par le CAR MUC1 de Cellectis qui ne reconnaît que la forme hypoglycosylée de MUC1 présente sur les cellules cancéreuses. UCARTMUC1 incorpore trois inactivations génétiques par TALEN® (les gènes TCR, B2M et PD-1) avec deux insertions géniques (IL-12 et HLA-E). À la place du gène supprimé de la bêta-2 microglobuline (qui fait partie du complexe CMH-1), Cellectis a inséré le gène HLA-E pour soustraire les cellules à la détection immunitaire par les cellules NK, ce qui augmente la persistance du CAR-T. À la place du gène PD-1, Cellectis a inséré le gène IL-12 pour accentuer la destruction des cellules tumorales et attirer d'autres cellules pro-inflammatoires lorsqu'elles sont induites par la liaison des cellules tumorales au CAR MUC1. Les données précliniques indiquent que UCARTMUC1 présente une forte expansion intratumorale se traduisant par une activité anti-tumorale préclinique prometteuse in vivo.

Programmes sous accords de licences stratégiques

En octobre 2021, Allogene a annoncé que la FDA avait décidé de suspendre tous ses essais cliniques testant l'efficacité des CAR-T allogéniques. Cette suspension était fondée sur un rapport faisant part d'une anomalie chromosomique détectée chez un patient traité après injection du produit ALLO-501A dans le cadre de l'étude clinique ALPHA2. En janvier 2022, Allogene a annoncé que la FDA a levé cette suspension clinique de l'intégralité de tous ses essais cliniques utilisant des CAR-T allogéniques. Les enquêtes menées ont conclu que l'anomalie chromosomique détectée n'était pas liée à l'édition du gène par TALEN® ni au processus de fabrication du produit AlloCAR-T et que cet évènement ne présentait pas de pertinence clinique. L'anomalie en question n'a été détectée au sein d'aucun produit AlloCAR-T, ni chez aucun autre des patients traités avec le même lot ALLO-501A. Cette anomalie est apparue chez le patient après que le produit cellulaire a été administré. Elle a impliqué des parties

du récepteur des cellules T ainsi que des gènes immunoglobuliniques connus pour provoquer une restructuration liée au processus de maturation des cellules T ou B.

UCART19 dans la leucémie aiguë lymphoblastique

UCART19 est un candidat-médicament allogénique, « sur étagère », fondé sur des cellules T pour combattre les maladies malignes hématologiques telles que la leucémie aiguë lymphoblastique, exprimant l'antigène de lymphocyte B CD19.

En novembre 2015, Servier a acquis les droits exclusifs sur le premier produit UCART19 de Collectis. UCART19 est développé conjointement sous une collaboration de développement clinique entre Servier et Allogene sur la base de la licence exclusive que nous avons concédée à Servier. Servier accorde les droits exclusifs sur UCART19 aux États-Unis, tandis que Servier conserve les droits exclusifs pour tous les autres pays.

Caractéristiques du produit

UCART19 est conçu pour s'activer, proliférer, sécréter des cytokines et tuer les cellules B malignes exprimant CD19 au contact de telles cellules, après administration du produit aux patients. L'activation de UCART19 est induite par contact entre le CAR anti-CD19 et la protéine CD19 à la surface des cellules tumorales.

Les cellules UCART19 intègrent un CAR ciblant l'antigène CD19 qui leur confère la capacité de détruire les cellules exprimant CD19. En outre, à l'instar de l'ensemble de nos candidats-médicaments de type UCART, UCART19 ne contient pas le TCR responsable de la reconnaissance des antigènes non spécifiques par les cellules T, qui permettent l'utilisation de cellules T en provenance d'un donneur sain afin de produire UCART19, incluant une potentielle réduction de l'apparition de la maladie du greffon contre l'hôte. Par ailleurs, il manque à certaines cellules UCART19 le CD52, étant une protéine exprimée à la surface de la cellule qui rend les cellules T sensibles à l'alemtuzumab. Cette fonctionnalité permet l'utilisation de UCART19 chez des patients récemment traités ou ayant été traités avec l'agent alemtuzumab ayant un effet immunosuppresseur ou de lymphodépletion.

Statut du développement clinique

En 2016, Servier a démarré des études cliniques sur UCART19 – une étude clinique de phase 1 pédiatrique pour le traitement de la B-LLA, l'étude PALL, et une étude clinique de phase 1 chez les adultes atteints de la B-LLA, l'étude CALM.

À la date du présent rapport annuel, les études de phase 1 sur UCART19 sont terminées. Allogene a reporté que tous les patients des deux études poursuivront le suivi à long-terme tel que prévu.

En septembre 2022, Servier nous a notifié, ainsi qu'à Allogene, sa volonté d'arrêter le développement des produits sous licence dirigés contre la cible CD19 (les « Produits CD19 ») et prétendant donner à Allogene la possibilité de choisir d'obtenir une licence pour les Produits CD19 en dehors des États-Unis.

Résultats cliniques

En décembre 2020, Servier a publié dans le journal Lancet, les résultats tirés des Études Cliniques sur UCART19. Entre juin 2016 et octobre 2018, 7 enfants et 14 adultes ont été recrutés dans les deux études et ont reçu UCART19. Le syndrome de relargage des cytokines (CRS) était l'effet secondaire le plus communément observé chez 19 patients (91%) ; dont 3 (14%) qui ont fait l'objet d'un CRS de grade 3 ou 4. Les autres effets secondaires étaient des neuro-toxicités de grade 1 ou 2 chez huit patients (38%), de maladie du greffon contre l'hôte de grade 1 chez 2 patients (10%), et de cytopénie de grade 4 chez six patients (32%). Deux décès liés au traitement sont intervenus, l'un causé par une septicémie neutropénique chez un patient avec un CRS et une venant d'une hémorragie pulmonaire chez un patient avec une cytopénie persistante. 14 (67%) des 21 patients ont eu une réponse complète (CR) ou une réponse complète avec un rétablissement hématologique incomplet (Cri) 28 jours après infusion. Les patients ne recevant pas d'alemtuzumab (n=4) n'ont pas montré d'expansion d'UCART19 ou d'activité anti-leucémique. La durée de réponse médiane était de 4,1 mois avec 10 (71%) des 14 patients répondants faisant ensuite l'objet à une transplantation de cellules souches allogéniques. Le taux de survie sans progression à 6 mois était de 27%, et le taux de survie globale était de 55%.

Selon cet article, les deux études montrent, pour la première fois, la faisabilité de l'utilisation de CAR-T allogéniques génétiquement modifiés pour traiter des patients atteints de leucémie agressive. UCART19 a manifesté une expansion in-vivo et une activité anti-leucémique avec un profil de sécurité gérable chez des patients pédiatriques et adultes atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B réfractaire ou en rechute lourdement prétraités.

ALLO-501 et ALLO-501A pour le traitement du lymphome à grandes cellules B (LDGCB) et du Lymphome Folliculaire (LF)

ALLO-501 (ou UCART19, dont nous avons accordé les droits exclusifs à Servier en vertu du Contrat de Licence Servier, et dont les droits aux Etats-Unis ont été sous-licenciés à Allogene par Servier) est un produit allogénique fondé sur des lymphocytes T ingénierés développé pour le traitement de maladies hématologiques exprimant CD19.

Statut du développement clinique

En juin 2019, Allogene a annoncé, en collaboration avec Servier, que la FDA avait approuvé la demande d'autorisation de démarrer l'essai clinique aux Etats-Unis (« IND ») de Phase 1 sur ALLO-501 visant à traiter le lymphome non hodgkinien réfractaire ou en rechute (LNH r/r) (l'« Étude ALPHA »). L'Étude ALPHA est un essai clinique de Phase 1, en ouvert, à un seul bras de traitement, multicentrique visant à évaluer la sécurité et la tolérance de ALLO-501 chez des patients adultes atteints des catégories de LNH r/r les plus fréquentes, incluant les lymphomes diffus à grandes cellules-B réfractaires ou en rechute (LDGCB r/r) et les lymphomes folliculaires réfractaires ou en rechute (LF r/r). L'essai est une étude d'escalade de dose portant sur ALLO-501 avec trois cohortes de doses séparées. Au préalable du traitement par ALLO-501, tous les patients font l'objet d'un régime de lymphodéplétion à base de fludarabine, cyclophosphamide et ALLO-647 (l'anticorps anti-CD52 d'Allogene).

En février 2020, Allogene a annoncé que la FDA avait approuvé le démarrage de l'étude clinique de phase 1/2 sur ALLO-501A pour le traitement du lymphome non hodgkinien réfractaire ou en rechute (l'Étude « ALPHA2 »). L'étude ALPHA2 est un essai clinique ouvert de phase 1/2, à un seul bras de traitement, multicentrique sur ALLO-501A chez des patients adultes atteints de lymphomes à grandes cellules B, dont les LDGCB r/r, ou de LF r/r. La portion de phase 1 de l'étude ALPHA2 est conçue afin d'évaluer la sécurité et la tolérance à des niveaux de dose croissants de ALLO-501A et afin d'identifier les doses recommandées de ALLO-501A et ALLO-647 pour leur utilisation dans la portion de Phase 2 de l'essai clinique. Allogene a initié l'étude ALPHA2 au second trimestre 2020.

En février 2021, Allogene a annoncé que la FDA avait accordé la désignation accélérée (« fast track designation ») à ALLO-501A pour le lymphome diffus à grandes cellules B (LCBL) récidivant ou réfractaire.

En juin 2022, Allogene a annoncé que la FDA avait accordé la désignation RMAT (« Regenerative Medicine Advance Therapy ») à ALLO-501A dans le lymphome à grandes cellules B (LBCL) récidivant ou réfractaire.

En octobre 2022, Allogene a annoncé le lancement de l'essai clinique de phase 2 de l'essai ALPHA2 chez des patients atteints d'un LBCL récidivant ou réfractaire. Allogene a également annoncé qu'il était en train de lancer l'essai clinique EXPAND, qui est un essai clinique distinct potentiellement d'enregistrement pour ALLO-647, l'anticorps monoclonal anti-CD52 qu'Allogene développe dans le but de permettre potentiellement l'expansion, la persistance et l'amélioration des résultats cliniques des produits candidats cellules CAR T allogéniques, dont ALLO-501A. Allogene a déclaré qu'en supposant des résultats favorables et sous réserve des discussions de la FDA, Allogene prévoit de demander l'approbation de la FDA pour ALLO-501A et ALLO-647 sur la base de l'essai ALPHA2 et de l'essai EXPAND.

Résultats cliniques

En décembre 2021, Allogene, en collaboration avec Servier, a présenté des données de phase 1 sur ALLO-501 et ALLO-501A r/r NHL lors de la réunion annuelle de l'American Society of Hematology. À la date limite des données du 18 octobre 2021, 50 patients étaient inscrits à l'étude ALPHA, dont 49 étaient évaluable pour la sécurité et 40 étaient évaluable pour l'efficacité, et 29 patients étaient inscrits à l'étude ALPHA2, dont 28 étaient évaluable pour la sécurité et 25 étaient évaluable pour l'efficacité. La thérapie ALLO-501 et ALLO-501A était associée à une sécurité constante et gérable sans DLT ni GvHD ; faibles taux d'ICAN et de CRS de niveau 3. Aucune rechute n'a été observée chez les patients naïfs de CAR T atteints de lymphome à grandes cellules B (LBCL) qui ont obtenu une RC à six mois. Les RC les plus longues à cette époque étaient de plus de 18 mois avec ALLO-501 et de plus de 15 mois avec ALLO-501A. Les patients ont reçu une lymphodéplétion contenant de la fludarabine, du cyclophosphamide et de l'ALLO-647 (un anticorps anti-CD52) suivi de doses croissantes d'ALLO-501 ou d'ALLO-501A. En consolidation, les patients dont la maladie était stable ou mieux au jour 28 ont reçu une lymphodéplétion sans chimiothérapie (ALLO-647 uniquement) et une perfusion de cellules AlloCAR T. Les essais ont exploré deux cohortes de consolidation. La consolidation 1 a utilisé le dosage standard de cyclophosphamide. La deuxième consolidation a exploré une dose plus élevée de cyclophosphamide. Le régime de consolidation a été bien toléré avec un faible taux d'événements indésirables, a produit une réponse complète (RC) de 44 % avec des RC en cours à 9 mois, et la consolidation a produit un taux de réponse globale (ORR) de 88 % et un taux de RC de 75 % dans le lymphome folliculaire. L'avantage clé de l'administration allogénique a été établi avec > 97 % des patients

traités avec un délai médian entre l'inscription et le début du traitement de cinq jours pour ALLO-501 et de deux jours pour ALLO-501A.

En novembre 2022, Allogene a présenté une mise à jour des données cliniques des études de phase 1 ALPHA. Allogene a rapporté que les études ALPHA de phase 1 soutiennent la capacité d'une administration unique de cellules CAR T à générer des réponses similaires aux thérapies CAR T autologues approuvées et que les études ALPHA ont démontré un profil d'innocuité gérable.

Allogene a observé qu'une seule perfusion de cellules CAR+ avec un régime de lymphodéplétion avec FCA90 composé de fludarabine (30 mg/m²/jour x 3 jours) et de cyclophosphamide (300 mg/m²/jour x 3 jours) (grippe standard/cy) plus 90 mg de ALLO-647 (« dose unique FCA90 ») a été jugé préférable à deux perfusions de cellules CAR+ (« régime de consolidation »), où le dosage d'ALLO-647 a été divisé en 60 mg et 30 mg avant la première et la deuxième perfusion de cellules CAR+. Parmi les 12 patients traités avec le régime FCA90 à dose unique, le taux de réponse global (« ORR ») était de 67 % et 58 % ont obtenu des RC. Parmi les huit patients de la cohorte FCA90 à dose unique qui ont eu la possibilité d'être suivis pendant six mois ou plus, quatre (50 %) étaient en RC à six et à 12 mois. Selon Allogene, aucune toxicité limitant la dose ou maladie du greffon contre l'hôte n'a été observée. Parmi les patients traités avec une dose unique de FCA, il n'y avait pas de SRC de grade 3+ ou de neurotoxicité. Un patient (8 %) présente une infection de grade 3+ et deux patients (17 %) une cytopénie prolongée de grade 3+. Un événement de grade 5 s'est produit.

ALLO-715 pour le myélome multiple (MM)

ALLO-715, sur lequel nous avons concédé les droits exclusifs à Allogene en vertu du contrat de licence avec Allogene, est un produit CAR-T allogénique ingénieré ciblant BCMA.

Statut du développement

En juin 2019, Allogene a annoncé que la FDA avait approuvé l'IND pour une étude clinique de Phase 1 sur ALLO-715 pour le traitement du myélome multiple (MM) réfractaire ou en rechute (r/r), référencée « Étude UNIVERSAL ». L'Étude UNIVERSAL est un essai clinique de phase 1, en ouvert, à un seul bras de traitement, multicentrique évaluant la sécurité et la tolérance de ALLO-715 chez des patients adultes atteints de MM r/r. L'essai est une étude d'escalade de dose avec ALLO-715 avec trois cohortes de doses initialement prévues. Préalablement au traitement avec ALLO-715, les patients ont fait l'objet d'une lymphodéplétion via l'un des deux régimes de lymphodéplétion : FCA (l'objet principal du recrutement) – un régime à base de fludarabine, cyclophosphamide et ALLO-647 ou CA – un régime à base de cyclophosphamide et ALLO-647.

Allogene a précédemment commencé le développement de ALLO-715 en association avec le nirogacestat, un inhibiteur expérimental de la gamma-sécrétase de SpringWorks Therapeutics dans une cohorte de l'essai UNIVERSAL. En août 2022, Allogene a annoncé qu'il continuerait pas le développement de ALLO-715 en association avec le nirogacestat dans les cohortes d'extension de dose car il n'y avait aucune indication claire que l'association améliorerait de manière significative le profil bénéfice-risque de ALLO-715 en monothérapie.

En avril 2021, Allogene a annoncé que la FDA avait accordé la désignation RMAT à ALLO-715 dans le MM r/r et que la FDA avait accordé la désignation de médicament orphelin à ALLO-715 pour le traitement du myélome multiple.

Résultats cliniques

En décembre 2021, Allogene a reporté ses résultats initiaux concernant l'Étude de phase 1 UNIVERSAL durant le congrès annuel de l'association américaine d'hématologie (ASH).

Les données portaient sur le niveau de dose 3 et la lymphodéplétion FCA. À la date limite des données du 14 décembre 2021, 48 patients étaient inscrits, dont 43 étaient évaluable pour l'innocuité et l'efficacité. Les données démontrent des réponses similaires à la thérapie CAR T autologue approuvée. ALLO-715 a été bien toléré sans GvHD et avec une sécurité gérable. L'ORR avec le régime de lymphodéplétion FCA était de 71 %, 46 % ont obtenu une très bonne réponse partielle ou mieux (VGPR+), dont 25 % de RC ou une réponse complète rigoureuse, 92 % des patients avec VGPR+ étaient négatifs pour la maladie résiduelle minimale (MRM). La durée médiane de réponse était de 8,3 mois.

En novembre 2022, Allogene a publié les résultats de l'étude de phase 1 UNIVERSAL. Allogene a rapporté que les cohortes d'extension de dose comprenaient une dose unique d'ALLO-715 (320 millions de cellules CAR+) et une lymphodéplétion FCA39 (grippe standard/cy plus 39 mg d'ALLO-647) ou une lymphodéplétion FCA60 (grippe

standard/cy plus 60 mg de ALLO-647) a démontré des réponses substantielles et durables. Il est important de noter que 92 % de tous les patients inscrits ont reçu un produit expérimental, 100 % du produit perfusé étant fabriqué et libéré conformément aux spécifications du produit. Les patients ont pu commencer le traitement dans les cinq jours suivant l'inscription et aucune thérapie de transition n'a été nécessaire. Grâce à un suivi médian de 14,8 mois à la date limite des données du 11 octobre 2022, l'ORR était de 67 % dans la cohorte FCA60 et le très bon taux de réponse partielle ou mieux (VGPR+) était de 42 %. Tous les VGPR+ étaient négatifs à la maladie résiduelle minimale (MRM). La durée médiane de la réponse était de 9,2 mois, la réponse continue la plus longue étant de 24 mois. Le profil d'innocuité était gérable avec une neurotoxicité de bas grade et réversible et pas de GvHD. Dans les cohortes d'expansion, il y avait une faible utilisation du tocilizumab (32 %) et des stéroïdes (25 %). Huit patients (29 %) ont présenté des infections de grade 3+ et des cytopénies prolongées de grade 3+. Comme indiqué précédemment, un événement de grade 5 s'est produit dans les cohortes d'expansion et aucun nouvel événement de grade 5 ne s'est produit.

ALLO-605, pour MM

ALLO-605, sur lequel nous accordons une licence exclusive à Allogene conformément à l'accord de licence d'Allogene, est un produit CAR T-cell allogénique ciblant BCMA. ALLO-605 utilise la technologie TurboCAR™. Selon Allogene, cette technologie permet la signalisation sélective dans les cellules CAR T et a montré la capacité d'améliorer la puissance et la persistance des cellules et de retarder l'épuisement des cellules dans le modèle préclinique.

Statut du développement

En avril 2021, Allogene a annoncé que la FDA a approuvé le démarrage de l'essai clinique pour ALLO-605, chez des patients atteints de MM en rechute ou réfractaire.

En juin 2021, Allogene a annoncé que la FDA avait accordé la désignation accélérée à ALLO-605. Allogene a également annoncé qu'en mai 2022, la FDA a accordé la désignation de médicament orphelin à ALLO-605 pour le traitement du MM.

En novembre 2022, Allogene a signalé qu'elle examinait le processus de fabrication d'ALLO-605 et qu'elle ne recrutait pas de patients dans l'étude IGNITE à ce moment-là.

ALLO-316, pour CCR

ALLO-316, sur lequel nous avons concédé les droits exclusifs à Allogene en vertu du contrat de licence avec Allogene, est un produit CAR-T allogénique ingénieré ciblant CD70.

Statut du développement

En décembre 2020, Allogene a annoncé que la FDA avait approuvé le démarrage de l'étude clinique de phase 1 sur ALLO-316, dans le traitement du carcinome à cellules rénales (CCR), l'étude « TRAVERSE ».

En mars 2022, Allogene a annoncé que la FDA avait accordé la désignation accélérée (« fast track designation ») à ALLO-316.

Résultats cliniques

En novembre 2022, Allogene a présenté des données initiales de l'étude TRAVERSE et a rapporté que l'activité anti-tumorale observée était largement limitée aux patients atteints de tumeurs exprimant le CD70. À la date d'extraction des données du 17 novembre 2022, chez les neuf patients atteints de tumeurs connues pour exprimer le CD70, le taux de contrôle de la maladie (DCR) était de 100 %, dont trois patients ayant obtenu une réponse partielle (RP) (deux confirmés et un non confirmé). avec la réponse la plus longue jusqu'au huitième mois). L'expansion cellulaire chez les patients atteints d'une maladie CD70 positive était robuste, et il y avait une tendance à une plus grande diminution de la tumeur chez les patients présentant les niveaux les plus élevés d'expression de CD70. Allogene a rapporté qu'ALLO-316 a démontré un profil d'innocuité généralement gérable sans GvHD. Une toxicité limitant la dose d'élévation des enzymes hépatiques s'est produite au deuxième niveau de dose. Une cytopénie prolongée de grade 3+ a été observée chez trois patients (18 %). Les SRC étaient tous de bas grade à l'exception d'un cas de SRC de grade 3. La neurotoxicité était de bas grade, réversible et observée chez seulement trois patients (18 %). Aucun événement de grade 5 ne s'est produit.

Autres programmes d'édition génomique

Au-delà de nos programmes CAR-T, nous mettons à profit notre plateforme TALEN® d'édition génomique dans l'objectif de poursuivre des opportunités de développement, à la fois en interne et en collaboration avec des sociétés tierces et des centres académiques. Nous avons pour objectif l'entrée en phase clinique dans le cadre d'un ou plusieurs programmes d'édition génomique au-delà des UCARTs dans le futur.

.HEAL, une plateforme de chirurgie du génome pour les maladies génétiques

Nous développons une nouvelle plateforme d'édition du génome, qui s'appuie sur la précision de la technologie TALEN®, pour permettre une inactivation, une insertion ou une correction très efficace des gènes dans les cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPCs). Ces nouveaux programmes sont conçus pour des maladies génétiques telles que la drépanocytose (SCD), les maladies lysosomales (LSD) et les immunodéficiences primaires.

TalGlobin01

TalGlobin01 s'appuie sur la technologie TALEN® pour induire une cassure double brin de l'ADN au niveau du gène HBB responsable des SCD, et sur des particules AAV contenant une matrice de réparation de l'ADN conçue pour corriger la mutation du gène HBB défectueux via les mécanismes de recombinaison homologue.

En décembre 2021, nous avons présenté les données précliniques initiales sur TalGlobin01 au Congrès Annuel de l'Association Américaine d'Hématologie (ASH). Les données précliniques initiales montrent que la technologie TALEN est efficace vis-à-vis de la correction du gène HBB, celui-ci étant la cause sous-jacente de la SCD. Les données ont aussi démontré que l'ingénierie basée sur la technologie TALEN pourrait être utilisée afin de corriger la mutation du gène HBB chez des patients présentant une hémoglobine falciforme dans les cellules souches hématopoïétiques dérivées et progénitrices. Les données montrent jusqu'à 70% de correction de correction allélique chez le gène HBB, avec seulement 9% d'inactivation bi-allélique et un bas niveau de clivage hors-cible. La correction génétique du gène HBB en un haut niveau d'expression d'hémoglobine A (jusqu'à 47% HbA détectée parmi l'hémoglobine totale) et un retour en arrière du phénotype déranocyttaire au sein de cellules de globules rouges différenciées. Les données précliniques mettent en avant la capacité des cellules modifiées par TALGlobin01 de se greffer in vivo en utilisant des modèles de souris immuno-déficientes. Dans leur ensemble, les données précliniques démontrent une efficacité et une sécurité dans le traitement via TALEN chez des cellules souches hématopoïétiques et progénitrices de patients atteints de la SCD.

En octobre 2022, nous avons présenté des données précliniques encourageantes de TalGlobin lors du 29e congrès de la Société Européenne de Thérapie Génique et Cellulaire. Dans l'ensemble, les résultats ont montré que l'administration d'ADN non viral associée à notre technologie d'édition de gènes TALEN® réduit la toxicité observée avec l'administration d'ADN viral et permet des niveaux élevés de correction du gène HBB dans les cellules souches hématopoïétiques repeuplant à long terme.

ArtEx

Nous avons aussi développé une stratégie d'exon artificiel (ArtEx) pour introduire une copie corrigée d'un gène codant pour l'enzyme défectueuse dans la région intronique d'un gène exprimé dans les cellules myéloïdes. Cette approche éviterait l'effet collatéral potentiel de l'inactivation du gène endogène dans les cellules où le gène corrigé n'a pas été inséré.

Cette stratégie d'édition ouvre de nouvelles perspectives pour le traitement des LSD (maladies lysosomales) car elle permettrait de remédier au manque systémique d'activité des enzymes lysosomales, y compris dans le cerveau, et pourrait être utilisée pour produire virtuellement n'importe quelle enzyme défectueuse responsable de LSD. Il s'agit d'une nouvelle plateforme, dans laquelle un seul TALEN® sûr et bien caractérisé pourrait être utilisé pour traiter différentes maladies du système nerveux central.

En octobre 2022, nous avons présenté une approche d'édition de gènes basée sur TALEN® qui reprogramme les HSPC pour sécréter l'alpha-L-iduronidase (IDUA), une enzyme manquante dans la mucopolysaccharidose de type I (MPS-I). La MPS-I est associée à une morbidité sévère représentant un important besoin médical non satisfait. Nous avons établi un protocole d'édition de gènes ex vivo basé sur TALEN pour insérer une cassette d'expression IDUA dans un locus spécifique de HSPC. Les taux d'édition in vivo étaient de 6 à 9 % seize semaines après l'injection, selon le tissu analysé (sang, rate, moelle osseuse). Enfin, 8,3 % des cellules humaines ont été éditées dans le compartiment cérébral.

RAG1

Jusqu'en mars 2022, nous collaborions avec le Professeur Toni Cathomen (Université de Freiburg - Allemagne), afin d'utiliser la technologie TALEN® dans le domaine des cellules souches hématopoïétiques dans le but de développer un traitement de l'immunodéficience sévère combinée de RAG1 (SCID). RAG1 est une enzyme essentielle exprimée temporairement dans le développement précoce des cellules T et B, ce qui rend les approches traditionnelles de thérapie génique difficiles en termes de contrôle spatio-temporel. Nous avons utilisé la technologie TALEN® pour insérer une copie corrigée du gène dans l'intron1 du gène RAG1 endogène, plaçant l'expression du transgène sous la régulation du promoteur RAG1 endogène. Une insertion réussie a été observée dans environ 30% des cellules souches progénitrices et surtout dans environ 20% des cellules souches hématopoïétiques progénitrices à long terme. Les cellules corrigées exprimaient fortement RAG1 et la différenciation de la lignée des cellules CD34+ n'était pas affectée.

STAT3

Jusqu'en février 2022, nous collaborions avec le Professeur Toni Cathomen (Université de Freiburg - Allemagne), nous avons développé une stratégie applicable aux cellules souches hématopoïétiques et aux cellules T, dans laquelle une séquence d'ADN de type sauvage contenant pour les exons 9 à 24 du gène STAT3 est insérée dans une séquence intronique de ce gène afin de restaurer sa fonctionnalité. STAT3 est une molécule de transduction du signal qui régit la réponse des cytokines aux signaux extracellulaires. La mutation de STAT3 entraîne le syndrome d'hyper-IgE à dominance STAT3 négative. Le niveau d'expression de STAT3 doit être étroitement régulé pour éviter les défauts immunitaires car deux isoformes, STAT3 α et STAT3 β , qui jouent respectivement un rôle oncogène et suppresseur de tumeur, doivent être exprimées dans un certain rapport. Cela rend l'approche traditionnelle de la thérapie génique très difficile. En utilisant la technologie TALEN®, l'insertion du gène a pu être réalisée avec une efficacité de 70%. Il est important de noter que le ratio d'expression des 2 isoformes STAT3 α : STAT3 β a été maintenu, ce qui est une étape clé pour restaurer la fonction de STAT3 chez les patients.

En octobre 2021, le Professeur Toni Cathomen a présenté des données précliniques encourageantes qui soutiennent davantage l'évaluation de la plateforme .HEAL au congrès annuel de l'Association européenne des Thérapie Géniques et Cellulaires (ESGCT).

Les présentations effectuées ont mis en exergue une approche d'édition génomique basée sur la technologie TALEN® pour nos deux produits candidat ciblant principalement les immunodéficiences : RAG1 pour le traitement de l'immunodéficience sévère combinée de RAG1 (SCID) et STAT3 pour le traitement du syndrome d'hyper IgE. En utilisant la technologie TALEN® et la plateforme .HEAL, le Professeur Cathomen a ingénieré des cellules souches hématopoïétiques grâce à une copie corrigée de RAG1 qui a remplacé celui existant, une copie mutée de RAG1. Le remplacement précis du gène muté a permis la correction du gène RAG1 qui s'exprime selon son timing et son stade de développement naturels. 30% de la correction génétique a été atteinte au sein de la population de cellules souches hématopoïétiques à long terme. Concernant STAT3, les données ont mis en exergue une stratégie applicable pour les CSHs et les cellules T pour intégrer une version corrigée du gène STAT3 au sein du génome du patient afin de restaurer sa fonctionnalité. Chez des cellules T isolées des patients, 60% de l'intégration a été atteinte. Plus important encore, le ratio des isoformes α/β a été restauré.

Nos accords de licences et partenariats

En plus du développement de notre propre portefeuille de produits candidats ciblant des antigènes associés à des tumeurs, nous avons entrepris une stratégie visant à tisser des liens forts avec des sociétés pharmaceutiques ou biopharmaceutiques de stade clinique importantes.

Accord de licence avec Allogene

En juin 2014, nous avons conclu un accord de licence, collaboration et recherche (l'« Accord de Collaboration et Licence ») avec Pfizer, Inc. ("Pfizer") en vertu duquel nous avons collaboré afin de conduire des activités de découverte et de développement préclinique pour générer des cellules CAR-T dirigés contre les cibles sélectionnés par Pfizer et Collectis dans le domaine de l'oncologie humaine. Nous avons accordé à Pfizer une licence exclusive, mondiale, moyennant des redevances, avec possibilité de sous-licencier, sur une base cible-par-cible, sur une partie de nos droits de propriété intellectuelle pour la fabrication, l'utilisation, la vente, l'import, et la commercialisation de produits dirigés contre les cibles sélectionnés par Pfizer dans le domaine de l'oncologie humaine. En vertu de cet Accord de Collaboration et Licence, Pfizer a réalisé un paiement initial non-remboursable de 80 millions de dollars US à Collectis. Concomitamment à ce paiement, Pfizer a également réalisé un investissement en capitaux de 25,8 millions d'euros dans notre société.

Le 3 avril 2018, Pfizer et Allogene Therapeutic, Inc. ("Allogene") ont annoncé qu'ils avaient conclu un contrat d'apports d'actifs en vertu duquel Allogene a acquis le portefeuille des actifs de Pfizer en lien avec la thérapie par CAR-T allogéniques (la « Transaction d'Apports d'Actifs »). En vertu de cette Transaction d'Apports d'Actifs, ayant pris effet le 6 avril 2018, Allogene a acquis le portefeuille des actifs de Pfizer liée à la thérapie par CAR-T allogéniques, incluant l'Accord de Collaboration et Licence.

Le 8 mars 2019, nous et Allogene avons convenu de mettre un terme à l'Accord de Collaboration et Licence et de conclure un nouvel accord de licence (l'« Accord de Licence Allogene ») afin de refléter le lien entre nous et Allogene faisant suite à la Transaction d'Apports d'Actifs. Le Contrat de Licence Allogene établit les droits et obligations de Collectis et d'Allogene dans le cadre de leur programme de collaboration.

En vertu de l'Accord de Licence Allogene, nous avons accordé à Allogene une licence exclusive, mondiale, moyennant des redevances, sur une base cible-par-cible, avec possibilité de sous-licencier, sur une partie de nos droits de propriété intellectuelle, incluant la technologie TALEN® et d'électroporation, pour la fabrication, l'utilisation, la vente, l'import, et l'exploitation et la commercialisation de produits de cellules T à récepteurs antigènes chimériques (CAR) dirigés contre un total de 15 cibles identifiées, incluant BCMA, FLT3, DLL3 et CD70, dans le domaine de l'oncologie thérapeutique, diagnostique, prophylactique et pronostique. En outre, le Contrat de Licence Allogene permet un accord de licence et de collaboration mondial exclusif selon lequel Allogene a obtenu de la part de Servier des droits exclusifs de développement et de commercialisation de UCART19 aux États-Unis. De plus, Allogene nous a accordé une licence non-exclusive, mondiale, gratuite, perpétuelle et irrévocable, avec possibilité de sous-licencier sous certaines conditions, sur une partie des droits de propriété intellectuelle d'Allogene pour la fabrication, l'utilisation, la vente, l'import, et la commercialisation de produits CAR-T dirigés contre certaines cibles. L' Accord de Licence Allogene prévoit des paiements d'étape de développement et de vente par Allogene pour un montant global par cible pouvant atteindre 185,0 millions de dollars, avec des paiements d'étape de développement et de vente potentiels cumulés pour toutes les cibles totalisant jusqu'à 2,8 milliards de dollars. Dans le cadre (i) du dosage du premier patient de son étude UNIVERSAL pour ALLO-715, Allogene a effectué un paiement d'étape de 5,0 millions de dollars, (ii) du dosage du premier patient de son étude IGNITE pour ALLO-605, Allogene a effectué un paiement d'étape de 5,0 millions de dollars, et (iii) le dosage du premier patient de son étude TRAVERSE pour ALLO-316, Allogene a effectué un paiement d'étape de 5,0 millions de dollars. Nous sommes également éligibles à recevoir des redevances échelonnées sur les ventes nettes mondiales annuelles de tous les produits commercialisés par Allogene qui contiennent ou incorporent, sont fabriqués à l'aide ou sont revendiqués ou couverts par, notre propriété intellectuelle concédée à Allogene en vertu de l'Accord de Licence Allogene à des taux en les pourcentages élevés à un chiffre. Sauf en cas de résiliation dans les conditions prévues au contrat, notre contrat avec Allogene expirera sur une base produit-par-produit et pays-par-pays au moment intervenant en dernier parmi (1) l'expiration du dernier brevet licencié voué à expiration couvrant le produit concerné ; (2) la perte d'exclusivité réglementaire accordée sur le produit dans le pays visé, et (3) le dixième anniversaire de la date de première vente commerciale du produit concerné dans le pays visé ; cependant, en aucun cas la durée du contrat ne saurait aller au-delà, pour un produit sous licence donné, du vingtième anniversaire de la première vente commerciale de ce produit. En outre, Allogene dispose du droit de résilier le contrat à sa discrétion sous réserve d'un préavis écrit de 60 jours, soit dans son intégralité ou sur une base cible-par-cible. Chacune des parties a le droit de résilier le contrat dans son intégralité ou sur une base cible-par-cible sous réserve d'un préavis écrit de 90 jours dans le cas d'une violation du contrat non-résolue par l'autre partie. Le contrat pourrait également être résilié par Allogene à tout moment dans le cas où Collectis entrerait en faillite, deviendrait insolvable ou sous réserve d'un préavis écrit dans les 60 jours suivant l'achèvement d'un changement de contrôle de Collectis.

Accord de Licence, Développement et Commercialisation avec Servier

En février 2014, nous avons conclu un Accord de Recherche, Développement de Produit, Option, Licence et Commercialisation (l'« Ancien Contrat Servier ») avec Servier. En vertu de l'Ancien Contrat Servier, nous étions responsables de la recherche et du développement jusqu'à et incluant l'essai clinique de phase 1 des candidats-médicaments dirigés contre cinq cibles, incluant le candidat-médicament UCART19. En vertu de l'Ancien Contrat Servier, nous avons accordé à Servier le droit d'exercer une option exclusive pour obtenir une licence exclusive mondiale, produit candidat-par-produit candidat, vis-à-vis de chaque produit candidat sélectionné par Servier et développé sous l'égide du contrat. En vertu de l'Ancien Contrat Servier, Servier a réalisé des paiements initiaux de 48,5 millions de dollars US.

Le 6 mars 2019, nous et Servier avons conclu un nouveau Contrat de Licence, Développement et Commercialisation (le « Contrat de Licence Servier de Mars »). Le Contrat de Licence Servier de Mars a annulé et remplacé l'Ancien Contrat Servier afin de modifier les cibles couvertes par notre licence avec Servier, ce afin d'établir les termes de notre collaboration et celle de Servier et de refléter le statut des produits en développement.

Le 18 février 2020, nous et Servier nous sommes entendus sur un document à caractère contraignant (« Binding Term Sheet») afin de mettre en place un avenant au Contrat de Licence Servier de Mars pour accorder à Servier une licence exclusive limitée à la cible CD19, mais étendue à tous les CAR-T génétiquement modifiés ciblant CD19 et modifiés génétiquement exclusivement grâce la technologie TALEN de Collectis. Le 4 mars 2020, nous et Servier avons conclu l'avenant au Contrat de Licence Servier de Mars sur la base de la Binding Term Sheet (Contrat de Licence Servier de Mars tel que modifié le 4 mars 2020, le « Contrat de Licence Servier »).

En vertu du Contrat de Licence Servier, Collectis accorde à Servier une licence exclusive, mondiale, moyennant des redevances, avec possibilité de sous-licencier sous certaines conditions, sur une partie de nos brevets et savoir-faire pour le développement, la fabrication et la commercialisation de CAR-T allogéniques génétiquement modifiés ciblant CD19 et modifiés génétiquement exclusivement via la technologie TALEN de Collectis. Servier, directement ou via ses sous-licenciés, sera seul responsable de la recherche, du développement et de la commercialisation de ces produits.

En outre, Servier confirme qu'ils ne s'engageront pas dans le développement de cinq autres cibles pour des produits utilisant la technologie de Collectis et par conséquent, que Collectis regagne le contrôle desdites cibles.

En plus d'un paiement initial de 25 millions d'euros effectué par Servier à la suite de la signature de l'avenant, le Contrat de Licence Servier prévoit des paiements supplémentaires pouvant aller jusqu'à un total de 410 millions de dollars US (370 millions d'euros) comprenant des paiements d'étapes de développement et de commercialisation spécifiées. Nous sommes également éligibles à des redevances financières à un taux unique à deux chiffres (bas de fourchette) basé sur les ventes nettes annuelles sur des produits commercialisés. Nous sommes aussi en droit d'obtenir le paiement d'un taux à deux chiffres (bas de fourchette) de certains paiements d'étapes de développement que Servier recevrait de ses sous-licenciés.

Aussi longtemps que le contrat reste valide et continue à produire ses effets, nous ne pouvons pas nous engager dans le développement, la recherche ou la commercialisation de tout produit dirigé contre une cible CD19 étant utilisé dans le même objectif que celui d'un produit candidat développé dans le cadre du contrat.

Sauf en cas de résiliation dans les conditions prévues au contrat, le contrat expirera au moment de l'expiration du dernier brevet couvrant ledit produit licencié dans le cadre du contrat. Les parties peuvent résilier le Contrat de Licence Servier à tout moment par consentement mutuel. À sa seule discrétion, Servier a le droit de résilier le contrat dans son intégralité ou vis-à-vis de certains produits, sous réserve d'un préavis écrit de 3 mois adressé à Collectis.

En outre, chacune des parties peut résilier le contrat à la suite de la non-résolution par l'une des parties dans un délai de 90 jours d'une violation substantielle, ou sous réserve d'un préavis écrit de 30 jours dans le cas où une telle violation affère à une obligation de paiement. Le contrat se termine automatiquement et avec effet immédiat à l'expiration de la dernière option de Servier dans le cas où Servier n'a exercé aucun droit d'option de licence selon les termes du contrat avant ladite expiration. Servier peut résilier le contrat à tout moment pour des raisons de sécurité liées à un produit. Chacune des parties peut résilier le contrat dans le cas où l'autre partie fait faillite ou devient insolvable.

En septembre 2022, Servier nous a notifié, ainsi qu'à Allogene, sa décision d'arrêter sa participation au développement des produits sous licence ciblant CD19 et prétendait donner à Allogene la possibilité de choisir d'obtenir une licence pour ces produits CD19 en dehors des États-Unis. Nous ne pensons pas que le Contrat de Licence Servier permette à Servier d'accorder une telle sous-licence mondiale à Allogene. Nous estimons également que Servier n'a pas respecté ses obligations de performance en vertu du Contrat de Licence Servier, ce qui, selon nous, peut impliquer des violations substantielles du Contrat de Licence Servier.

Accord de Collaboration de Recherche et de Licence Exclusive avec Iovance Biotherapeutics

Le 30 décembre 2019, nous avons conclu un accord de collaboration de recherche et de licence exclusive mondiale avec Iovance Biotherapeutics, en vertu duquel Iovance est licencié de notre technologie TALEN® afin de développer des lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL) ayant été génétiquement modifiés pour développer des thérapies contre le cancer. La licence exclusive mondiale permet à Iovance d'utiliser la technologie TALEN® pour cibler plusieurs gènes et modifier les TIL pour un usage thérapeutique dans plusieurs types de cancers. Les termes financiers de la licence incluent des paiements d'étapes de développement, réglementaires et de ventes à Collectis, ainsi que le paiement de redevances financières basées sur les ventes nettes de produits TIL modifiés grâce à la technologie TALEN.

Accord de Collaboration et de Licence avec Cytovia Therapeutics

Le 12 février 2021, nous avons conclu un accord de collaboration de recherche et de licence non-exclusive avec Cytovia Therapeutics, Inc., (ou Cytovia) concernant le développement de cellules Natural Killer (NK) et CAR-NK dérivées de cellules souches induites à la pluripotence (iPSC) modifiés avec nos TALEN.

Selon les termes de ce contrat conclu avec Cytovia, étendu en novembre 2021 pour inclure un nouvelle cible et le développement en Chine par une joint-venture, CytoLynk Therapeutics (le « Contrat Cytovia »), Collectis est éligible à recevoir un montant de 20 millions ou à participer au capital de Cytovia équivalent à un montant de 20 millions de dollars US si certaines conditions sont atteintes le 31 décembre 2021 (les « Conditions Cytovia »). En sus, le Contrat Cytovia prévoit des paiements d'étapes de développement, réglementaires et de ventes additionnelles par Cytovia à Collectis pour pouvant aller jusqu'à 805 millions de dollars US. Collectis recevra également des redevances financières à un chiffre basées sur les ventes nettes de produits en partenariat commercialisés par Cytovia.

Le Contrat Cytovia prévoyait initialement un paiement initial en espèces ou une participation au capital de Cytovia de 20 millions de dollars (le « Paiement Initial »), si certaines conditions étaient remplies d'ici le 31 décembre 2021. Étant donné que les conditions d'une transaction de participation au capital n'étaient pas remplies au 31 décembre 2021, nous avons comptabilisé une créance commerciale correspondant au paiement en espèces attendu au 31 décembre 2021. En avril 2022, dans le cadre de la conclusion par Cytovia d'un accord définitif de regroupement d'entreprises avec une société d'acquisition à vocation spéciale (« SPAC ») cotée en bourse, nous avons conclu un amendement au Contrat Cytovia, en vertu duquel nous avons reçu un billet convertible de 20 millions de dollars en paiement de la contrepartie initiale de la collaboration. Les termes de la note prévoyaient (i) la conversion en actions ordinaires de la société combinée à la réalisation du regroupement d'entreprises ou, (ii) dans certaines circonstances, notre capacité à choisir d'être payé en espèces au plus tard le 31 décembre 2022. Dans le cadre de cet amendement, Collectis a également reçu un bon de souscription d'actions supplémentaires de la société combinée représentant jusqu'à 35 % des actions émises lors de la conversion de l'obligation à un prix d'exercice prédéterminé, le nombre d'actions pouvant être émises lors de l'exercice et l'exercice sous réserve de certains ajustements (le « bon de souscription SPAC »).

Étant donné que le SPAC a été abandonné et que les conditions de la note n'ont pas été remplies, nous et Cytovia avons conclu une note modifiée et mise à jour, qui est entrée en vigueur le 22 décembre 2022. Bien que le bon de souscription SPAC reste en circulation, il ne s'applique qu'en relation avec le rapprochement de Cytovia avec un SPAC.

La note amendée et mise à jour prévoit la conversion automatique en actions ordinaires de Cytovia dans le cas de certaines opérations fondamentales en vertu desquelles Cytovia devient une société déclarante publique et la conversion au gré de Collectis dans le cadre de certaines opérations de financement, lors d'une vente d'entreprise et à maturité finale. Dans chaque cas, cette conversion est soumise à un plafond de propriété de 9,9 %, le solde pouvant être émis sous forme de bons de souscription préfinancés. Entre autres modifications, la note modifiée et mise à jour augmente le taux d'intérêt applicable de la note à 10 % par an, sous réserve d'une augmentation de 10 % en cas de survenance et de continuation d'un cas de défaut, prévoit le remboursement de 50 % du l'encours au 30 avril 2023 et reporte la date d'échéance finale du remboursement de l'encours restant au 30 juin 2023.

Transformer le Système Immunitaire en « Médicaments Intelligents »

Notre plateforme d'édition génomique propriétaire se fonde sur notre capacité à concevoir et customiser des enzymes coupant des séquences d'ADN spécifiques, ou nucléases, pour tout gène sélectionné que nous avons besoin de modifier et sur notre capacité à introduire de telles nucléases faites sur mesure au sein des cellules vivantes que nous voulons ingénierer. Notre plateforme repose sur des familles de protéines choisies avec précision qui peuvent reconnaître des séquences d'ADN uniques et peuvent être ajustées pour cibler de telles séquences dans tout type de gène ou région génomique.

Notre approche thérapeutique de CAR T-cell allogéniques est basée sur notre plateforme technologique qui combine les CARs, TALEN®, et PulseAgile notre dispositif d'électroporation. Notre approche vise à fournir des produits "sur étagères" avec les bénéfices suivants :

- Accès au marché. Permet aux produits d'être expédiés partout dans le monde, et ce faisant permet de réduire les obstacles au déploiement et offrir une accessibilité à une population de patients plus large ;

- Rapport coût-efficacité et fabrication à l'échelle. Un processus de fabrication optimisé ayant le potentiel de réduire les coûts, avec potentiellement des centaines de doses par lot ;
- Caractéristiques originales. Développement de produits avec des attributs spécifiques en termes de sécurité et de contrôle, au travers d'un CAR lié à un interrupteur-suicide – un déclencheur moléculaire conçu pour initier la mort cellulaire programmée, ou apoptose ;
- Sécurité. Éviter la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) au travers de l'inactivation du récepteur des cellules T (TCR), qui est responsable de la reconnaissance des antigènes du non-soi par les cellules T ;
- Persistance. Gérer le rejet et la persistance du candidat-médicament UCART, au travers de l'option d'inactivation respective des gènes CD52 ou beta2-microglobuline ($\beta 2M$) ;
- Fonctionnalités améliorées ou nouvelles. Développer des produits aux propriétés nouvelles, comme devenir, par inactivation de PD1, réfractaires aux mécanismes d'inhibition des lymphocytes T déployés dans la tumeur ; ou telles que la stimulation de l'activité des lymphocytes T CAR par l'expression contrôlée de molécules immunomodulatrices, par l'insertion ciblée de gènes à des locus spécifiques choisis.
- Nous pensons que les avantages clefs de la technologie TALEN sont :
- La précision. Il est possible de concevoir un TALEN qui coupera spécifiquement l'ADN dans n'importe quelle région sélectionnée au sein de n'importe quel gène, pour obtenir le résultat génétique souhaité sur n'importe quel gène de n'importe quelle espèce vivante.

La spécificité et la sélectivité. Les TALEN peuvent être conçus pour limiter leur clivage d'ADN à la seule séquence souhaitée et pour éviter de couper ailleurs dans le génome. Ce paramètre est essentiel, en particulier pour des applications thérapeutiques, car des modifications génomiques indésirables pourraient potentiellement provoquer des effets dommageables pour le patient. En outre, la modification génomique ciblée nécessite uniquement une présence transitoire de TALEN, préservant ainsi l'intégrité et la fonctionnalité du génome des cellules T.

L'efficacité. Un grand pourcentage de cellules T traitées par TALEN porte la modification génomique souhaitée à l'issue du traitement. Par exemple, dans nos procédés d'édition génomique de routine, environ 70% des cellules T traitées par TALEN pour inactiver un gène portent la modification génomique souhaitée. Nous pensons que la très grande efficacité de TALEN sera importante pour la rentabilité d'un processus de fabrication impliquant la génération de cellules T génétiquement modifiées.

Autres types de technologies d'édition de gènes

Nous avons développé une forte expertise et capacité dans les technologies des méganucléases. De plus, en utilisant la flexibilité du domaine TALE, nous avons développé de nouvelles classes de nucléases conçues sur mesure, telles que les nucléases compactes TALEN et méga-TALE qui combinent les méganucléases et la technologie TALEN. Le TALEN compact est construit avec une seule molécule TALE fusionnée à un fragment d'une méganucléase choisie qui porte une fonctionnalité limitée de reconnaissance des séquences d'ADN mais une activité de clivage de l'ADN entièrement fonctionnelle. Ces protéines chimériques sont de plus petite taille que les TALEN classiques, ce qui peut faciliter leur acheminement vers les cellules. En revanche, les méga-TALE utilisent une méganucléase de taille complète pour renforcer leurs capacités de reconnaissance des séquences d'ADN, tout en faisant preuve d'une précision accrue. Ces protéines chimériques sont de plus petite taille que les TALEN classiques, ce qui peut faciliter leur acheminement vers les cellules. En revanche, les méga-TALE utilisent une méganucléase de taille normale pour renforcer leurs capacités de reconnaissance des séquences d'ADN, tout en faisant preuve d'une précision accrue. Nous avons également découvert une nouvelle classe de nucléases que nous avons nommée nucléases BurrH, également basée sur des réseaux de domaines modulaires reconnaissant une seule base d'ADN. En 2018, nous avons annoncé la délivrance de deux brevets américains CRISPR (« clustered regularly interspaced short palindromic repeats »), couvrant certaines utilisations des endonucléases guidées par l'ARN comme Cas9 ou Cpf1, pour l'ingénierie génétique des cellules T.

Nous avons également capitalisé sur notre expertise de la technologie TALEN pour développer de nouvelles approches d'édition de gènes, telles que la technologie « Base Editors ».

PulseAgile – Technologie d'électroporation

Afin de procéder à des modifications génomiques, nous utilisons notre technologie d'électroporation propriétaire, PulseAgile, pour introduire des nucléases à l'intérieur de la cellule T-cible où elles peuvent accéder à l'ADN de la cellule. L'électroporation permet aux molécules d'ARN messenger, ou « ARNm », codant la nucléase, d'entrer dans la cellule, où elles sont traduites en protéine nucléase qui peut couper l'ADN cellulaire. Les molécules d'ARNm sont rapidement dégradées par la cellule, ce qui signifie que la nucléase est exprimée uniquement pendant un court laps de temps.

L'électroporation PulseAgile utilise une forme d'onde de champ électrique unique qui, en combinaison avec une solution tampon propriétaire, permet aux molécules, comme les nucléases, d'entrer efficacement dans la cellule tout en maintenant un pourcentage élevé de cellules viables. La technologie PulseAgile est particulièrement efficace du fait de la forme du champ électrique qui inclut des pics à haute tension qui sont optimisés pour créer des ouvertures transitoires dans la membrane cellulaire, suivis d'impulsions à tension plus basses qui aident l'ARNm (par exemple l'ARNm codant les TALEN) à migrer à l'intérieur des cellules. En outre, PulseAgile est optimisée pour préserver une viabilité cellulaire élevée et est donc adaptée à une fabrication à grande échelle.

La fabrication de UCART : Comment pouvons-nous transformer un procédé en un médicament disponible à grande échelle ?

Les approches fondées sur des cellules CAR-T autologues constituent des procédés thérapeutiques mis en place individuellement pour chaque patient, un procédé qui implique l'ingénierie de cellules T via l'ajout d'un transgène codant pour un récepteur antigénique chimérique au sein des propres cellules T dudit patient. Notre approche UCART va plus loin en ingénierant et en modifiant le concept d'un procédé thérapeutique patient-par-patient vers un composite pharmaceutique « sur étagère » facilement et largement disponible.

Nous visons à améliorer de manière continue nos procédés de fabrication pour tendre à un meilleur niveau de sécurité et une robustesse de nos lignes de produits.

Vers une autonomie dans la fabrication grâce à nos deux sites de pointe

Afin d'augmenter notre autonomie de fabrication, nous avons établi deux usines de fabrication. Tout d'abord, à Raleigh, en Caroline du Nord, aux États-Unis, nous avons développé une usine de fabrication interne d'environ 7 400 mètres carrés, dédiée à la production de produits UCART cliniques et commerciaux. L'usine de Raleigh a commencé la production des produits candidats UCART en 2021. Nos produits candidats UCART22 et UCART20x22 utilisés respectivement dans les études BALLI-01 et NATHALI-01 ont été fabriqués sur notre site de Raleigh. Deuxièmement, à Paris, en France, nous avons achevé la construction d'une usine de fabrication interne d'environ 1 300 mètres carrés, qui est dédiée à la production de certaines matières premières et de départ critiques pour l'approvisionnement clinique, avec le potentiel de fournir des matières premières et matériaux de départ. L'usine de Paris a commencé la production de matières premières et de départ en 2020. Nous prévoyons de continuer à faire appel à certains fabricants tiers pour compléter les installations de fabrication internes de Collectis.

CALYXT - Applications de la plateforme technologique PlantSpring™ et BioFactory™ de Calyxt

Calyxt a été enregistrée dans l'état du Delaware aux États-Unis en 2010. Avant son introduction en bourse qui s'est clôturée le 25 juillet 2017, nous détenions 100% des actions de Calyxt. Au 31 décembre 2022, nous possédions approximativement 49,1% des actions ordinaires de Calyxt.

Suite à la réalisation du projet de fusion de Calyxt, Collectis S.A. devrait détenir environ 2,4 % des actions de la société combinée.

Les actions ordinaires de Calyxt sont listées sur le marché du Nasdaq sous le symbole "CLXT".

Calyxt est une société de biologie synthétique à base de plantes qui utilise sa plateforme PlantSpring™ pour ingénierer le métabolisme des plantes afin de produire des produits chimiques à base de plantes innovants et de grande valeur pour une utilisation dans les matériaux et les produits des clients. Calyxt se concentre sur le développement de ces solutions de biologie synthétique pour les clients des marchés finaux importants et différenciés, notamment les industries cosméceutiques, nutraceutiques et pharmaceutiques, qui sont les marchés cibles initiaux de Calyxt.

Calyxt produira ses produits chimiques à base de plantes dans son système de production propriétaire BioFactory™. Cette initiative stratégique a été annoncée en octobre 2021. Dans le contexte de la plateforme technologique PlantSpring™ et du système de production BioFactory™ de Calyxt, le terme "durable", tel qu'il est utilisé dans le présent rapport, fait référence aux méthodes de production de chimie végétale qui utilisent la biomasse végétale comme matière première et qui sont donc renouvelables et n'épuisent ou ne détruisent pas complètement les ressources naturelles.

Calyxt concède également des licences sur des éléments de la plateforme technologique PlantSpring™, a historiquement développé des produits candidats à base de semences pour le marché de l'agriculture traditionnelle et peut développer sélectivement des produits pour les clients de l'agriculture traditionnelle. Par exemple, au troisième trimestre 2021, Calyxt a annoncé qu'il avait conclu une collaboration de recherche avec un fabricant mondial d'ingrédients alimentaires basé en Asie pour développer un soja amélioré capable de produire une huile qui servirait d'alternative commerciale à l'huile de palme.

Calyxt se concentrait auparavant sur le développement de traits pour l'agriculture traditionnelle qu'elle prévoyait de commercialiser en utilisant un modèle commercial intégré verticalement ou sous licence. Le premier produit commercial de Calyxt, un soja à haute teneur en acide oléique, a été lancé de cette manière au premier trimestre 2019.

En août 2020, Calyxt a annoncé qu'elle mettait fin à la ligne de produits de soja intégrée verticalement. La liquidation de cette ligne de produits s'est achevée fin 2021 avec les dernières ventes de grains de soja à un grand transformateur de soja.

Le deuxième produit de Calyxt, une luzerne à digestibilité améliorée, a été développé avec S&W Seed Company (S&W), qui en a obtenu la licence. S&W poursuit l'obtention de l'autorisation réglementaire pour son produit candidat et vise une commercialisation en 2022, date à laquelle Calyxt prévoit de commencer à recevoir des paiements de redevances. Calyxt a l'intention d'utiliser cette stratégie de licence pour d'autres produits candidats développés historiquement et destinés à l'agriculture traditionnelle.

Historiquement, Calyxt a opéré dans un seul segment principalement aux États-Unis et ses actifs sont situés aux États-Unis.

Le 22 septembre 2022, Calyxt a annoncé que son conseil d'administration (le conseil de Calyxt) avait commencé à évaluer les alternatives stratégiques potentielles pour maximiser la valeur actionnariale, y compris les alternatives de financement, la fusion, la fusion inversée, d'autres regroupements d'entreprises, la vente d'actifs, l'octroi de licences ou d'autres transactions.

Le 13 janvier 2023, Calyxt, Cibus et certaines autres parties ont conclu le Merger Agreement Conformément au Merger Agreement, à la suite du projet de Fusion Calyxt, Calyxt sera organisée en une structure « Up-C » et renommée « Cibus, Inc. » et son seul actif matériel consistera en des parts communes de Cibus. Si la fusion Calyxt proposée est réalisée, l'activité de Cibus continuera d'être l'activité principale de l'organisation combinée et les actionnaires de Cibus détiendront une majorité substantielle des actions ordinaires émises et en circulation de Calyxt. À la suite de la clôture de la fusion Calyxt, nous devrions détenir environ 2,4 % des participations de la société combinée.

La clôture de la Fusion Calyxt est soumise à l'approbation des actionnaires de Calyxt, à l'approbation des membres de Cibus, à l'obtention des approbations réglementaires requises (dans la mesure applicable) et à la satisfaction des autres conditions de clôture habituelles. Dans le cadre de la convention de fusion, nous avons signé une convention de vote avec Cibus afin de voter en faveur et d'approuver toutes les opérations envisagées par la convention de fusion, sous réserve des modalités de celle-ci. La clôture est actuellement prévue pour le deuxième trimestre de 2023.

Dans le cadre de la fusion de Calyxt, à compter du 15 mars 2023 ou de la date à laquelle le solde de trésorerie sans restriction de Calyxt tombe pour la première fois en dessous de 1 500 000 \$, Calyxt peut demander, et Cibus a accepté de fournir, une ligne de crédit renouvelable non garantie et sans intérêt de jusqu'à 3 000 000 \$ en espèces, ce montant pouvant être porté à 4 000 000 \$ si Cibus choisit de prolonger la date limite (telle que définie dans l'accord de fusion) jusqu'au 30 juin 2023 (le financement provisoire). Les fonds peuvent être retirés par Calyxt par tranches de 500 000 \$ et ne peuvent être utilisés que pour financer les dépenses d'exploitation engagées dans le cours normal des activités, conformément aux pratiques antérieures et aux clauses négatives de l'accord de fusion. Le solde impayé total du Financement Intérimaire sera réduit à zéro dans le cadre de la clôture de la Fusion Calyxt, si elle est réalisée. La totalité du solde impayé du financement provisoire sera annulée par Cibus si l'accord de fusion est résilié pour une raison autre que certaines, sous certaines conditions, comme indiqué dans l'accord de fusion. Le financement provisoire est assujéti à une accélération en lien avec certains cas de faillite. En raison de la concentration opérationnelle considérablement réduite de Calyxt et à la lumière du financement provisoire disponible de Cibus dans le cadre du projet de fusion de Calyxt, Calyxt estime disposer de suffisamment de liquidités pour financer ses opérations jusqu'à la fin du deuxième trimestre 2023.

Objectif opérationnel actuel de Calyxt

Avant l'annonce de la fusion Calyxt, Calyxt se concentrait principalement sur le développement de produits de biologie synthétique pour ses clients utilisant son système de production BioFactory. À la lumière du projet de fusion Calyxt et des récentes contraintes en matière de ressources en capital, Calyxt a considérablement réduit ses opérations et a concentré ses activités commerciales actuelles sur la garantie de disposer de liquidités suffisantes pour réaliser la clôture du projet de fusion Calyxt. En conséquence, la direction de Calyxt a mis en œuvre une réduction des coûts et d'autres mesures axées sur la trésorerie, notamment la réduction des effectifs, la réduction des dépenses en capital et la renégociation ou la résiliation des accords de services professionnels. Afin de conserver ses liquidités, Calyxt a également évalué stratégiquement ses accords avec ses fournisseurs et prestataires de services et a, dans plusieurs cas, transféré ces relations vers des prestataires alternatifs à moindre coût.

Nos droits concernant Calyxt

À l'heure actuelle, grâce à son actionnariat, ainsi qu'à ses droits énumérés dans le cadre de notre convention d'actionnaires avec Calyxt, nous restons l'actionnaire majoritaire de Calyxt. Conformément au pacte d'actionnaires, nous conservons des droits substantiels sur Calyxt tant que nous détenons au moins 15 % des actions ordinaires en circulation de Calyxt (les « Droits Continus de Collectis »).

Les Droits Continus de Collectis incluent le droit de nommer un certain nombre de personnes désignées au Conseil de Calyxt représentant la majorité des administrateurs, de désigner le Président du Conseil de Calyxt et d'avoir au moins un administrateur désigné pour siéger dans chaque comité du Conseil de Calyxt. En outre, les Droits Continus de Collectis incluent des droits d'information pour nous, ainsi que des droits d'approbation sur un nombre important d'aspects opérationnels clés de l'activité de Calyxt, y compris certaines modifications des documents constitutifs de Calyxt, la réalisation de tout dividende régulier ou spécial, le début de toute procédure de faillite volontaire ou tout consentement à une procédure de faillite, toute nomination ou révocation du conseil d'administration de Calyxt, et la réalisation de toute offre publique ou privée, fusion, fusion ou consolidation de Calyxt, la scission d'une entreprise de Calyxt, ou toute vente, cession, transfert ou autre disposition des actifs de Calyxt.

Dans le cadre de la convention de fusion, nous avons signé une convention de vote avec Cibus afin de voter en faveur et d'approuver toutes les opérations envisagées par la convention de fusion, sous réserve des modalités de celle-ci.

La plateforme technologique PlantSpring et le processus de développement de Calyxt

La plate-forme technologique PlantSpring est fondée sur plus d'une décennie d'expérience de Calyxt dans l'ingénierie du métabolisme des plantes et intègre ses connaissances scientifiques et ses systèmes, outils et technologies exclusifs. La plate-forme PlantSpring a également le potentiel d'intégrer des fonctionnalités AIML.

Dans PlantSpring, Calyxt identifie les voies métaboliques pour produire des produits chimiques à base de plantes, conçoit des stratégies pour reprogrammer les cellules hôtes, conçoit le métabolisme des cellules végétales pour produire de manière optimale des composés ciblés ou des caractéristiques végétales.

Calyxt utilise un processus de développement efficace pour innover via la plateforme PlantSpring, en tirant parti de sa connaissance approfondie des plantes et de leur métabolisme lors du développement d'une chimie ou d'un trait végétal à base de plantes.

Stratégies de commercialisation

Calyxt envisage trois stratégies de commercialisation pour sa plate-forme technologique PlantSpring : (i) le développement et la vente de produits de biologie synthétique de grande valeur à partir du système de production exclusif BioFactory de Calyxt, (ii) l'octroi de licences d'éléments de la plate-forme technologique PlantSpring et d'une agriculture traditionnelle historiquement développée produits candidats à caractères de semences, et (iii) développement de produits sélectifs pour les clients de l'agriculture traditionnelle.

Le système de production BioFactory

La BioFactory est un système de production basé sur un bioréacteur conçu pour être capable de produire en continu des produits chimiques à base de plantes. Le bioréacteur peut être de n'importe quelle taille en fonction de facteurs

comprenant le rendement et le titre nécessaires pour atteindre l'échelle commerciale requise. Pour la production, des structures PCM multicellulaires sont placées à l'intérieur du bioréacteur et le milieu de croissance baigne les structures PCM pour leur fournir une nutrition, ce qui différencie le processus de Calyxt des autres méthodes qui nécessitent une immersion complète des cellules dans le milieu de croissance. Une structure PCM est un système vivant de divers types de cellules, qui est conçu pour imiter le métabolisme intercellulaire d'une plante entière, qui se développe au fil du temps et produit et stocke, ou excrète, les chimies cibles. Le milieu de croissance est la matière première du système de production BioFactory et contient les intrants essentiels pour soutenir la croissance des structures PCM et la production chimique nécessaire. Le milieu de croissance devrait être réutilisé tout au long du cycle de production, qui peut durer longtemps.

En 2022, Calyxt a signé un accord avec un partenaire d'infrastructure, Evologic Technologies GmbH (Evologic), pour développer et faire évoluer la technologie PCM. Selon les termes de l'accord, Evologic a été engagé par Calyxt pour développer et faire évoluer la technologie PCM propriétaire de Calyxt. Calyxt utilise actuellement Evologic pour mettre à l'échelle la production de son système de production BioFactory pour un seul PCM.

Calyxt pense que le système BioFactory a le potentiel d'être un système de production de biologie synthétique hautement durable en raison de sa méthodologie de production, qui repose sur une quantité limitée de milieux et de nutriments dans un système à flux continu qui fonctionne pendant de longues périodes, potentiellement plus d'un année, dans un cycle d'exploitation. Le système BioFactory implique moins de défis de durabilité associés aux autres systèmes de production intérieurs et extérieurs traditionnels à base de plantes, y compris l'excès de chauffage, de refroidissement, d'utilisation d'engrais et de pesticides, et parce que le BioFactory n'utilise pas de fermentation, il n'y a pas de dégagement gazeux, les supports peuvent être recyclés et seuls les composants épuisés sont remplacés, ce qui réduit les niveaux de déchets. Cette méthode de production devrait bien s'aligner sur les objectifs des clients de remplacer les composés existants qui peuvent être rares dans la nature, ont une chaîne d'approvisionnement instable, ne peuvent pas être produits par fermentation ou d'autres méthodes similaires, ou sont actuellement produits dans un processus non durable, avec des composés biologiques synthétiques durables à haute valeur ajoutée à base de plantes.

En conséquence, Calyxt estime qu'en combinaison, sa plate-forme technologique PlantSpring et son système de production BioFactory sont capables de libérer le pouvoir des plantes pour produire des chimies et des traits végétaux complexes et de grande valeur qui sont finis, difficiles à obtenir de manière durable, et qui peuvent ne pas pouvoir être produits par d'autres systèmes de production, ou qui ne peuvent pas être produits aussi efficacement dans des systèmes de culture de plantes unicellulaires.

Licences technologiques et développement de produits pour l'agriculture

Calyxt conserve la capacité de mettre en œuvre de vastes accords de licence technologique et de développer de manière sélective des produits agricoles. Les opportunités commerciales potentielles comprennent l'octroi de licences d'éléments de la plate-forme technologique PlantSpring ainsi que des candidats-produits de traits de semences agricoles traditionnels développés historiquement.

En ce qui concerne les opportunités de licence pour certains éléments de la plate-forme technologique PlantSpring, les opportunités couvrent le portefeuille de propriété intellectuelle de Calyxt construit depuis plus d'une décennie en tant que société de biotechnologie végétale de premier plan, y compris plusieurs plates-formes d'édition de gènes, la sélection végétale et d'autres capacités. La plate-forme technologique PlantSpring de Calyxt a été utilisée pour stimuler la modernisation à la pointe de l'industrie des espèces de chanvre, y compris des caractéristiques améliorées pour la production de protéines et d'huile et l'utilisation dans des matériaux avancés. Le chanvre peut également contribuer à améliorer une grande variété de matériaux, notamment en renforçant les plastiques, en réduisant la teneur en pétrole et en offrant une plus grande résistance et longévité par rapport à d'autres tissus à base de plantes comme le lin ou le coton. Calyxt a réussi à transformer le génome du chanvre et a également produit du chanvre « à l'épreuve du pollen » (sans pépins) grâce à sa technologie de sélection triploïde. Combinées, les avancées du chanvre de Calyxt offrent des avantages potentiels significatifs en matière d'innovation, de gestion des cultures et de rendement des récoltes.

D'autres activités d'octroi de licences de technologies peuvent également se poursuivre en rapport avec l'octroi de licences pour des produits candidats à caractères de semences agricoles traditionnels, développés historiquement, y compris le soja avec des profils d'acides gras améliorés ; une luzerne à digestibilité améliorée, dont la commercialisation a été autorisée à S&W ; blé avec une teneur en fibres plus élevée que les variétés sélectionnées traditionnellement, et son produit de soja de deuxième génération, qui a un profil d'acides gras amélioré par rapport au soja de base et le produit de soja initial de Calyxt lancé en 2019. Parmi les autres succès de développement de Calyxt figurent un soja avec une saveur améliorée pour aider à permettre une adoption plus large des applications

de protéines végétales et à contrôler la production de sucres de stockage dans les pommes de terre pour améliorer la qualité des frites et réduire l'acrylamide. Bien que Calyxt poursuive les opportunités de licence pour ces produits candidats, elle n'a pas l'intention d'investir dans un développement supplémentaire tant que des clients licenciés spécifiques n'auront pas conclu de contrat.

Le potentiel de développement opportuniste de produits candidats à caractères de semences pour les clients axés sur le marché traditionnel de l'agriculture de plein air demeure également. En 2021, Calyxt a conclu une collaboration de recherche avec un fabricant mondial d'ingrédients alimentaires basé en Asie pour développer un soja amélioré capable de produire une huile qui servirait d'alternative commerciale à l'huile de palme. Le fabricant d'ingrédients alimentaires finance les coûts de développement de Calyxt sur la durée de l'accord et détient une option pour le développement et la commercialisation futurs. Calyxt a réalisé le premier paiement d'étape de 100 000 USD au quatrième trimestre de 2022, le projet global devant être achevé au premier trimestre de 2024, date à laquelle le deuxième paiement d'étape de 100 000 USD serait dû.

Pour gérer la hiérarchisation des ressources et générer des retours sur investissement, Calyxt a développé un ensemble de critères selon lesquels toutes les opportunités d'octroi de licences de traits de semences agricoles et de développement de traits de semences sont évaluées, qui incluent la taille de l'opportunité globale, la nature du produit à être développé, et le montant d'argent qu'il s'attend à recevoir à la fois à l'avance et au fil du temps.

Notre Propriété Intellectuelle

Nous cherchons à protéger et à améliorer la technologie, les inventions et les améliorations exclusives qui sont commercialement importantes pour le développement de nos activités en recherchant, en maintenant et en défendant les droits de brevet, qu'ils soient développés en interne ou sous licence auprès de tiers. Nous chercherons également à nous appuyer sur la protection réglementaire offerte par les désignations de médicaments orphelins, l'exclusivité des données, l'exclusivité du marché et les extensions de la durée des brevets, le cas échéant.

Pour atteindre cet objectif, nous maintenons une stratégie centrée sur l'identification et l'octroi de licences pour des brevets clés qui offrent une protection et servent de plateforme optimale pour améliorer notre propriété intellectuelle et notre base technologique.

En 2010, nous avons acquis un portefeuille de brevets et de demandes de brevets relatifs aux méthodes et aux dispositifs d'électroporation. En 2011, nous avons conclu un accord de licence exclusif avec l'Université du Minnesota (« the Regents of the University of Minnesota » ou « UMN »), en vertu duquel nous avons acquis une famille de brevets liés à des endonucléases à coupe rare personnalisées, dans le cadre desquelles nous avons déposé la marque TALEN dans certaines juridictions. Ce portefeuille de brevets comprend six brevets aux États-Unis et deux brevets européens. En outre, en 2014, nous avons conclu une série d'accords avec Life Technologies Corporation (contrôlée par Thermo Fisher Scientific, Inc.) aux termes desquels nous avons reçu une sous-licence non exclusive de certains brevets et demandes de brevets liés à la recherche et aux utilisations thérapeutiques des TALE-nucléases et nous avons accordé certains droits à Life Technologies en vertu de notre technologie TALEN. En outre, nous avons conclu un contrat de licence avec Calyxt, aux termes duquel Calyxt s'est vu accorder certains droits sur notre portefeuille de propriété intellectuelle portant sur l'édition de gènes et les plantes.

Portefeuille actuel de propriété intellectuelle

Grâce aux licences qui nous ont été concédées et à nos efforts continus en matière de recherche et de développement, notre propriété intellectuelle contient désormais des demandes de brevets qui couvrent nos produits, y compris des revendications couvrant :

- les méthodes centrales d'ingénierie des génomes et à d'édition des gènes des cellules sanguines, y compris le ciblage, le remplacement, les insertions et/ou le « knock-out » des gènes en utilisant les nucléases TALE ;
- les principaux produits que nous utilisons dans le processus de fabrication, notamment les nucléases ;
- les étapes de fabrication, y compris l'électroporation des cellules, la transformation et les modifications génétiques ;
- les cellules modifiées obtenues ;
- les CAR à chaîne unique et à sous-unités multiples exprimées à la surface des cellules T ;
- l'inactivation de gènes spécifiques et l'expression de gènes "suicide switch" ;
- les stratégies de traitement allogénique et autologue utilisant nos produits à base de cellules T ; et
- les traits végétaux et les méthodes d'édition génétique des cellules végétales.

Les brevets délivrés les plus pertinents de notre portefeuille comprennent environ 59 brevets américains détenus par Collectis et 12 brevets sous licence, 46 brevets européens détenus par Collectis et 4 brevets sous licence, et 185 brevets détenus par Collectis et 22 brevets sous licence dans d'autres juridictions, tels que l'Australie, le Canada, la Chine, Hong Kong, l'Inde, Israël, le Japon, la Corée, le Mexique et Singapour.

Les demandes de brevets les plus pertinentes de notre portefeuille comprennent environ 37 demandes de brevets américains appartenant à Collectis et 2 demandes de brevets sous licence, 36 demandes de brevets européens appartenant à Collectis et 2 demandes de brevets sous licence, 144 demandes de brevets appartenant à Collectis et 11 demandes de brevets sous licence en attente. dans d'autres juridictions, telles que l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine, Hong Kong, l'Inde, Israël, le Japon, la Corée, le Mexique et Singapour.

Notre portefeuille le plus important comprend un total de 328 brevets accordés en propriété ou sous licence, et 232 demandes de brevets en propriété ou sous licence.

Nos produits candidats UCART reposent pour chacun d'entre eux sur un ou plusieurs droits de brevet protégeant divers aspects des technologies, notamment des droits relatifs à :

- l'édition génétique des cellules T, en utilisant la technologie TALEN, couverte par environ douze familles de brevets appartenant à Collectis et trois familles de brevets sous licence ;
- l'insertion de transgènes dans les cellules T par électroporation d'ARNm, couverte par environ cinq familles de brevets appartenant à Collectis ;
- l'ajout d'attributs aux cellules T, couvert par environ huit familles de brevets appartenant à Collectis et une famille de brevets sous licence ;
- la structure moléculaire des CAR, couverte par environ six familles de brevets appartenant à Collectis ; et
- les CAR spécifiques qui ciblent des marqueurs antigéniques sélectionnés sont couverts par environ quinze demandes de brevets appartenant à Collectis et une famille de brevets sous licence.

Plateforme d'édition du génome

Nos produits candidats UCART reposent sur notre plateforme d'édition de gènes et nos plateformes technologiques de cellules T et CAR. Le portefeuille de brevets couvrant ces plateformes et ces technologies comprend environ 215 brevets ou demandes de brevets en cours dans différents pays, dont 38 brevets sous licence et 88 brevets émis par Collectis, parmi lesquels 24 sont des brevets américains et 11 des brevets européens. Certains de ces brevets délivrés et de ces demandes de brevet en cours, qui expirent entre 2031 et 2041, couvrent des revendications de produit ou de processus relatives à chacun de nos produits candidats, notamment UCART19, UCART123, UCART22, UCARTCS1 et UCART20x22.

Notre plateforme d'édition de gènes et chacun de nos produits candidats UCART bénéficient de la protection de plusieurs brevets et demandes de brevets dans notre portefeuille de brevets. En raison de ce large éventail de protections par brevet, très peu de brevets individuels de notre portefeuille sont essentiels à notre capacité à mener efficacement nos activités de développement de produits. Bien que certains brevets relatifs à notre technologie d'électroporation aient expiré, d'autres brevets et demandes de brevets couvrant cette technologie restent en vigueur, et des brevets supplémentaires protègent les nucléases délivrées par notre technologie d'électroporation, ainsi que les méthodes de modification des cellules par l'utilisation de ces nucléases. Parmi nos principaux brevets EP3189073, EP3126390, EP3008186, EP3004349 et EP3116902 sont en opposition devant l'Office Européen des Brevets. JP6810685, qui a fait l'objet d'une opposition devant l'office japonais des brevets a été maintenu sous une forme modifiée.

UCART19

En plus du portefeuille de brevet relatif à notre plateforme et technologies, notre portefeuille de brevets spécifiquement lié à UCART19 inclus des brevets et des demandes de brevets de la famille de brevets WO2014184143 (intitulée « CD19 Specific Chimeric Antigen Receptor and Uses Thereof »).

Nous pensons que ces brevets et demandes de brevets, si elles sont délivrées, expireront en 2034, incluant des revendications de composés (« composition of matter »), des méthodes de fabrication de UCART19 et des méthodes de traitement par UCART19.

UCART123

En plus du portefeuille de brevet relatif à notre plateforme et technologies, notre portefeuille de brevets spécifiquement lié à UCART123 inclus des demandes de brevets de la famille de brevets WO2018178377 (intitulée « CD123 Specific Chimeric Antigen Receptors for Cancer Immunotherapy »). Nous pensons que ces demandes de

brevets, si elles sont délivrées, expireront en 2034, incluant des revendications de composés de UCART123, des méthodes de fabrication de UCART123 et des méthodes d'utilisation de UCART123 pour le traitement de cancer.

UCART22

En plus du portefeuille de brevet relatif à notre plateforme et technologies, notre portefeuille de brevets spécifiquement lié à UCART22 inclus des demandes de brevets des familles de brevets WO2018173878 and WO2028278377. Nous pensons que ces demandes de brevets, si elles sont délivrées, expireront en 2038, incluent des revendications de composés de UCART22, des méthodes de fabrication de UCART22 et des méthodes d'utilisation de UCART22 pour le traitement de cancer.

UCART20x22

En plus du portefeuille de brevets relatifs à notre plateforme et technologies, notre portefeuille de brevets spécifiquement lié à UCART20x22 inclus des demandes de brevet de la famille WO2022023529. Nous pensons que ces demandes de brevet, qui, si elles étaient délivrées, expireront en 2041, incluent des revendications de composés de UCART20x22, des méthodes de fabrication de UCART20x22 et des méthodes d'utilisation de UCART20x22 dans le traitement de cancer.

UCARTCS1

Notre portefeuille de brevets spécifiquement lié à UCARTCS1 inclus des brevets délivrés et des demandes de brevets de la famille de brevets WO2014179759 (intitulée « CS1 Specific chimeric antigen receptor engineered immune effector cells ») qui nous a été exclusivement licenciée de Université de l'Ohio (Ohio State University). Nous pensons que ces brevets et demandes de brevets, si accordées, expireront en 2034. Cette demande de brevets est dirigées sur les composés, incluant le CAR anti-CS1. Notre portefeuille de brevets inclus également des brevets et demandes de brevets déposés par Cellectis des familles de brevets WO2015166056 (intitulée « CS1 specific multi chain chimeric antigen receptor ») et WO2015121454 (intitulée « T-cells for immunotherapy engineered for targeting antigen present both on T-cells and pathological cells »), qui si elles sont délivrées expireront en 2035. Ces deux familles sont relatives à l'utilisation du CAR anti-CS1 dans les cellules T, des méthodes de fabrication de UCARTCS1 et des méthodes d'utilisation de UCARTCS1 dans la thérapie cellulaire.

COMPTES CONSOLIDES
POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022

BILAN CONSOLIDÉ
En milliers de dollars

	Notes	A la date du	
		31-déc-21	31-déc-22
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	6	1 854	718
Immobilisations corporelles	8	78 846	63 621
Droits d'utilisation	7	69 423	44 275
Actifs financiers non-courants	9.2	6 524	8 791
Total actifs non courants		156 647	117 406
Actifs courants			
Stocks	10	-	-
Clients et comptes rattachés	11.1	20 361	772
Subventions à recevoir	11.2	9 268	14 496
Autres actifs courants	11.3	9 665	9 078
Actifs financiers courants	12.1	499	7 907
Trésorerie et équivalents de trésorerie	12.2	185 636	89 789
Total actifs courants		225 429	122 043
Actifs détenus en vue d'être cédés (1)	4	-	21 768
TOTAL DE L'ACTIF		382 076	261 216
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	16	2 945	2 955
Primes d'émission	16	934 696	583 122
Ecart de conversion		(18 021)	(28 605)
Réserves		(584 129)	(333 365)
Résultat net, part du groupe		(114 197)	(106 139)
Capitaux propres, part du Groupe		221 293	117 968
Intérêts minoritaires		15 181	7 973
Total capitaux propres		236 474	125 941
Passifs non courants			
Emprunts et dettes financières non courants	13	20 030	20 531
Dettes de loyer non courantes	13	71 526	49 358
Provisions non courantes	19	4 073	2 390
Autre passifs non courants		626	-
Total passifs non courants		96 254	72 279
Passifs courants			
Passifs financiers courants	13	2 354	5 088
Dettes de loyer courantes	13	8 329	7 872
Fournisseurs et comptes rattachés	13	23 762	21 456
Revenus différés et passifs sur contrat	15	301	59
Provisions courantes	19	871	477
Autres passifs courants	14	13 731	13 179
Total passifs courants		49 348	48 131
Passifs liés aux actifs détenus en vue d'être cédés (1)		-	14 864
TOTAL DU PASSIF		382 076	261 216

(1) Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).
Les notes annexes font partie intégrante des présents états financiers consolidés

COMPTE DE RESULTAT CONSOLIDE

En milliers de dollars, excepté le résultat par action

	Notes	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
		2020 *	2021 *	2022
Revenus				
Chiffre d'affaires	3.1	51 057	30 347	19 171
Autres revenus	3.1	8 507	8 250	6 553
Total Revenus		59 564	38 597	25 725
Charges opérationnelles				
Coût des revenus	3.2	(1 951)	(1 844)	(1 772)
Frais de recherche et développement	3.2	(77 048)	(117 840)	(97 501)
Frais administratifs et commerciaux	3.2	(22 513)	(22 882)	(17 494)
Autres produits et charges opérationnels		(363)	488	1 377
Total charges opérationnelles		(101 875)	(142 077)	(115 390)
Résultat opérationnel		(42 311)	(103 481)	(89 666)
Produits financiers	3.3	4 846	13 218	8 880
Charges financières	3.3	(16 117)	(6 486)	(17 815)
Résultat financier		(11 270)	6 731	(8 935)
Impôt sur les bénéfices		-	-	(87)
Résultats des activités poursuivies		(53 581)	(96 749)	(98 688)
Résultats des activités destinées à être cédées	3.3	(43 902)	(28 358)	(15 345)
Résultat net de la période		(97 483)	(125 107)	(114 034)
Résultat net, part du Groupe		(81 074)	(114 197)	(106 139)
Résultat net, part des minoritaires		(16 409)	(10 910)	(7 894)
Résultat de la période par action :	18			
Résultat de base par action		(1,91)	(2,55)	(2,33)
Résultat dilué par action		(1,91)	(2,55)	(2,33)
Résultat de base par action des activités destinées à être cédées		(0,65)	(0,39)	(0,16)
Résultat dilué par action des activités destinées à être cédées		(0,65)	(0,39)	(0,16)

**Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).
Les notes annexes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.*

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE
En milliers de dollars

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
Résultat net de la période	(97 483)	(125 107)	(114 034)
Gains et pertes actuariels	(447)	240	1 983
Gains et pertes non transférables en compte de résultat	(447)	240	1 983
Ecart de conversion	25 769	(21 458)	(16 770)
Gains et pertes transférables en compte de résultat	25 769	(21 548)	(16 770)
Gains et pertes transférables des activités destinées à être cédées	(6 733)	6 220	5 831
Résultat global	(78 894)	(140 106)	(122 989)
Résultat global, part du Groupe	(62 952)	(127 890)	(114 739)
Résultat global, part des minoritaires	(15 942)	(12 216)	(8 250)

**Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).*

Les notes annexes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

TABLEAU DE VARIATION DE LA TRESORERIE CONSOLIDEE
En milliers de dollars

Nous présentons notre état consolidé des flux de trésorerie selon la méthode indirecte :

	Notes	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
		2020 *	2021 *	2022
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation				
Résultat net de la période		(97 483)	(125 107)	(114 034)
Résultat de la période des activités destinées à être cédées		(43 902)	(28 358)	(15 345)
Résultat de la période des activités poursuivies		(53 581)	(96 749)	(98 688)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation				
Ajustements:				
Transactions inter-sociétés entre les activités poursuivies et les activités destinées à être cédées (1)		2 517	203	152
Amortissements et dépréciations sur actifs non courants		7 834	14 156	18 435
Pertes (profits) sur cessions d'actifs immobilisés		78	2	1 612
Charge / (produit) financier net		11 270	(6 731)	8 935
Charge d'impôt sur les bénéfices		-	-	87
Charges liées aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)		10 028	11 493	6 043
Variation nette des provisions		(2 366)	421	270
Autres éléments sans impact sur la trésorerie		(19)	-	(460)
Gain de change (perte)		505	719	(664)
Interêts reçus / (payés) (2)		1 717	969	1 158
Capacité d'autofinancement		(22 018)	(75 518)	(63 120)
Variation du stock		100	215	-
Variation des créances d'exploitation et charges constatées d'avance		(2 542)	(13 091)	(3 187)
Variation des créances de subvention et de CIR		(685)	654	(5 806)
Variation des dettes d'exploitation		5 688	177	3 247
Variation des produits constatés d'avance		(19 884)	(252)	23
Variation du besoin en fonds de roulement		(17 323)	(12 297)	(5 723)
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation pour les activités poursuivies		(39 341)	(87 815)	(68 843)
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation pour les activités destinées à être cédées		(40 920)	(16 746)	(18 601)
Variation de trésorerie des opérations d'exploitation		(80 261)	(104 562)	(87 444)
Opérations en capital				
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(347)	(13)	(10)
Acquisitions d'immobilisations corporelles	8	(44 076)	(18 543)	(2 431)
Variation des actifs financiers non courants	9	(2 117)	(143)	126
Cession (acquisition) des actifs financiers courants	9	4 997	15 000	-
Variation de la trésorerie issue des opérations d'investissement pour les activités poursuivies		(41 544)	(3 699)	(2 315)
Variation de la trésorerie issue des opérations d'investissement pour les activités destinées à être cédées		(12 798)	10 979	(446)
Variation de trésorerie sur investissements		(54 342)	7 279	(2 761)
Opérations de financement				
Exercice d'options de souscription d'actions (3)	17	344	11 601	-
Augmentation de Capital Collectis, net des coûts de transactions (4)	17	-	44 638	(569)
Souscription d'emprunts et dettes financières	13	24 170	-	5 750
Remboursement d'emprunts et dettes financières		-	-	(1 343)

Intérêts versés sur dettes de financement		(30)	(368)	(332)
Paiements des dettes de loyer	13	(4 737)	(10 641)	(11 011)
Variation de trésorerie sur opérations de financement des activités poursuivies		19 747	45 230	(7 505)
Variation de trésorerie sur opérations de financement des activités destinées à être cédées		7 575	2 294	8 650
Variation de trésorerie sur opérations de financement		27 321	47 525	1 145
Variation de la trésorerie nette		(107 281)	(49 758)	(89 060)
Trésorerie nette au 1er janvier		340 522	241 148	185 636
Ecart de change sur trésorerie en devises		7 907	(5 754)	(3 360)
Trésorerie imputable aux activités destinées à être cédées		17 299	13 823	3 427
Trésorerie imputable aux activités poursuivies		223 849	171 813	89 789
Trésorerie nette en fin de période	12	241 148	185 636	93 216

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

- (1) Les flux de trésorerie nets utilisés dans les activités opérationnelles des activités poursuivies et des activités abandonnées étant présentés séparément, l'effet des transactions inter-sociétés entre les deux catégories est présenté dans les flux de trésorerie de chacune, bien que ces transactions soient entièrement éliminées dans les états financiers du Groupe.
- (2) D'après IAS 7.31, les intérêts payés/reçus sont présentés séparément.
- (3) Les fonds relatifs aux exercices d'options de souscription de décembre 2020 ont été perçus en janvier 2021, générant une variation de 6,0 millions de dollars entre le tableau des flux de trésorerie consolidés et le tableau de variation des capitaux propres.
- (4) Les dépenses de 0,6 million de dollars en 2022, relatives à l'opération « At The-Market » (ATM) et à l'offre d'American Depositary Shares (ADS) débutées respectivement en janvier 2023 et en février 2023 ont été comptabilisées selon IAS 32 en déduction du capital au 31 décembre 2022.

Les notes annexes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

En milliers de dollars

	Capital actions ordinaires		Primes d'émission	Actions propres	Ecart de conversion	Réserves	Bénéfice (perte)	Capitaux propres		Capitaux propres
	Nombre d'actions	Montant						Part du Groupe	Intérêts minoritaires	
Solde au 1er janvier 2020	42 465 669	2 767	851 700	-	(22 641)	(406 390)	(102 091)	323 345	32 125	355 471
Résultat net	-	-	-	-	-	-	(81 074)	(81 074)	(16 409)	(97 483)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	-	-	-	-	18 552	(430)	-	18 122	467	18 589
Résultat global	-	-	-	-	18 552	(430)	(81 074)	(62 952)	(15 942)	(78 894)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(102 091)	102 091	-	-	-
Exercice d'options de souscription d'actions Calyxt (1)	-	-	-	-	-	136	-	136	74	210
Augmentation de capital Calyxt (2)	-	-	-	-	-	4 243	-	4 243	4 962	9 205
Transactions avec les filiales	-	-	-	-	-	(1 461)	-	(1 461)	1 461	-
Exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions Collectis	16	314 517	18	6 101	-	-	-	6 119	-	6 119
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	16	-	-	14 365	-	-	-	14 365	2 371	16 736
Autres mouvements	-	-	(32)	-	-	32	-	-	-	-
Solde au 31 décembre 2020	42 780 186	2 785	872 134	-	(4 089)	(505 961)	(81 074)	283 795	25 051	308 846
Solde au 1er janvier 2021	42 780 186	2 785	872 134	-	(4 089)	(505 961)	(81 074)	283 795	25 051	308 846
Résultat net	-	-	-	-	-	-	(114 197)	(114 197)	(10 910)	(125 107)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	-	-	-	-	(13 932)	240	-	(13 693)	(1 306)	(14 999)
Résultat global	-	-	-	-	(13 932)	240	(114 197)	(127 890)	(12 216)	(140 106)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(81 074)	81 074	-	-	-
Exercice d'options de souscription d'actions Calyxt (1)	-	-	-	-	-	2 699	-	2 699	1 668	4 367
Augmentation de Capital Collectis (ATM)	2 415 630	143	46 811	-	-	-	-	46 954	-	46 954
Coûts de transaction (3)	-	-	(2 316)	-	-	-	-	(2 316)	-	(2 316)
Transactions avec les filiales	-	-	-	-	-	(58)	-	(58)	58	-
Actions propres	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions Collectis	16	288 494	17	5 597	-	(2)	-	5 612	-	5 612

Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	16	-	-	12 497	-	-	-	-	12 497	621	13 118
Autres mouvements		-	-	(27)	-	-	27	-	-	-	-
Solde au 31 décembre 2021		45 484 310	2 945	934 696	-	(18 021)	(584 129)	(114 197)	221 293	15 181	236 474
Solde au 1er janvier 2022		45 484 310	2 945	934 696	-	(18 021)	(584 129)	(114 197)	221 293	15 181	236 474
Résultat net		-	-	-	-	-	-	(106 139)	(106 139)	(7 894)	(114 034)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres		-	-	-	-	(10 583)	1 983	-	(8 600)	(355)	(8 955)
Résultat global		-	-	-	-	(10 583)	1 983	(106 139)	(114 739)	(8 250)	(122 989)
Affectation du résultat de l'exercice précédent		-	-	-	-	-	(114 197)	114 197	-	-	-
Exercice d'option de souscription d'actions de Calyxt (1)		-	-	-	-	-	1 341	-	1 341	1 392	2 733
Augmentation de Capital Calyxt (2)		-	-	-	-	-	162	-	162	168	329
Coûts de transaction liés aux augmentations de capital de Calyxt (2)		-	-	-	-	-	(104)	-	(104)	(108)	(212)
Augmentation de Capital Collectis (3)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Coûts de transaction liés aux augmentations de capital de Collectis (3)		-	-	(570)	-	-	-	-	(570)	-	(570)
Transactions avec les filiales (4)		-	-	-	-	-	2 515	-	2 515	(2 515)	-
Exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions Collectis	16	191 658	10	-	-	-	(10)	-	-	-	-
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	17	-	-	8 071	-	-	-	-	8 071	2 105	10 175
Autres mouvements (5)		-	-	(359 076)	-	-	359 076	-	-	-	-
Solde au 31 décembre 2022		45 675 968	2 955	583 122	-	(28 605)	(333 365)	(106 139)	117 968	7 973	125 941

(1) Le 23 février 2022, Calyxt a finalisé l'offre public subséquente dans laquelle 3 880 000 actions ordinaires ont été souscrites, des bons de souscriptions préfinancés pour acheter 3 880 000 actions ordinaires et des bons de souscription ordinaires pour acheter jusqu'à 7 760 000 actions ordinaires. Le prix public agrégé pour chaque action ordinaire associé au bon de souscription ordinaire était de 1,41\$. Le prix public agrégé pour chaque bon de souscription préfinancé associé au bon de souscription ordinaire était de 1,4099\$.

Au total, Calyxt a reçu un produit net de 10 millions de dollars, après déduction d'environ 0,9 million de dollars d'escomptes de souscription et d'autres frais d'offre estimés. Les bons de souscription préfinancés ont été classés comme un passif mesuré à la juste valeur par le biais du compte de résultat dans le bilan consolidé de la Société jusqu'à leur exercice intégral le 4 mai 2022, puis réglés avec la contrepartie en actions ordinaires. À la date d'exercice, la juste valeur des bons de souscription préfinancés s'élevait à 1,6 million de dollars. L'émission d'actions ordinaires et de bons de souscription préfinancés génère un impact de 2,7 millions de dollars sur les capitaux propres.

- (2) Au cours de l'année se terminant au 31 décembre 2022, 2 006 108 actions ont été émises au travers de l'opération At-The-Market (« ATM ») de Calyxt pour un produit net de 0,1 million de dollars, incluant 0,2 million de dollars de commissions de placement.
- (3) Ces coûts correspondent aux coûts de transaction relatifs au programme de financement At-The-Market (« ATM ») et à l'offre d'American Depositary Shares (« ADS ») de Collectis sur le NASDAQ et ont été comptabilisés en diminution de la prime d'émission, en anticipation des émissions d'actions prévues en 2023.
- (4) Les transactions avec les filiales durant l'année se terminant le 31 décembre 2022 correspondent à la réduction du pourcentage d'intérêt de Collectis chez Calyxt de 61,8% au 31 décembre 2021 à 49,1% au 31 décembre 2022 sans changement de méthode de consolidation.
- (5) Au cours de l'Assemblée Générale des actionnaires, le 28 juin 2022, le Conseil d'Administration, conformément à la Loi Française, a approuvé la réallocation de 362,9 millions de dollars de Déficit reportables en Prime d'émission. Cette transaction n'a d'impact ni sur le Capital, ni sur le Résultat Global, ni sur les actifs (incluant la Trésorerie) ni sur les passifs.

Les notes annexes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DECEMBRE 2022

Note 1. La Société

Collectis S.A., maison mère du Groupe (ci-après dénommé "Collectis" ou "nous") est une société anonyme immatriculée et domiciliée en France dont le siège social est situé au 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, France.

Nous sommes une entreprise biopharmaceutique de stade clinique et nous employons nos principales technologies brevetées afin de développer des produits basés sur le ciblage génique avec un portefeuille de produits candidats allogéniques chimériques avec des récepteurs T-Cells (« UCART ») correspondant à un antigène dans le domaine de l'immuno-oncologie et des produits candidats de cellules souches hématopoïétiques ciblées génétiquement (« HSC ») dans d'autres indications thérapeutiques.

Nos produits candidats UCART, fondés sur des cellules T aux gènes sélectivement modifiés, et qui expriment des récepteurs antigéniques chimériques, ou CARs, visent à exploiter la puissance du système immunitaire pour cibler et éradiquer les cellules cancéreuses. Nous sommes persuadés que l'immunothérapie basée sur des CARs est le domaine le plus prometteur de la recherche contre le cancer, représentant un nouveau paradigme pour le traitement contre le cancer. Nous créons des immunothérapies de prochaine génération qui sont basés sur les cellules CAR T aux gènes sélectivement modifiés. Nos technologies de ciblage génique nous permettent de créer des cellules CAR T allogéniques, ce qui signifie qu'elles proviennent de donneurs sains plutôt que des patients eux-mêmes. Nous sommes persuadés que la production de cellules CAR T allogéniques va nous permettre de développer des produits rentables, « sur l'étagère » qui peuvent être stockés et distribués dans le monde entier. Notre expertise en ciblage génique nous permet également de développer des produits candidats dotés d'attributs supplémentaires de sécurité et d'efficacité, y compris des propriétés de contrôle conçues pour les empêcher d'attaquer les tissus sains, pour leur permettre de tolérer les traitements standards en oncologie, et de les équiper pour résister aux mécanismes qui inhibent l'activité du système immunitaire.

Outre notre focus sur l'immuno-oncologie, nous utilisons, à travers notre plateforme .HEAL, nos technologies de modification ciblée des gènes pour développer les produits candidats HSC dans les maladies génétiques.

Au 31 décembre 2022, Collectis S.A. détient également 49,1% des actions ordinaires en circulation de Calyxt, Inc. (« Calyxt »), sa filiale de biotechnologie synthétique basée sur les plantes qui utilise sa propre plateforme de technologie PlantSpring™ pour modifier le métabolisme des plantes afin de répondre aux besoins d'innovation de leurs clients en utilisant les plantes pour concevoir des produits et des matériaux qui devraient répondre aux objectifs et aux cibles qu'ils se sont fixés en termes de durabilité. Calyxt utilise sa plate-forme technologique PlantSpring™ pour le développement de ses produits chimiques à base de plantes et les produira dans son système de production propriétaire BioFactory™.

Collectis S.A, Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc. et Calyxt, Inc, (ou « Calyxt ») sont parfois désignées le « Groupe », un groupe de sociétés consolidées

Note 2. Principales méthodes comptables

2.1 Base de préparation

Les états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 ont été arrêtés par le conseil d'administration du 8 mars 2023.

Les états financiers consolidés sont présentés en dollars américains. Voir Note 2.3.

Les états financiers consolidés sont établis conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards - IFRS) telles que publiées par l'International Accounting Standards Board (IASB) et conforme aux normes IFRS approuvées par l'Union Européenne.

Les états financiers consolidés sont établis selon la convention des coûts historiques à l'exception de certains actifs et passifs évalués à la juste valeur conformément aux normes IFRS.

Les normes internationales d'information financière comprennent les normes IFRS, les normes comptables internationales (International Accounting Standards - IAS) ainsi que les interprétations du Comité d'interprétation des normes (Standard Interpretation Committee - SIC) et du Comité d'interprétation des IFRS (International Financial Reporting Interpretations Committee - IFRIC). Les principales méthodes comptables utilisées pour préparer les états financiers consolidés sont décrites ci-après.

Application de nouvelles normes ou de nouveaux amendements aux normes

Nous appliquons les normes et les amendements aux normes suivantes depuis le 1er janvier 2022, sans impact significatif sur les états financiers consolidés :

- Amendements à IAS 37 – Contrats déficitaires : Coût d'exécution du contrat (applicable à partir du 1er janvier 2022)
- Amendements à IAS 16 – Immobilisations corporelles : Produit antérieur à l'utilisation prévue (applicable à partir du 1er janvier 2022)
- Amendements à IFRS 3 – Référence au Cadre Conceptuel (applicable à partir du 1er janvier 2022)
- Amendements à IFRS 9 – Frais dans le test de 10 % pour la décomptabilisation des passifs financiers (en vigueur pour les périodes comptables à compter du 1er janvier 2022)

Normes, interprétations et amendements publiés mais dont l'application n'est pas encore obligatoire

Les amendements et modifications aux normes ci-dessous sont applicables pour les exercices ouverts après le 1^{er} janvier 2023, comme précisé ci-dessous. Nous estimons que l'adoption de ces amendements et modifications aux normes n'aura pas d'impact significatif sur le compte de résultat, la situation financière ou les flux de trésorerie.

- Amendements à IFRS 17 – Contrats d'assurance (En vigueur pour les périodes comptables à compter du 1er janvier 2023)
- Amendements à IAS 8 – Définition des Estimations Comptables (délivrées le 12 février 2021 et applicable à partir du 1er janvier 2023)
- Amendements à IAS 1 et énoncé de pratique sur les IFRS 2 – Informations à fournir sur les méthodes comptables (applicable à partir du 1er janvier 2023)
- Amendements à IAS 1 : classement des passifs en courant ou non courant – Informations à fournir sur les méthodes comptables (applicable à partir du 1er janvier 2023)
- Amendements à IAS 12 – Impôt sur le résultat : Impôts Différés relatifs aux Actifs et Passifs provenant d'une Opération Unique (délivrées le 8 mai 2021 et applicable à partir du 1er janvier 2023)

Continuité d'exploitation

Les états financiers consolidés ont été préparés sur la base de la continuité d'exploitation. Avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 93 216 milliers de dollars au 31 décembre 2022, en incluant Calyxt, et de 89 789 en excluant Calyxt, la Société estime disposer de ressources suffisantes pour poursuivre son activité pendant au moins douze mois après la publication des états financiers consolidés.

2.2 Monnaie de présentation des états financiers

Les états financiers consolidés sont présentés en dollars américains, ce qui diffère de la monnaie fonctionnelle de Celectis, à savoir l'euro.

Toutes les informations financières (sauf indication contraire) sont présentées en milliers de dollars américains.

Les états du bilan des entités consolidées ayant une monnaie fonctionnelle différente du dollar américain sont convertis en dollars au taux de change de clôture (taux de change au comptant à la date de la clôture) et les états du compte de résultat, états du résultat global et les états des flux de trésorerie de ces entités

consolidées sont convertis au taux de change moyen à la date de la clôture. Les écarts de conversion en résultant sont inclus dans les capitaux propres sous la rubrique « Ecart de conversion » dans les états des variations des capitaux propres consolidés.

2.3 Principes de consolidation

Principes comptables

Collectis contrôle toutes les entités incluses dans le périmètre de consolidation. Un investisseur contrôle une entité faisant l'objet d'un investissement lorsqu'il est exposé ou qu'il a droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité faisant l'objet d'un investissement, et qu'il a la capacité d'influer sur ces rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci. Par conséquent, l'investisseur contrôle une entité faisant l'objet d'un investissement si et seulement s'il détient le pouvoir sur l'entité faisant l'objet d'un investissement, qu'il est exposé ou a droit à des rendements variables et qu'il a la capacité d'exercer son pouvoir sur l'entité faisant l'objet d'un investissement de manière à influencer sur le montant des rendements qu'il obtient.

Un investisseur détient le pouvoir sur une entité faisant l'objet d'un investissement lorsqu'il a des droits effectifs lui conférant la capacité actuelle de diriger les activités pertinentes, c'est à dire les activités qui ont une incidence importante sur les rendements de l'entité faisant l'objet d'un investissement.

Pour apprécier le contrôle, les droits de vote potentiels qui sont substantiels sont pris en considération.

L'intégration globale d'une filiale dans les états financiers consolidés commence lorsque le groupe prend le contrôle de cette filiale, et cesse lorsque le groupe en perd le contrôle.

Les soldes bilanciaux, transactions intragroupes, les capitaux propres, les produits, les charges et les flux de trésorerie liés aux transactions entre les membres du groupe sont éliminés lors de la préparation des états financiers consolidés.

Périmètre de consolidation

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, le Groupe consolidé des sociétés (parfois appelé le « Groupe » comprend Collectis S.A., Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc., et Calyxt.

Au 31 décembre 2022, Collectis détient (i) 100% de Collectis, Inc., qui détient 100% de Collectis Biologics, Inc., et (ii) approximativement 49,1% des actions ordinaires en circulation de Calyxt. Au 31 décembre 2021, Collectis détenait 100% de Collectis, Inc. et approximativement 61,8% des actions ordinaires en circulation de Calyxt. Les droits de vote de Collectis lui permettent de conserver le contrôle direct des activités de Calyxt, en ce sens la société Calyxt reste consolidée.

Le 23 novembre 2022, Calyxt a reçu une lettre d'intention de Cibus Global, LLC, d'entrer dans une fusion inversée avec Calyxt (Calyxt absorbant Cibus). Calyxt étant l'entité survivante de l'opération, les actionnaires actuels de Cibus recevraient des actions ordinaires de Calyxt dans le cadre de la transaction. A l'issue de celle-ci, Collectis SA verrait sa participation diluée à environ 2,4% de l'entité fusionnée, entraînant une perte de contrôle sur Calyxt. Un accord de fusion a été signé le 17 janvier 2023. La clôture de la transaction est prévue au cours du deuxième trimestre 2023. Dans ce contexte, les actifs et passifs de l'entité Calyxt seront présentés dans les états financiers de l'exercice clos le 31 décembre 2022 en tant qu'actifs et passifs non-courants détenus en vue de la vente, conformément à la norme IFRS 5. Les états des opérations consolidées, les états du résultat global consolidé et les états des flux de trésorerie reflètent la présentation de Calyxt comme une activité abandonnée, avec un retraitement des états 2020 et 2021. A partir du deuxième trimestre 2023, Calyxt ne devrait plus être consolidée si la fusion susmentionnée est effective.

Le 17 mai 2022, Calyxt, Inc. a reçu un avis écrit du Listing Qualifications Department de The Nasdaq Stock Market LLC ("Nasdaq") indiquant que Calyxt n'avait pas respecté l'obligation de maintenir un cours acheteur de clôture minimum de 1,00 \$ par action, comme indiqué dans la Nasdaq Listing Rule 5450(a)(1) ("obligation de cours acheteur"), car le cours acheteur de clôture des actions ordinaires de Calyxt était inférieur à 1,00 \$ par action pendant 30 jours ouvrables consécutifs. Lors de l'assemblée annuelle des actionnaires de Calyxt en 2022, qui s'est tenue le 1er juin 2022, les actionnaires de Calyxt ont approuvé une modification du certificat de constitution modifié et mis à jour de Calyxt afin d'effectuer un regroupement des actions ordinaires de Calyxt selon un ratio minimum de 2 pour 1 et maximum de 10 pour 1, le ratio exact étant fixé dans cette fourchette à la discrétion du conseil d'administration de Calyxt avant le 1er avril 2024 sans autre approbation ou autorisation des actionnaires de Calyxt (le "Reverse Stock Split"). Rien ne garantit que le Reverse Stock Split, s'il est mis en œuvre,

augmentera le prix du marché des actions ordinaires de Calyxt proportionnellement à la réduction du nombre d'actions ordinaires de Calyxt en circulation avant le Reverse Stock Split ou entraînera une augmentation permanente du prix du marché.

Intérêts minoritaires

Les actionnaires minoritaires détiennent une participation de 51,0% de Calyxt au 31 décembre 2022 et en détenaient 38,2% au 31 décembre 2021. Ces intérêts minoritaires ont été générés lors de l'introduction en bourse de Calyxt, lors de la réalisation de l'offre subséquente de titres Calyxt et suite à l'exercice d'options de souscriptions d'actions et son programme ATM.

2.4 Monnaie étrangère

Transactions en monnaie étrangère et soldes bilanciaux

Les transactions en monnaie étrangère sont comptabilisées dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. La réévaluation est calculée automatiquement par le système à chaque clôture de période.

Les actifs et passifs monétaires libellés en devises étrangères sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le taux en vigueur à la date de fin de période. Les différences résultant du règlement ou de la conversion des éléments monétaires sont comptabilisées en tant que produits ou charges financiers dans le compte de résultat.

Les éléments non monétaires évalués en monnaie étrangère sont convertis en utilisant les taux de change en vigueur à la date de la transaction initiale. Les éléments non monétaires évalués à leur juste valeur dans une devise étrangère sont convertis en utilisant les taux de change à la date à laquelle la juste valeur est déterminée. Les différences résultant de la conversion d'éléments non monétaires sont comptabilisées respectivement en résultat lorsque la variation de la juste valeur de l'élément est comptabilisée en résultat et en OCI lorsque la variation de la juste valeur de l'élément est comptabilisée en OCI.

Activités à l'étranger

Les actifs et les passifs d'une activité à l'étranger sont convertis en euros en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les produits et les charges d'une activité à l'étranger sont convertis en euros en utilisant le cours moyen de la période.

Les gains et pertes résultant de la conversion de devises sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global.

Enfin, les états financiers consolidés sont convertis en dollars en utilisant la méthode décrite dans la Note 2.2.

La différence d'impact des variations de taux de change sur la trésorerie et équivalents de trésorerie entre le compte de résultat consolidé et le tableau des flux de trésorerie consolidés s'explique principalement par les éléments suivants :

- L'écart entre le taux de change moyen et les taux de clôture appliqués aux flux de trésorerie de la période.
- L'écart entre les taux de change d'ouverture et le taux de change de clôture appliqué sur le solde d'ouverture de la trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars ; et
- L'impact de la conversion des états financiers de nos filiales américaines.

2.5 Recours à des estimations

La préparation des états financiers nécessite de la part de l'équipe dirigeante de la société d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur les notes annexes aux états financiers et sur les montants des produits, des charges, des actifs et des passifs ; ainsi que sur les notes annexes relatives aux provisions pour risques. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les risques et incertitudes auxquels est exposé le Groupe sont présentés dans une note spécifique : Note 9.3 – Gestion des risques financiers.

Estimations et hypothèses

Les principales hypothèses, et les autres sources d'estimations à la date de clôture de l'exercice, qui présentent un risque d'engendrer un ajustement significatif des valeurs comptables des actifs et passifs pour les prochains exercices sont décrites ci-dessous. Pour définir ces hypothèses et estimations, le Groupe utilise des paramètres disponibles lors de la préparation des états financiers consolidés. Les circonstances existantes et les hypothèses de développement futur peuvent être amenées à évoluer avec les conditions du marché ou des circonstances qui sont indépendantes du groupe. Ces évolutions sont intégrées dans nos hypothèses au moment de leur apparition.

- Reconnaissance du revenu – Note 3.1
- Crédit impôt Recherche – Note 3.1
- Rémunérations en actions – Note 16
- Provisions pour risques et charges – Note 18
- Actifs financiers courants – Note 12.1

Note 3. Informations concernant le compte de résultat consolidé

3.1 Chiffre d'affaires et autres produits

Principes comptables

Accords de collaboration et licences

Selon IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients », le revenu est comptabilisé lorsque Collectis remplit une obligation de performance en transférant un bien ou un service distinct (ou un ensemble distinct de biens et / ou services) à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou services.

Nous avons conclu des accords de collaboration en matière de recherche et développement qui consistent en l'octroi de licences de droits à la technologie, des programmes de recherche et de développement, des remboursements des coûts de recherche et développement et des redevances. Nous avons analysé les accords pour identifier les différentes obligations de performance.

Ces accords de collaboration peuvent générer des flux de trésorerie grâce à des avances non remboursables relatives à la vente de droits d'accès à la technologie et à des programmes de recherche et développement, des paiements d'étape et des remboursements de frais de recherche et développement et des redevances. Les ventes des droits à la technologie en vertu d'accords non résiliables, non remboursables et à prix fixes, sont comptabilisées une fois que la technologie est livrée à la contrepartie et que le Groupe ne dispose plus d'un accès exclusif à cette technologie.

Les paiements initiaux pour les programmes de recherche et développement sont reportés en tant que passif contractuel et reconnu en produit lorsque l'obligation de performance est satisfaite, au fur et à mesure que le client reçoit les avantages des services. Lorsqu'un programme spécifique de recherche et développement est suspendu, comme convenu par notre client dans le cadre d'une décision d'un comité conjoint, la constatation des revenus continue d'être différée jusqu'à la reprise des efforts de recherche et développement. Si la décision commune est d'abandonner le projet, les produits différés sont intégralement reconnus.

Les remboursements de frais de recherche et développement sont reconnus sur une base temporelle et matérielle pendant la durée du projet de recherche et de développement spécifique.

Les paiements d'étape représentent des montants reçus de nos clients, dont la réception dépend de la réalisation de certaines étapes scientifiques, réglementaires ou commerciales. Ces paiements sont considérés comme une contrepartie variable. Nous comptabilisons les paiements d'étape lorsqu'il est hautement probable qu'un produit comptabilisé ne sera pas annulé par la suite. Il s'agit notamment de déterminer si l'obligation de performance est remplie et peut l'être lorsque l'événement déclencheur s'est produit, selon la nature de l'événement déclencheur, qu'il n'y a pas d'autres éventualités ou services à fournir en ce qui concerne cet événement et que le cocontractant n'a pas le droit d'exiger le remboursement du paiement. L'événement déclencheur peut être l'atteinte de résultats scientifiques par nous ou par une autre partie à l'accord, des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits développés dans le cadre de l'accord.

Les produits résultant des redevances découlent, selon les termes contractuels, d'un pourcentage des ventes de produits réalisées. Comme nous n'avons aucun produit approuvé pour commercialisation, nous n'avons pas reçu de tels produits de redevances. Les revenus des redevances, s'ils sont acquis, seront reconnus au plus tard quand : (1) la vente ou l'utilisation ultérieure a lieu ; et (2) l'obligation de performance, à laquelle se rapportent les redevances basées sur la vente ou leur utilisation, a été satisfaite.

En outre, nous concédons à des tiers des licences sur notre technologie ; les produits résultant de ces licences sont comptabilisés proportionnellement sur la durée des accords de licence.

Vente de produits et de services

Les produits des ventes de produits sont comptabilisés une fois que le contrôle des produits livrés est transféré au client. Les ventes comprennent les frais d'expédition et de manutention s'ils sont facturés au client et sont déclarés nets de la promotion commerciale et des autres coûts, y compris les estimations d'indemnités de retours, les produits invendables et les remises pour paiement rapides. Les taxes sur vente, d'utilisation, sur la valeur ajoutée et autres taxes d'accise ne sont pas comptabilisées dans les produits. Nos produits sont des solutions d'électroporation, que l'on vend à un partenaire dans le cadre de l'utilisation d'une machine spécifique

Nous offrons également des services de recherche, dont les revenus sont constatés au fil du temps, au fur et à mesure que le client bénéficie des avantages des services.

Crédit Impôt Recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis pour bénéficier du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt. De manière générale, ce crédit d'impôt R&D peut être imputé sur l'impôt sur les sociétés dû sur les bénéfices de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées et des trois années suivantes. Toute partie non utilisée du crédit est alors remboursée par le Trésor public (sauf cas particuliers comme par exemple si l'entreprise peut être qualifiée de petite et moyenne entreprise (en France « PME »). En effet, si une entreprise répond à certains critères en termes de chiffre d'affaires, d'effectifs ou d'actifs pour être considérée comme une petite ou moyenne entreprise, cette entreprise peut demander le remboursement immédiat du crédit d'impôt restant, sans application du délai de trois ans. A partir de 2022, Celectis SA ne répond plus à ces critères.

Le Groupe utilise le CIR pour les dépenses de recherche engagées au cours de chaque exercice et comptabilise le montant en « Autres produits » pour le même exercice. Le CIR est soumis à une vérification par l'administration fiscale française. Les intérêts moratoires ayant pour principal le CIR sont également enregistrés et sont comptabilisés en « autres produits ».

Analyse des produits d'exploitation

Chiffre d'affaires par pays d'origine et autres produits d'exploitation

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
	en milliers de dollars		
Depuis la France	51 057	30 347	19 171
Depuis les USA	-	-	-
Chiffre d'affaires	51 057	30 347	19 171
Crédit d'Impôt Recherche	8 433	8 239	6 546
Subventions d'exploitation et autres	74	11	7
Autres revenus	8 507	8 250	6 553
Total revenus	59 564	38 597	25 725

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

Tous les revenus sont générés par Celectis SA car les revenus Calyxt sont présentés en résultat des activités destinées à être cédées.

La diminution des Autres revenus de 1,7 million de dollars entre les années se terminant les 31 décembre 2021 et 2022 s'explique par la baisse du crédit impôt recherche, due à une diminution des dépenses de développement et charges externes éligibles au CIR par rapport à l'année 2021.

Chiffre d'affaires par nature

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
	en milliers de dollars		
Reconnaissance des paiements initiaux	20 291	-	-
Autres revenus issus d'accords de collaboration	28 532	29 971	18 230
Accords de collaboration	48 823	29 971	18 230
Produits de licences	2 123	250	686

Ventes de produits	111	125	255
Chiffre d'affaires	51 057	30 347	19 171

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, les autres revenus issus d'accords de collaboration reflètent principalement la reconnaissance d'un paiement d'étape de 15,8 millions de dollars par Les Laboratoires Servier (« Servier ») dans le cadre du dosage du premier patient de l'étude ALPHA2 de Allogene , la reconnaissance de deux paiements d'étape pour les cibles B2M et TGFβRII liés à l'accord de Collectis avec Cytovia Therapeutics, Inc. (« Cytovia ») pour 1,5 million de dollars et la reconnaissance de 1 million de dollars concernant le changement de contrôle d'un licencié conformément aux termes de l'accord de licence avec Collectis et à un amendement à l'accord de licence (extension de la durée de l'option).

Pour l'exercice clos au 31 décembre 2021, les autres revenus issus d'accords de collaboration reflètent principalement la reconnaissance de 20 millions de dollars de paiement initial relatifs à l'octroi d'un droit d'utilisation de licence en lien avec l'accord signé entre Collectis et Cytovia Therapeutics Inc. le 12 février 2021 et la reconnaissance de deux paiements d'étape pour 10 millions de dollars relatifs à l'accord entre Collectis et Allogène Therapeutics Inc. L'accord avec Cytovia prévoit plusieurs types de compensations financières pour Collectis, incluant une compensation financière de 20 millions de dollars, ainsi que des paiements d'étapes, des paiements à la livraison de produits et des redevances représentant un pourcentage à un chiffre des ventes nettes de tous les produits du partenariat commercialisés par Cytovia.

En 2020, la reconnaissance de revenus précédemment différés reflète la comptabilisation de 19,4 millions de dollars de paiements initiaux et de paiements d'étapes sur les cibles dont le contrôle exclusif a été récupéré, en lien avec l'avenant au contrat de licence, de développement et de commercialisation conclu entre Collectis et les Laboratoires Servier et l'Institut de Recherches Internationales Servier (« Servier ») signé le 4 mars 2020 (ci-après le « l'Avenant Servier »).

Pour les exercices clos au 31 décembre 2022, 2021 et 2020, les revenus liés aux produits de licences incluent les redevances perçues dans le cadre de nos différents accords de licence.

Informations pour toutes les entités :

En 2022, un client représente plus de 10% to revenu total : Client A avec 82%.

An 2021, trois clients représentent plus de 10% des revenus des activités poursuivies : le client A avec 45%, le client B avec 35% et le client C avec 18%.

En 2020, deux clients représentent plus de 10% des revenus des activités poursuivies : le client A avec 64% et le client B avec 25%.

3.2 Charges opérationnelles

Principes comptables

La charge de redevances correspond aux coûts des accords de licence que le Groupe doit payer afin de bénéficier du droit d'exploiter les brevets concédés par des tiers. Selon les dispositions contractuelles, les charges sont basées soit sur un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé utilisant ces brevets, soit sur des redevances fixes annuelles ou conditionnées par des jalons.

Les charges de recherche et développement incluent les coûts liés au personnel, aux fournitures et aux installations de laboratoire, ainsi que les honoraires versés aux non-salariés et à des entités menant des activités de recherche et développement pour le compte du Groupe. Elles comprennent également les frais associés à l'obtention de brevets. Les charges liées à la production de candidats médicaments sont reconnues selon leur utilisation du produit. Si les produits ne sont pas destinés à être utilisés dans des essais cliniques, nous enregistrons la charge à la réception du produit. Si les produits sont destinés à être utilisés dans le cadre des essais cliniques, la charge est reconnue à la délivrance du certificat de conformité du produit.

Les frais administratifs et commerciaux regroupent les fonctions de direction générale, de support administratif, de business développement, de propriété intellectuelle, de finance, des affaires juridiques et des ressources humaines. Les frais administratifs et commerciaux comprennent également les coûts liés aux installations et aux frais de service, d'autres services professionnels, les frais de recrutement et les frais liés au maintien de brevets.

Nous reclassons en frais de recherche et développement certaines charges enregistrées initialement comme coûts liés aux systèmes d'Information, aux ressources humaines, au développement commercial, aux affaires juridiques, à la propriété intellectuelle et à la direction générale, en fonction du temps consacré par chaque employé, ou personne travaillant pour le compte de la société, à des activités de recherche.

Les charges d'exploitation incluses dans la perte des activités abandonnées comprennent le coût des marchandises vendues. Au premier trimestre 2019, Calyxt a commencé à capitaliser tous les coûts des céréales et des semences dans les stocks. Les coûts de gestion des grains et des risques, nets de l'avantage tiré de l'activité de semences de Calyxt, sont capitalisés dans les stocks et déchargés dans le coût des marchandises vendues au fur et à mesure de la vente de l'huile de soja à haute teneur en acide oléique et du tourteau de soja à haute teneur en acide oléique. Tout ajustement de l'évaluation des stocks est comptabilisé au moment

où il est effectué. Le coût des produits vendus de Calyxt comprend également les pertes de trituration et de raffinage qui sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues, car elles n'augmentent pas la valeur des produits finis.

Détail des charges opérationnelles par nature

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
	en milliers de dollars		
Coût des biens vendus			0
Coût des redevances	(1 951)	(1 844)	(1 772)
Coût des revenus	(1 951)	(1 844)	(1 772)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

La diminution du coût des revenus entre les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022 est immatérielle.

La diminution du coût des revenus entre les exercices clos les 31 décembre 2020 et 2021 est immatérielle.

Recherche et développement	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
	en milliers de dollars		
Salaires et charges sociales	(26 154)	(38 961)	(38 523)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(56)	(868)	10
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	(6 790)	(9 381)	(4 098)
Charges de personnel	(33 001)	(49 210)	(42 610)
Achats et charges externes	(36 339)	(55 627)	(37 736)

Autres (1)	(7 707)	(13 003)	(17 154)
Frais de recherche et développement	(77 047)	(117 840)	(97 501)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

(1) Les autres dépenses de recherche et développement de 17,2 millions de dollars pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 concernent principalement l'amortissement des immobilisations corporelles pour 9,8 millions de dollars et l'amortissement des actifs de droits d'utilisation pour 6,7 millions de dollars.

Entre les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022, les dépenses de recherche et développement ont diminué de 20,4 millions de dollars. Les charges de personnel ont diminué de 6,6 millions de dollars, passant de 49,2 millions de dollars en 2021 à 42,6 millions de dollars en 2022, principalement en raison d'une diminution de 0,9 million de dollars des charges sociales sur les options d'achat d'actions en raison de la diminution du cours de l'action en 2022 et des départs, ainsi que d'une diminution de 5,3 millions de dollars de la charge de rémunération à base d'actions sans impact sur la trésorerie, principalement liée aux départs en 2022. Les achats, dépenses externes et autres ont diminué de 13,7 millions de dollars (de 68,6 millions de dollars en 2021 à 54,9 millions de dollars en 2022), principalement en raison de la diminution des achats de consommables et des dépenses de sous-traitance due à la poursuite de l'internalisation de nos activités de fabrication pour soutenir notre pipeline de recherche et développement.

Entre les exercices clos le 31 décembre 2020 et 2021, les dépenses de recherche et développement ont augmenté de 40,8 millions de dollars. Les charges de personnel ont augmenté de 16,2 millions de dollars, passant de 33,0 millions de dollars en 2020 à 49,2 millions de dollars en 2021, principalement en raison d'une augmentation de 12,8 millions de dollars des salaires et traitements, d'une augmentation de 0,8 million de dollars des charges sociales sur les options d'achat d'actions principalement accordées en mars 2021, ainsi que d'une augmentation de 2,6 millions de dollars de la charge de rémunération à base d'actions sans impact sur la trésorerie en lien avec de nouvelles attributions à la fin de 2020 et en 2021. Les achats, dépenses externes et autres ont augmenté de 24,6 millions de dollars (de 44,0 millions de dollars en 2020 à 68,6 millions de dollars en 2021), ce qui s'explique principalement par l'augmentation des achats de consommables et des dépenses de sous-traitance en raison de la montée en puissance du recrutement de patients et de l'augmentation des activités de fabrication pour soutenir notre pipeline de recherche et développement.

Frais administratifs et commerciaux	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
Salaires et charges sociales	(7 846)	(7 281)	(5 686)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(23)	(347)	(43)
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	(3 238)	(2 113)	(1 945)

Charges de personnel	(11 106)	(9 740)	(7 674)
Achats et charges externes	(9 748)	(10 433)	(6 712)
Autres	(1 659)	(2 709)	(3 108)
Frais administratifs et commerciaux	(22 513)	(22 882)	(17 494)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

Entre les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022, les frais administratifs et commerciaux ont diminué de 5,4 millions de dollars. Les charges de personnel ont diminué de 2,1 millions de dollars, passant de 9,7 millions de dollars en 2021 à 7,7 millions de dollars en 2022, principalement en raison d'une diminution de 1,6 million de dollars des salaires et traitements due à des départs non remplacés, et d'une diminution de 0,3 million de dollars des charges sociales sur les options d'achat d'actions en raison de la diminution du cours de l'action en 2022 et des départs, ainsi que d'une diminution de 0,2 million de dollars de la charge de rémunération à base d'actions sans impact sur la trésorerie, principalement liée aux départs de 2022. Les achats, dépenses externes et autres ont diminué de 3,3 millions de dollars (de 13,1 millions de dollars en 2021 à 9,8 millions de dollars en 2022), ce qui s'explique principalement par la diminution des dépenses de sous-traitance en raison de la redéfinition des priorités.

Entre les exercices clos les 31 décembre 2020 et 2021, la légère augmentation des frais administratifs et commerciaux de 0,4 million de dollars reflète principalement une augmentation des achats, charges externes et autres de 1,7 million de dollars, passant de 11,4 millions de dollars en 2020 à 13,1 millions de dollars en 2021, partiellement compensée par une diminution de 1,1 million de dollars des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie.

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
Charges de personnel			
		en milliers de dollars	
Salaires et charges sociales	(34 000)	(46 242)	(44 209)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(79)	(1 215)	(33)
Charge liée à aux rémunérations fondées sur les actions et sans impact sur la trésorerie	(10 028)	(11 493)	(6 043)
Charges de personnel	(44 107)	(58 950)	(50 285)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

3.3 Produits et charges financiers

Principes comptables

Les produits et charges financiers sont principalement composés des éléments suivants :

- Produits d'intérêts des placements financiers (comptes de dépôts rémunérés ; comptes à terme, etc.) ;
- Charges d'intérêt relatives aux contrats de location financement ;
- Gains et pertes de change relatifs aux transactions en devises étrangères ; et
- Autres produits et charges financiers essentiellement dérivés de la mise à la juste valeur de nos actifs financiers courants et de nos instruments dérivés.

Détail des produits et charges financiers

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
	en milliers de dollars		
Produits d'intérêts	1 392	719	1 120
Gains de change	3 091	11 860	7 541
Autres produits financiers	364	638	219
Total produits financiers	4 846	13 217	8 880
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(73)	(368)	(371)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(2 334)	(3 803)	(3 416)
Pertes de change	(13 681)	(2 119)	(1 481)
Autres charges financières	(29)	(197)	(12 546)
Total charges financières	(16 117)	(6 486)	(17 815)
Résultat financier	(11 270)	6 731	(8 935)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

La baisse de 4,3 millions de dollars des produits financiers entre les exercices 2021 et 2022 est principalement attribuable à la baisse des gains de change nets de 4,3 millions de dollars (de 11,9 millions de dollars de gains en 2021 à 7,5 millions de dollars de gains en 2022).

L'augmentation des charges financières de 11,3 millions de dollars entre 2021 et 2022 est principalement attribuable à la perte financière de 12,1 millions de dollars de la note convertible Cytovia, partiellement compensée par la diminution des pertes de change de 0,6 million de dollars (de 2,1 millions de dollars en 2021 à 1,5 million de dollars) et la diminution des intérêts financiers liés aux dettes de location de 0,4 million de dollars déterminées selon IFRS16

Suite à la signature du premier amendement de l'accord Cytovia le 26 avril 2022, qui a substantiellement modifié les flux de trésorerie auxquels Collectis avait droit en vertu de l'accord, la créance commerciale s'élevant à 20 millions de dollars a été décomptabilisée et un actif financier a été enregistré (c'est-à-dire une note convertible et un bon de souscription), à sa juste valeur en tant qu'instrument de niveau 3. La note convertible, est convertible en un nombre d'actions ordinaires ou privilégiées de Cytovia qui varie en fonction de plusieurs scénarios ou en espèces, est un actif financier qui est ensuite évalué à la juste valeur par le biais du compte de résultat. La juste valeur de la note convertible au 31 décembre 2022 est de 7,9 millions de dollars (voir note 12.1). Par conséquent, l'impact total de la perte pour l'année se terminant en décembre 2022 est une perte financière de 12,1 millions de dollars.

L'augmentation de 8,4 millions de dollars des produits financiers entre les exercices 2020 et 2021 est principalement attribuable à l'augmentation des gains de change nets de 8,8 millions de dollars (de 3,1 millions de dollars de gains en 2020 à 11,9 millions de dollars de gains en 2021) et à l'augmentation des autres revenus de 0,3 million de dollars partiellement compensées par la baisse des intérêts reçus des investissements financiers de 0,7 million de dollars.

La diminution des charges financières de 9,6 millions de dollars entre 2020 et 2021 est principalement attribuable à la diminution de 11,6 millions de dollars en perte de change (de 13,7 millions de dollars de pertes en 2020 à 2,1 millions de dollars de pertes en 2021), partiellement compensée par l'augmentation des frais financiers liés à la hausse des dettes locatives de 1,5 million de dollars, à l'augmentation des charges d'intérêts financiers de 0,3 million de dollars et à d'autres écarts immatériels de 0,2 million de dollars.

3.4 Impôt sur les sociétés

Principes comptables

L'impôt sur le résultat (charge ou produit) comprend la charge (le produit) d'impôt exigible et la charge (le produit) d'impôt différé.

L'impôt différé est déterminé et comptabilisé pour toutes les différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les pertes fiscales pouvant être reportées prospectivement ou rétrospectivement peuvent également être comptabilisées en actifs d'impôts différés. Les taux d'imposition applicables à la clôture sont utilisés pour déterminer les impôts différés. Un actif d'impôts différés n'est comptabilisé que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables suffisants pour les récupérer. Le Groupe n'a pas enregistré d'actifs d'impôts différés nets dans ses états financiers.

Preuve d'impôt

Pour l'exercice clos le 31 décembre

	<u>2020 *</u>	<u>2021 *</u>	<u>2022</u>
		en milliers de dollars	
Résultat avant impôt	(53 582)	(96 749)	(98 601)
Taux d'impôt théorique du Groupe (1)	24,85%	24,38%	25,16%
Charge d'impôt théorique	<u>13 315</u>	<u>23 584</u>	<u>24 804</u>
Variations d'impôt :			
Différences permanentes	(320)	(1 228)	(162)
Crédit d'impôt recherche	3 104	4 284	4 852
Charge liée aux rémunérations en actions et autres ajustements IFRS	(2 513)	(3 596)	(987)
Non reconnaissance d'IDA sur déficits reportables liés aux pertes fiscales et aux différences temporaires	(12 965)	(22 997)	(28 557)
Autres différences (2)	<u>(621)</u>	<u>(47)</u>	<u>(38)</u>
Charge d'impôt comptabilisée	-	-	(87)
Taux effectif d'impôt	<u>0,00%</u>	<u>0,00%</u>	<u>0,09%</u>

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

- (1) Le taux d'impôt théorique du Groupe correspond à la moyenne des taux d'imposition de chaque pays dans lequel le Groupe opère. Soit pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 25% pour la France et 21% pour les Etats-Unis, pondérés par le résultat avant impôt de chaque pays.
- (2) Les autres différences correspondent principalement aux transactions inter-sociétés entre les activités abandonnées et continues.

Impôts différés actifs et passifs

	Au 31 décembre		
	2020	2021	2022
	en milliers de dollars		
Déficits reportables	141 954	157 823	124 263
Engagement de retraite et assimilés	1 003	1 018	597
Contrats de location	319	1 113	774
Dépréciation d'actifs	1	1	1
Reconnaissance du revenu	(491)	-	(125)
Autres (1)	1 308	(3 973)	2 937
Variation de la dotation aux IDA	(144 095)	(155 982)	(128 448)

(1) Les autres impôts différés d'actifs au 31 décembre 2022 concernent principalement les dépenses de R&D aux Etats-Unis, capitalisées en vertu de la section 174 de l'Internal Revenue Code et les différences entre la valeur comptable de nos immobilisations à Raleigh et leur base fiscale.

Au 31 décembre 2022, les sociétés françaises du Groupe totalisent des reports déficitaires à hauteur de 450,8 millions de dollars au 31 décembre 2022, 387 millions de dollars au 31 décembre 2021 et 325 millions de dollars au 31 décembre 2020. Ces reports peuvent être imputés sur les bénéfices fiscaux futurs dans la limite d'un million d'euros par an, et pour 50% du bénéfice au-delà de cette limite. Les reports déficitaires inutilisés peuvent être indéfiniment reportés.

Le montant des reports déficitaires pour les sociétés américaines du Groupe est de 277,8 millions de dollars au 31 décembre 2022, 286 millions de dollars au 31 décembre 2021 et 160 millions de dollars au 31 décembre 2020. Au 31 décembre 2022, Calyxt a 239,2 millions de dollars de reports déficitaires dont 55,2 millions qui sont des reports déficitaires opérationnels au niveau de l'Etat et 184 millions de dollars de reports déficitaires au niveau Fédéral. Les échéances des reports déficitaires au niveau Fédéral sont les suivants : 142 millions de dollars n'expirent pas et 41,9 millions expirent entre 2032 et 2037. Les reports déficitaires au niveau de l'Etat expireront entre 2027 et 2041, dont une partie qui n'expirera pas. Au 31 décembre 2022, Collectis, Inc., et Collectis Biologics Inc. ont des déficits reportables accumulés de 38,6 millions de dollars, dont 30 millions de dollars sont des déficits au niveau de l'Etat, et 8,6 millions de dollars sont au niveau fédéral.

3.5 Secteurs opérationnels

Principes comptables

Les secteurs opérationnels représentent des composantes de Groupe pour lesquelles des informations financières isolées sont à la disposition du Comité de Management et de Décision Opérationnelle (CMDO ou COMEX) afin d'évaluer les performances et d'allouer les ressources.

Le COMEX de Collectis est composé des personnes suivantes :

- Le Directeur Général ;
- Le Vice-Président exécutif CMC et Production (anciennement le Vice-Président responsable des initiatives stratégiques) ;
- Le Senior Vice-Président de la production aux Etats-Unis ;
- Le Directeur scientifique ;
- Le Directeur financier
- Le Directeur juridique ;
- Le Directeur du business développement ;
- Le Directeur des affaires règlementaires et de la conformité pharmaceutique ;
- Le Directeur médical ; et
- Le Directeur des Ressources Humaines.

Nous avons défini nos opérations et les dirigeons en deux secteurs opérationnels distincts qui recouvrent les domaines suivants :

- **Thérapeutique** : ce secteur est focalisé sur le développement de (i) de produits candidats aux gènes sélectivement modifiés allogéniques chimériques avec des récepteurs T-Cells (UCART) et (ii) sur des produits candidats cellules souches hématopoïétiques ciblées génétiquement (HSC) dans d'autres indications thérapeutiques. Ces démarches sont basées sur notre technologie de base exclusive. Toutes ces activités sont opérées par les sociétés Collectis S.A., Collectis, Inc. et Collectis Biologics, Inc. L'activité de holding de Collectis S.A. est incluse dans le secteur Thérapeutique qui englobe également la direction de la recherche et développement ainsi que les fonctions support.
- **Plantes** : ce secteur est focalisé sur l'utilisation de la plate-forme de technologie PlantSpring™ possédée par Calyxt pour modifier le métabolisme des plantes afin de répondre aux besoins d'innovation de leurs clients en utilisant les plantes pour concevoir des produits et des matériaux qui devraient répondre aux objectifs financiers et aux cibles qu'ils se sont fixés en termes de durabilité. L'offre diversifiée de produits de Calyxt sera principalement fournie par son système de production BioFactory™. Elle correspond à l'activité de notre filiale américaine Calyxt, qui est actuellement basée à Roseville,

dans le Minnesota. Au 31 décembre 2022, nous détenons une participation de 49,1% dans Calyxt. Ce secteur est uniquement lié aux activités destinées à être cédés au 31 décembre 2022.

Il y a des transactions entre les deux secteurs opérationnels. Ces transactions incluent notamment l'allocation de frais généraux Groupe par Collectis S.A. vers ses filiales ainsi que des frais de recherche et développement aux secteurs opérationnels.

En ce qui concerne les frais généraux Groupe, Collectis a fourni à Calyxt des prestations juridiques, d'administration des ventes, de comptabilité et de finances, de relation avec les investisseurs, de propriété intellectuelle, de communication, de ressources humaines et informatiques sous un contrat de service. A compter de la fin du troisième trimestre 2019, Calyxt a internalisé la quasi-totalité des services précédemment fournis par Collectis dans le cadre de cet accord. Dans le cadre du contrat de services, Collectis facture Calyxt en euros au prix coûtant majoré d'une marge comprise entre zéro et 10%, selon la nature du service. Nous appliquons des intérêts aux secteurs opérationnels à un taux basé entre 0% et l'Euribor 12 mois plus 5 % sur les montants dû à Collectis S.A. sur les transactions inter-secteurs.

Les revenus inter-secteurs incluent les transactions entre secteurs. Les transactions intra-secteurs sont éliminées au sein des résultats du secteur et les transactions inter-secteur sont éliminées dans la consolidation ainsi que dans les indicateurs clés de performance par segment.

Les informations financières relatives à nos secteurs opérationnels figurent ci-après. La mesure de la performance de ces secteurs est basée sur les données du compte de résultat telles que le chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation, les dépenses de recherche et développement, les frais administratifs et commerciaux, les coûts de redevance et autres produits et charges opérationnels et le résultat opérationnel (sans l'impact des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie). Le COMEX n'a pas à sa disposition d'éléments permettant d'analyser le bilan par secteur ou par région.

Le résultat ajusté attribuable aux actionnaires de Collectis S.A. n'est pas un agrégat calculé en accord avec le référentiel IFRS. Il exclut les charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie. Nous considérons que cet agrégat financier, quand il est comparé avec les états financiers IFRS, peut améliorer la compréhension globale de la performance financière de Collectis. De plus, notre direction suit les opérations de la société, et organise ses activités basées en partie sur cet agrégat financier.

Le résultat net inclut l'impact des opérations entre les secteurs alors que les opérations intra-secteurs sont éliminées

Détail des indicateurs de performance clés par secteur opérationnel :

en milliers de dollars	Pour l'exercice clos le 31 décembre 2020			Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021			Pour l'exercice clos le 31 décembre 2022		
	Plantes (activités destinées à être cédées)	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels	Plantes (activités destinées à être cédées)	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels	Plantes (activités destinées à être cédées)	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels
Chiffre d'affaires externe	22 892	51 057	73 949	26 946	30 347	57 293	157	19 171	19 328
Autres produits	-	8 507	8 507	1 528	8 250	9 778	-	6 553	6 553
Chiffre d'affaires externe et autres produits	22 892	59 564	82 456	28 475	38 597	67 071	157	25 725	25 881
Coût des revenus	(34 324)	(1 951)	(36 275)	(29 517)	(1 844)	(31 360)	(0)	(1 772)	(1 772)
Frais de recherche et développement	(9 903)	(77 048)	(86 951)	(11 190)	(117 840)	(129 030)	(11 402)	(97 501)	(108 903)
Frais administratifs et commerciaux	(21 688)	(22 513)	(44 201)	(14 987)	(22 882)	(37 869)	(10 354)	(17 494)	(27 849)
Autres produits et charges d'exploitation	(103)	(363)	(466)	23	488	511	414	1 377	1 791
Total charges d'exploitation	(66 018)	(101 875)	(167 893)	(55 671)	(142 077)	(197 748)	(21 343)	(115 390)	(136 733)
Résultat opérationnel	(43 126)	(42 311)	(85 437)	(27 196)	(103 481)	(130 677)	(21 186)	(89 666)	(110 852)
Résultat financier	(776)	(11 270)	(12 046)	(1 162)	6 731	5 570	5 840	(8 935)	(3 095)
Impôt sur les bénéfices	-	-	-	-	-	-	-	(87)	(87)
Résultats des activités destinées à être cédées	(43 902)	-	(43 902)	(28 358)	-	(28 358)	(15 345)	-	(15 345)
Résultat net	(43 902)	(53 581)	(97 483)	(28 358)	(96 749)	(125 107)	(15 345)	(98 689)	(114 034)
Intérêts minoritaires	16 409	-	16 409	10 910	-	10 910	7 894	-	7 894
Résultat net, part du Groupe	(27 493)	(53 581)	(81 074)	(17 448)	(96 749)	(114 197)	(7 451)	(98 689)	(106 139)
Charges de recherche et développement liées aux rémunérations fondées sur des actions, part du Groupe	801	6 790	7 591	909	9 381	10 290	465	4 098	4 563
Charges administratives et commerciales liées aux rémunérations fondées sur des actions, part du Groupe	3 536	3 238	6 774	95	2 113	2 207	1 562	1 945	3 508

Ajustement liée aux attributions d'actions, part du Groupe	4 337	10 028	14 365	1 004	11 493	12 497	2 027	6 043	8 071
Résultat net ajusté, part du Groupe	(23 156)	(43 553)	(66 709)	(16 444)	(85 256)	(101 700)	(5 424)	(92 645)	(98 068)
Amortissements et dépréciations	(1 869)	(7 950)	(9 819)	(1 208)	(6 371)	(7 579)	(1 086)	(10 577)	(11 663)
Acquisitions d'actifs corporels et incorporels	1 786	48 813	50 599	1 187	15 451	16 638	873	1 980	2 853

Les totaux des secteurs opérationnels comprennent les activités destinées à être cédées, celles-ci ne sont pas présentées dans le Compte de Résultat conformément à la présentation de la norme IFRS 5.

Note 4. Opérations discontinues

Principes comptables

Actifs non-courants détenus en vue d'être cédés et groupes de cession

Conformément à la norme IFRS 5 Actifs non-courants en vue d'être cédés et activités abandonnées, les actifs non-courants (y compris les immobilisations corporelles et les immobilisations incorporelles) et les groupes de cession (un groupe d'actifs devant être cédés) sont classés comme détenus en vue de la vente si leur valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une transaction de vente et lorsque les conditions suivantes sont remplies : (i) la direction s'est engagée dans un plan de vente, (ii) l'actif ou le groupe à céder est disponible pour une vente immédiate, (iii) un programme actif de recherche d'un acheteur est initié, (iv) la vente est hautement probable dans les douze mois suivant la classification comme détenu en vue d'être cédé, (v) l'actif ou le groupe à céder est activement commercialisé à un prix de vente raisonnable par rapport à sa juste valeur, et (vi) les actions requises pour achever le plan indiquent qu'il est peu probable que ce plan de modifié de manière significative ou retiré.

Les actifs non-courants et les groupes de cession classés comme détenus en vue d'être cédés sont évalués au montant le plus bas entre leur valeur comptable et leur juste valeur diminuée des coûts de la vente.

La dépréciation et l'amortissement de ces actifs cessent lorsqu'ils répondent aux critères de classification en tant qu'actifs non-courants détenus en vue d'être cédés.

Les actifs non-courants et les passifs liés classés comme détenus en vue d'être cédés sont présentés séparément comme des éléments courants dans l'état consolidé de la situation financière.

Activités abandonnées

Le Groupe classe en tant qu'activité abandonnée une composante du Groupe qui a été cédée, ou qui est classée comme détenue en vue d'être cédé, et qui i) représente une ligne d'activité ou une zone géographique majeure et distincte ; ii) fait partie d'un plan unique et coordonné visant à céder une ligne d'activité ou une zone géographique majeure et distincte ; ou iii) est une filiale acquise exclusivement en vue de la revente.

Les composantes du résultat après impôts des activités abandonnées et le gain ou la perte après impôts comptabilisé(e) lors de l'évaluation à la juste valeur diminuée des coûts de vente ou lors de la cession des actifs ou des groupes à céder constituant l'activité abandonnée seraient présentés comme un poste unique dans l'état du résultat global consolidé.

Les flux de trésorerie générés par les actifs ou les groupes destinés à être cédés constituant l'activité abandonnée seraient présentés sur une seule ligne avec chacune des catégories de flux de trésorerie dans les états consolidés des flux de trésorerie.

Détails des activités abandonnées et groupes de cession :

Le 23 novembre 2022, Calyxt a reçu une lettre d'intention de Cibus Global LLC d'engager une fusion inversée avec Calyxt (Calyxt absorbant Cibus). Le 13 janvier 2023, Calyxt et Cibus ont signé un accord de fusion. L'exécution de cette opération devrait intervenir au deuxième trimestre 2023. Dans le cadre de l'accord de fusion, Collectis a signé un accord de vote avec Cibus pour voter en faveur et approuver toutes les transactions envisagées par l'accord de fusion, sous réserve des termes et conditions de celui-ci.

Le Groupe considère que Calyxt représente une activité qui répond aux critères " détenus en vue de la vente " spécifiés dans la norme IFRS 5 au 23 novembre 2022. Dans ces états financiers, Calyxt est

donc qualifiée d'activité détenue en vue d'être cédée au 31 décembre 2022 et en activité abandonnée pour chaque période présentée.

Conformément à la norme IFRS 5, les actifs et passifs de Calyxt ont été évalués au plus bas de leur valeur comptable et de leur juste valeur diminuée des coûts de la vente. Aucun gain ni perte n'a été comptabilisé suite à cette évaluation.

Les résultats de Calyxt sont les suivants :

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
Total revenus	22 892	28 475	157
Total charges opérationnelles	(66 018)	(55 671)	(21 342)
Résultat Opérationnel	(43 126)	(27 196)	(21 185)
Résultat financier	(776)	(1 162)	5 840
Résultat Net des activités non poursuivies	(43 902)	(28 358)	(15 345)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

Les résultats de Calyxt par action sont les suivants :

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
Résultat de base par action (\$/action) des activités non poursuivies	(0,65)	(0,39)	(0,16)
Résultat dilué par action (\$/action) des activités non poursuivies	(0,65)	(0,39)	(0,16)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

Les flux de trésorerie nets engagés par Calyxt sont les suivants :

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020 *	2021 *	2022
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation pour les activités destinées à être cédées	(40 920)	(16 746)	(18 601)
Variation de la trésorerie issue des opérations en capital pour les activités destinées à être cédées	(12 798)	10 979	(446)
Variation de trésorerie sur opérations de financement des activités destinées à être cédées	7 575	2 294	8 650
Variation de la trésorerie nette	(46 143)	(3 476)	(10 396)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

Les principaux postes d'actifs et passifs de Calyxt détenus en vue d'être cédés au 31 décembre 2022 sont les suivants :

	Pour l'exercice clos le 31 décembre
	2022
Immobilisations incorporelles	697

Immobilisations corporelles	4 110
Droits d'utilisation	13 263
Autres actifs non-courants	-
Autres actifs courants	272
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 427
Total actifs détenus en vue d'être cédés	21 768
Dettes de loyer non courantes	13 387
Autres dettes non-courantes	-
Dettes de loyer courantes	463
Dettes d'exploitation	747
Autres dettes courantes	267
Total passifs détenus en vue d'être cédés	14 864
Actifs nets détenus en vue d'être cédés	6 903

Note 5. Test de perte de valeur des actifs

Principe comptable

Les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de perte de valeur dès l'apparition d'indices de perte de valeur. Ce test consiste, pour une unité génératrice de trésorerie (« UGT »), à comparer sa valeur nette comptable à sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre (i) sa juste valeur diminuée des coûts de cession et (ii) sa valeur d'utilité. Lorsque la valeur recouvrable d'un actif est inférieure à sa valeur comptable, une dépréciation est comptabilisée en charges au compte de résultat pour ramener la valeur comptable de l'actif à la valeur recouvrable.

Les unités génératrices de trésorerie (UGT) définies par Collectis correspondent aux secteurs opérationnels et de reporting : Thérapeutique et Plantes. Le secteur Plantes est classé en actifs détenus en vue d'être cédés au 31 décembre 2022.

Résultat des tests de perte de valeur des actifs

Au 31 décembre 2020, 2021 et 2022, nous n'avons détecté aucun indice de perte de valeur relatif aux actifs incorporels ou corporels de chacune des UGT. Comme Calyxt est catégorisée en actifs destinés à être cédés au 31 décembre 2022, les actifs et passifs de Calyxt ont été évalués au plus bas de leur valeur comptable et de leur valeur diminuée des coûts de la vente. La valeur sous-jacente de Calyxt issue de la fusion inversée avec Cibus est supérieure à la valeur nette des actifs de Calyxt. Par conséquent, aucune dépréciation n'a été comptabilisée dans le cadre de cette réévaluation.

Note 6. Immobilisations incorporelles

Principe comptable

Activation des frais de développement

Conformément à la norme IAS 38 Immobilisations incorporelles, les frais de développement sont comptabilisés à l'actif dès lors que le Groupe peut démontrer que l'ensemble des critères suivants est rempli :

- La faisabilité technique de 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 ;
- L'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;
- La disponibilité des ressources techniques, financières et autres nécessaires 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.

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles qui ont été acquises par le Groupe, ayant une durée d'utilité finie, sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur. L'amortissement est comptabilisé en charges de façon linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. Les postes du compte de résultat concernés par les amortissements des immobilisations incorporelles sont les frais de recherche et développement et les frais administratifs et commerciaux, en fonction de la destination des immobilisations. Les durées d'utilité des immobilisations incorporelles qui ont été retenues sont les suivantes :

- Logiciels : 1 à 3 ans ;
- Brevets : de la date d'acquisition jusqu' à la date d'expiration de la protection conférée par le brevet, soit un maximum de 20 ans.

Logiciel utilisé en mode SaaS

Le 27 avril 2021, l'IFRS Interpretations Committee (IC) a rendu une décision concernant le traitement comptable selon les normes IFRS pour les frais payés au fournisseur de services cloud et les coûts de d'implémentation connexes qui vise à clarifier la classification comptable de ces coûts. Ces coûts, selon leur nature, peuvent être soit comptabilisés comme une immobilisation incorporelle, soit comptabilisés en charges d'exploitation lorsqu'ils sont encourus. L'application de la décision IFRIC est considérée comme un changement de méthode comptable. Selon IAS 8, l'approche rétrospective doit être appliquée. Cependant, la Société a évalué l'impact sur ses états financiers et a décidé de ne pas retraiter ses états financiers pour 2020, étant donné que l'impact de l'application de la décision de l'IFRIC n'était pas matériel.

Pour 2021, l'application de la décision a conduit à comptabiliser un impact de 2,0 millions de dollars dans le compte de résultat opérationnel consolidé, correspondant à l'impact des coûts d'implémentation d'un nouvel ERP encourus sur la période.

Pour 2022, l'application de la décision a conduit à comptabiliser un impact de 1,0 million de dollars dans le compte de résultat opérationnel consolidé, correspondant à l'impact des coûts d'implémentation d'un nouvel ERP encourus sur la période.

Détail des immobilisations incorporelles

	Licences et brevets	Immobilisations en cours	Total
	en milliers de dollars		
Valeur nette comptable au 1er janvier 2020	431	677	1 108
Acquisitions d'actifs incorporels	558	(41)	517
Cessions d'actifs incorporels	-	-	-
Reclassement	76	-	76
Charges d'amortissement et de dépréciation	(206)	-	(206)
Effets de change	30	59	89
Valeur nette comptable au 31 décembre 2020	889	695	1 584
Valeur brute comptable en fin de période	3 309	695	4 004
Amortissements et dépréciations exceptionnelles cumulées	(2 419)	-	(2 419)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2021	889	695	1 584
Acquisitions d'actifs incorporels	-	956	956
Cessions d'actifs incorporels	(310)	-	(310)
Reclassement	956	(956)	-
Charges d'amortissement et de dépréciation	(304)	-	(304)
Effets de change	(19)	(54)	(72)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2021	1 212	641	1 854
Valeur brute comptable en fin de période	3 437	641	4 078
Amortissements et dépréciations exceptionnelles cumulées	(2 225)	-	(2 225)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2022	1 212	641	1 854
Acquisitions d'actifs incorporels	8	-	8
Cessions d'actifs incorporels	-	-	-
Reclassement	92	-	92
Charges d'amortissement et de dépréciation	(492)	-	(492)
Effets de change	(10)	(37)	(47)
Actifs destinés à la vente (Note 4)	(697)	-	(697)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2022	114	604	718
Valeur brute comptable en fin de période	2 357	604	2 961
Amortissements et dépréciations exceptionnelles cumulées	(2 192)	-	(2 192)

Les immobilisations incorporelles correspondent principalement à la technologie d'électroporation acquise en 2011. Les acquisitions d'immobilisations en cours de 2020, 2021 et 2022 correspondent au développement en interne d'une technologie existante.

Les montants en Reclassement correspondent à des Immobilisations en-cours mises en service.

Note 7. Droits d'utilisation

Principes comptables

Identification d'un contrat de location

Les contrats de location, tels que définis par la norme IFRS 16 « Contrats de location », sont comptabilisés dans les états financiers consolidés, ce qui conduit à la comptabilisation de :

- Un actif représentant le droit d'utilisation de l'actif loué durant la période de location du contrat « droit d'utilisation » ;
- Un passif relatif aux obligations de paiement des « dettes de loyer ».

Evaluation de l'actif lié au droit d'utilisation

A la date d'effet, l'actif lié au droit d'utilisation est évalué à son coût et comprend :

- Le montant de l'évaluation initiale du passif locatif, auquel sont ajoutés, si applicable, le montant des loyers versés à la date de prise d'effet ou avant cette date, moins toutes les sommes incitatives à la location reçues ;
- Le cas échéant, les coûts directs initiaux encourus par le preneur pour la conclusion du contrat. Il s'agit des coûts supplémentaires qui n'auraient pas été engagés si le contrat n'avait pas été conclu ;
- Une estimation des coûts que le preneur devra engager lors du démantèlement et de l'enlèvement de l'actif sous-jacent selon les termes du contrat.

Pour les comptabilisations ultérieures, l'actif lié au droit d'utilisation doit être amorti sur la durée de vie utile de l'actif sous-jacent.

Evaluation du passif de location

A la date d'effet, le passif locatif est comptabilisé pour un montant égal à la valeur actualisée du montant des loyers sur la durée du contrat.

Les montants impliqués dans l'évaluation du passif locatif sont les suivants :

- Les paiements fixes (y compris en substance ; ce qui signifie que même s'ils sont de forme variable, en substance ils sont inévitables) ;
- Les paiements de loyers variables qui sont fonction d'un indice ou d'un taux évalué au moyen de l'indice ou du taux en vigueur à la date de prise d'effet ; sommes que le preneur devrait payer au titre de la valeur résiduelle des garanties données ;
- Les pénalités exigées en cas de résiliation anticipée du contrat de location, si la durée du contrat de location prend en compte l'exercice par le preneur de l'option de résiliation anticipée du contrat de location.

Le passif locatif est ensuite évalué selon un processus similaire à la méthode du coût amorti en utilisant le taux d'actualisation :

- Le passif est augmenté des intérêts courus résultant de l'actualisation du passif locatif, au début de la période de location ;
- Déduction faite des paiements effectués.

Les intérêts débiteurs de la période ainsi que les paiements variables, non pris en compte dans l'évaluation initiale du passif locatif et encourus au cours de la période concernée, sont comptabilisés en tant que coûts.

En outre, l'obligation locative peut être réévaluée dans les situations suivantes :

- Changement de la durée du contrat de location, modification liée à l'évaluation de la nature raisonnablement certaine (ou non) de l'exercice d'une option,
- Réévaluation liée aux garanties de valeur résiduelle,
- Ajustement des taux et des indices en fonction duquel les loyers sont calculés lors des ajustements de loyer.

Concessions de loyer en lien avec le Covid-19

Le 28 mai 2020, l'IASB a émis un amendement à IFRS 16 : "Concessions de loyer en lien avec le Covid-19". L'amendement, qui est applicable au 1er juin 2020, permet aux locataires de ne pas comptabiliser les concessions de loyer comme des modifications de contrats si celles-ci sont directement liées au

Covid-19 et remplissent certaines conditions. Cette mesure de simplification a été appliquée par le Groupe à toutes ses concessions de loyer qui remplissent les conditions de IFRS 16.46B.

Le montant reconnu en profit ou en perte sur la période reportée pour refléter les changements des paiements de loyers qui résulte des concessions de loyer pour lesquelles le Groupe a appliqué la mesure de simplification pour IFRS 16.46A n'est pas matériel.

Principaux contrats applicables

Sur la base de son analyse, le Groupe a identifié des contrats de location, répondant aux critères de la norme, concernant des immeubles de bureaux, de laboratoires, des installations de production et des installations de stockage.

Aux fins de IFRS 16, la durée du contrat de location reflète l'attente raisonnable du Groupe quant à la période au cours de laquelle l'actif sous-jacent sera utilisé.

Le taux d'actualisation utilisé pour calculer la dette locative est déterminé, pour chaque actif, en fonction du taux d'emprunt marginal à la date de signature de la dette.

Le taux d'emprunt marginal est le taux d'intérêt qu'un preneur devrait payer pour emprunter sur une durée similaire, et avec une garantie similaire, les fonds nécessaires pour obtenir un actif de valeur similaire au droit d'utilisation de l'actif dans un environnement économique similaire.

Les charges locatives liées aux contrats de location à court terme et de faible valeur restent classées en tant que charges de location dans les charges d'exploitation et sont immatérielles.

Détails de la location financement

IFRS 16 « Contrats de location » s'applique aux périodes comptables annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2019. L'application de cette norme a pour conséquence de comptabiliser un droit d'utilisation à l'actif et un passif locatif au bilan.

Le Groupe comptabilise au bilan les actifs liés au droit d'utilisation correspondants à ses contrats de location.

Conformément à IFRS 16, dans le cas d'un contrat de cession-bail pour le siège de Calyxt, la valeur de l'actif lié au droit d'utilisation a été ajusté pour tenir compte du montant des pertes différées nettes comptabilisées dans l'état de la situation financière immédiatement avant la date de première application, soit 1,8 million de dollars.

La ventilation des actifs liés aux droits d'utilisation est la suivante :

	Location immobilière	Equipement	Total
	en milliers de dollars		
Valeur nette comptable au 1er janvier 2021	62 424	11 421	73 845
Acquisitions d'actifs corporels	(139)	6 336	6 197
Charges d'amortissement et de dépréciation	(5 721)	(3 300)	(9 021)
Effets de change	(1 367)	(231)	(1 598)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2021	55 197	14 226	69 423
Valeur brute comptable en fin de période	69 782	19 696	89 478
Amortissements et dépréciations cumulés	(14 586)	(5 470)	(20 056)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2022	55 197	14 226	69 423
Acquisitions de droits d'utilisation	396	310	706
Cessions de droits d'utilisation	(2 988)	(459)	(3 447)

Charges d'amortissement et de dépréciation	(4 766)	(3 280)	(8 046)
Effets de change	(915)	(183)	(1 099)
Actifs destinés à la vente	(13 257)	(6)	(13 263)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2022	33 666	10 609	44 275
Valeur brute comptable en fin de période	49 421	17 742	67 163
Amortissements et dépréciations cumulés	(15 755)	(7 133)	(22 889)

Informations pour toutes les entités

En 2022, environ 15 millions de dollars d'actifs corporels sont basés en France tandis que 29 millions de dollars sont basés aux Etats Unis.

En 2021, environ 18 millions de dollars d'actifs corporels sont basés en France tandis que 51 millions de dollars sont basés aux Etats Unis.

En 2020, environ 22 millions de dollars d'actifs corporels étaient basés en France tandis que 52 millions de dollars étaient basés aux Etats Unis.

Note 8. Immobilisations corporelles

Principe comptable

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif.

Les amortissements sont comptabilisés en charges selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Lorsque des composants des immobilisations corporelles ont des durées d'utilité différentes, ils sont comptabilisés en tant qu'immobilisations corporelles distinctes.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- Bâtiments et autres aménagements extérieurs 10-20 ans
- Aménagements locatifs 5-10 ans
- Mobilier de bureau 10 ans
- Matériel de laboratoire 3-10 ans
- Matériel de bureau 5 ans
- Matériel informatique 3 ans

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus et, le cas échéant, ajustés à chaque clôture.

Les profits et pertes sur cession d'immobilisations corporelles sont déterminés en comparant le produit de cession avec la valeur comptable de l'immobilisation et sont comptabilisés pour leur valeur nette, dans les « autres produits et charges opérationnelles » du compte de résultat consolidé.

Avant l'adoption de IFRS 16 au 1er janvier 2019, les paiements au titre de contrats de location simple étaient comptabilisés en charges sur une base linéaire sur la durée du contrat de location. Les avantages reçus faisaient partie intégrante du total net des charges locatives et étaient comptabilisés linéairement en réduction des charges sur la durée du contrat de location.

Lorsqu'aux termes d'un contrat de location dont le Groupe était preneur, il apparaissait que la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété étaient transférés par le bailleur au preneur, les actifs correspondants étaient inscrits lors de leur première comptabilisation en immobilisations

corporelles pour un montant égal à la juste valeur du bien loué ou à la valeur actualisée des paiements minimaux au titre de la location, si celle-ci était inférieure. Ce montant était ensuite diminué des amortissements et des pertes de valeur constatés. Les engagements financiers qui en découlaient figuraient dans les dettes financières courantes ou non-courantes. De tels montants ont été reclassés en dettes de location à la date d'adoption.

Détail des immobilisations corporelles

	Terrains et constructions	Installations techniques	Aménagements et autres	Immobilisations en cours	Total
en milliers de dollars					
Valeur nette comptable au 1er janvier 2020	3 330	3 160	2 435	14 787	23 712
Acquisitions d'actifs corporels	5 248	2 034	854	41 946	50 082
Cessions d'actifs corporels	4	(122)	-	-	(118)
Reclassement	8 258	692	670	(9 696)	(76)
Charges d'amortissement et de dépréciation	(817)	(1 464)	(861)	-	(3 141)
Effets de change	742	136	73	264	1 215
Valeur nette comptable au 31 décembre 2020	16 765	4 436	3 171	47 301	71 673
Valeur brute comptable en fin de période	22 518	17 381	5 843	47 301	93 043
Amortissements et dépréciations cumulés	(5 752)	(12 946)	(2 672)	(0)	(21 370)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2021	16 765	4 436	3 171	47 301	71 673
Acquisitions d'actifs corporels	2 956	5 352	1 339	6 035	15 682
Cessions d'actifs corporels	-	-	-	(2)	(2)
Reclassement	(1 694)	52 577	(612)	(50 208)	63
Charges d'amortissement et de dépréciation	(2 442)	(4 065)	(767)	-	(7 275)
Effets de change	(852)	(228)	(75)	(141)	(1 296)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2021	14 733	58 072	3 056	2 985	78 846
Valeur brute comptable en fin de période	22 426	75 511	5 043	2 985	105 965
Amortissements et dépréciations cumulés	(7 693)	(17 440)	(1 987)	(0)	(27 119)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2022	14 733	58 072	3 056	2 985	78 846
Acquisitions d'actifs corporels	56	311	364	2 113	2 844
Cessions d'actifs corporels	(3)	(193)	(453)	(1 057)	(1 706)
Reclassement	(1 359)	4 211	28	(2 973)	(93)
Charges d'amortissement et de dépréciation	(1 944)	(8 516)	(711)	0	(11 171)
Effets de change	(646)	(220)	(7)	(116)	(989)
Actifs destinés à la vente (Note 4)	(1 517)	(2 593)	-	-	(4 110)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2022	9 321	51 072	2 277	952	63 621
Valeur brute comptable en fin de période	17 742	72 847	4 914	952	96 454
Amortissements et dépréciations cumulés	(8 421)	(21 775)	(2 637)	-	(32 832)

Pour l'année 2022, nous avons poursuivi nos investissements en équipements de recherche et développement aux États-Unis et en France.

Les immobilisations en cours concernent principalement les coûts relatifs à la nouvelle plateforme de production de matières premières de Ccollectis à Paris (1,3 million de dollars). Les immobilisations mises en service en 2022 en équipement technique concernent l'usine BioFactory de Calyxt pour 1,7 million de dollars et les locaux de Paris pour 1,3 million de dollars. Les transferts de Calyxt sont catégorisés en actifs détenus en vue d'être cédés.

La requalification des Bâtiments en Equipements Techniques concerne nos locaux de New York.

Informations pour toutes les entités :

En 2022, environ 14 millions de dollars de nos immobilisations corporelles sont basés en France, tandis que 50 millions de dollars sont basés aux US

En 2021, environ 17 millions de dollars de nos immobilisations corporelles sont basés en France, tandis que 62 millions de dollars sont basés aux US

En 2020, environ 16 millions de dollars de nos immobilisations corporelles étaient basés en France, tandis que 56 millions de dollars étaient basés aux US

Note 9. Actifs et passifs financiers

9.1 Principes comptables

IFRS 9 comprend trois phases : classement et évaluation des actifs et passifs financiers, dépréciation des actifs financiers et comptabilité de couverture. Ccollectis n'a pas été affecté par la nouvelle classification requise par la norme pour déterminer le mode de comptabilisation et d'évaluation des actifs financiers.

Actifs financiers

Au regard de la norme IFRS 9, Ccollectis détient :

- Les actifs financiers évalués au coût amorti ; ou
- Les actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du résultat net.

Les actifs financiers non-courants sont évalués au coût amorti et correspondent aux dépôts et cautions liés à la location de nos locaux.

Les actifs financiers courants correspondent à des placements et sont évalués à la juste valeur par le résultat, soit la valeur nominale du placement ajustée à sa valeur journalière de marché et également aux liquidités soumises à restriction.

Les créances clients et autres débiteurs sont comptabilisés à leur juste valeur, qui est égale au montant de la facture (la valeur nominale), sauf si les clauses de paiement contractuelles nécessitent de prendre en compte un ajustement significatif lié à l'effet de l'actualisation (au taux d'intérêt effectif). Par la suite, ces créances sont évaluées au coût amorti. Une provision pour dépréciation des comptes clients et autres débiteurs est comptabilisée si leur valeur recouvrable est inférieure à leur valeur comptable. L'introduction d'un nouveau modèle de perte de dépréciation des actifs financiers selon IFRS 9 n'a pas eu d'impact significatif sur la comptabilisation initiale des créances clients et autres créances de Ccollectis.

Les créances clients sont classées en actifs courants, sauf celles qui ont une échéance à plus d'un an après la date de clôture.

Les produits non perçus des subventions d'état liées aux travaux de recherche et développement sont comptabilisés dans les subventions à recevoir au cours de la période où les dépenses sujettes à subventions sont encourues et à condition qu'il n'y ait pas de doute sur le paiement de ces montants.

Passifs financiers

L'application de la norme IFRS 9 n'a aucun impact sur les procédures comptables de Collectis en matière de passifs financiers.

Les passifs financiers comprennent les dettes fournisseurs et autres dettes courantes, les dettes financières, un prêt « Paycheck Protection Program ou PPP », le Prêt Garanti par l'Etat « PGE » ainsi que les avances remboursables.

Le Groupe comptabilise initialement les passifs financiers à la date de transaction, correspondant à la date à laquelle le Groupe devient partie aux dispositions contractuelles de l'instrument.

Le Groupe décomptabilise un passif financier lorsque ses obligations contractuelles sont éteintes, annulées ou arrivent à expiration.

Les passifs financiers sont évalués au coût amorti. Le montant des intérêts comptabilisés en charges financières est déterminé par l'application du taux d'intérêt effectif du passif financier à sa valeur comptable. La différence entre la charge calculée à partir du taux d'intérêt effectif et le montant des intérêts réellement payés impacte la valeur du passif financier.

Les avantages à court terme accordés aux salariés sont également inclus dans les passifs financiers. Un passif est comptabilisé pour le montant que le Groupe s'attend à payer au titre des plans d'intéressement et de participation et des primes réglés en trésorerie à court terme si le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite d'effectuer ces paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

9.2 Détail des actifs et passifs financiers

Le tableau suivant montre la valeur comptable et la juste valeur des actifs financiers et de passifs financiers.

2021	Catégorie comptable		Valeur au bilan	Juste valeur
	Juste valeur par résultat	Coût amorti		
en milliers de dollars				
Actifs financiers				
Actifs financiers non courants	-	6 524	6 524	6 524
Créances clients	-	20 361	20 361	20 361
Subventions à recevoir	-	9 268	9 268	9 268
Actifs financiers courants	-	499	499	499
Trésorerie et équivalents de trésorerie	185 636	-	185 636	185 636
Total actifs financiers	185 636	36 652	222 288	222 288
Passifs financiers				
Emprunts et dettes financières non courants	-	71 526	71 526	71 526
Autres passifs non courants	-	20 030	20 030	20 030
Emprunts et dettes financières courants	-	8 329	8 329	8 329
Passifs courants financiers	-	2 354	2 354	2 354
Dettes d'exploitation	-	23 762	23 762	23 762
Autres passifs courants	-	13 731	13 731	13 731
Total passifs financiers	-	139 731	139 731	139 731
	Catégorie comptable			Juste valeur

2022	Juste valeur par résultat	Coût amorti	Valeur au bilan	
en milliers de dollars				
Actifs financiers				
Actifs financiers non courants	-	8 791	8 791	8 791
Créances clients	-	772	772	772
Subventions à recevoir	-	14 496	14 496	14 496
Actifs financiers courants	-	7 907	7 907	7 907
Trésorerie et équivalents de trésorerie	89 789	-	89 789	89 789
Total actifs financiers	89 789	31 967	121 756	121 756
Passifs financiers				
Emprunts et dettes financières non courants	-	49 358	49 358	49 358
Autres passifs non courants	-	20 531	20 531	20 531
Emprunts et dettes financières courants	-	7 872	7 872	7 872
Passifs courants financiers	-	5 088	5 088	5 088
Dettes d'exploitation	-	21 456	21 456	21 456
Autres passifs courants	-	13 179	13 179	13 179
Total passifs financiers	-	117 484	117 484	117 484

Informations pour toutes les entités :

En 2022 environ 0,7 million de dollars de actifs financiers non courants sont basés à la France, tandis que 8,1 millions de dollars sont basés aux Etats Unis.

En 2021 environ 1 million de dollars de actifs financiers non courants sont basés à la France, tandis que 6 millions de dollars sont basés aux Etats Unis.

En 2020 environ 1 million de dollars de actifs financiers non courants étaient basés à la France, tandis que 6 millions de dollars étaient basés aux Etats Unis.

9.3. Gestion des risques financiers

Nous sommes exposés aux risques suivants liés à l'utilisation d'instruments financiers :

Risque de change

Une partie de nos revenus est générée dans des devises autres que l'euro. Bien que notre stratégie soit de privilégier l'euro dans nos transactions lorsque nous signons des contrats, certains accords ont été exprimés en dollars américains (essentiellement des contrats conclus par Calyxt, notre contrat conclu avec Allogene Therapeutics, Inc. et avec Cytovia Therapeutics, Inc.).

Au 31 décembre 2021, 57% de nos actifs financiers courants et de notre trésorerie et équivalents de trésorerie sont libellés en dollars américains. Au 31 décembre 2022, 59% de nos actifs financiers courants et de notre trésorerie et équivalents de trésorerie sont libellés en dollars américains.

Au 31 décembre 2021 et 2022 nous ne détenons pas d'instruments dérivés pour couvrir les risques de change.

Risque de liquidité

Au 31 décembre 2022, nos dettes financières sont composées des dettes de loyer pour 57,2 millions de dollars (excluant Calyxt), d'un prêt d'un syndicat bancaire formé par HSBC, la Société Générale, la Banque Palatine et Bpifrance sous la forme d'un Prêt Garanti par l'Etat (PGE) pour 18,5 millions de dollars (intérêts inclus), d'un préfinancement du Crédit Impôt Recherche auprès de la BPI pour 5,8 millions de dollars et d'un prêt de 1,3 million de dollars pour financer l'aménagement de nos locaux à New York.

Nous avons subi des pertes et cumulé des flux de trésorerie sur opérations d'exploitation négatifs depuis nos débuts en l'an 2000, et nous anticipons de nouvelles pertes pour les années à venir. Au 31 décembre 2022, le solde de la trésorerie et équivalents trésorerie s'élève à 89,8 millions de dollars.

Le 28 décembre 2022, Collectis a annoncé avoir conclu un accord de facilité de crédit de 40 millions d'euros avec la Banque européenne d'investissement (" BEI "). La facilité de 40 millions d'euros est divisée en trois tranches : 20 millions d'euros pour la première tranche (" tranche A "), 15 millions d'euros pour la deuxième tranche (" tranche B ") et 5 millions d'euros pour la troisième tranche (" tranche C "). Le déboursement de chaque tranche, y compris le premier déboursement de la tranche A, est soumis à certaines conditions qui, à la date du présent communiqué de presse, restent à satisfaire. Les trois tranches seront disponibles dans les 36 mois suivant la signature du contrat de financement. Le crédit sera assorti d'un taux d'intérêt fixe dégressif (PIK) par tranche, avec 8% pour la tranche A, 7% pour la tranche B et 6% pour la tranche C, et avec une maturité de six ans pour chaque tranche. Ces intérêts PIK seront capitalisés annuellement, payables à l'échéance et ajoutés au montant principal non remboursé du crédit et porteront donc intérêt. Les obligations correspondantes de la tranche A devraient être émises au cours du premier trimestre 2023. Les obligations correspondantes de la tranche B devraient être émises entre le deuxième et le troisième trimestre 2023.

Au 31 décembre 2022, Collectis, hors Calyxt, disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de 89,8 millions de dollars. Sur la base du plan d'exploitation actuel et des projections financières, nous pensons que notre trésorerie et nos équivalents de trésorerie, ainsi que les actifs financiers courants, les flux de trésorerie provenant des opérations (y compris les paiements que nous prévoyons de recevoir en vertu de nos accords de licence stratégiques), le financement gouvernemental des programmes de recherche, et notre emprunt de 35,0 millions d'euros dans le cadre des tranches A et B du contrat de financement de 40,0 millions d'euros (le " Contrat de financement ") que nous avons conclu avec la Banque européenne d'investissement, ou BEI, le 28 décembre 2022, seront suffisants pour financer les opérations de Collectis jusqu'au troisième trimestre 2024.

Risque de taux d'intérêt

Nous sommes engagés dans une gestion prudente de notre trésorerie et équivalents de trésorerie, principalement en maintenant des dépôts et en souscrivant à des instruments financiers communs (comptes à terme à courte et moyenne échéance). Par ailleurs, le risque de taux d'intérêt sur notre trésorerie et équivalents de trésorerie et nos placements financiers est non significatif au vu de la qualité des institutions financières avec lesquelles nous travaillons.

Risque de crédit

Notre risque de crédit représente notre risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie à un instrument financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. Nos créances clients, nos subventions à recevoir et nos équivalents de trésorerie nous exposent au risque de crédit.

Notre politique est de limiter notre risque en contactant avec des tiers ayant de bonnes notations de crédit.

Note 10. Stocks

Principe comptable

Le stock est valorisé au plus faible du coût d'achat et de la valeur nette de réalisation. Le coût d'achat est déterminé selon la méthode du premier entré premier sorti. Il comprend tous les coûts de production de semences et d'achat de céréales ainsi que les coûts de stockage, de transport et de transformation des céréales en produits finis. La contrepartie que Calyxt reçoit des producteurs lorsqu'ils achètent des semences est enregistrée comme une réduction des stocks. Calyxt évalue régulièrement l'obsolescence des stocks en utilisant les prix de vente projetés pour nos produits, les prix du marché pour les marchés agricoles sous-jacents, l'âge des produits et d'autres facteurs qui tiennent compte de notre historique d'exploitation limité.

Description des stocks

Au 31 décembre 2020, les stocks s'élevaient à 1,6 million de dollars, dont 1,4 million de dollars liés aux coûts des céréales et des semences de Calyxt et 0,2 million de dollars de matières premières et de consommables de laboratoire (produits chimiques ou pharmaceutiques).

Note 11. Clients, comptes rattachés et autres actifs courants

Se reporter à la Note 9.1 pour les principes comptables relatifs aux créances clients et autres créances.

11.1 Clients et comptes rattachés

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc.-22
	en milliers de dollars	
Créances clients	20 390	772
Provisions pour pertes de crédit attendues	(29)	-
Créances clients nettes	20 361	772

Toutes les créances clients ont une échéance à moins d'un an. Les créances au 31 décembre 2022 sont principalement dues à l'amendement du contrat de licence d'un client avec Collectis pour 0,5 million de dollars.

Au 31 décembre 2021, les créances clients étaient principalement relatives au contrat de collaboration avec Cytovia Therapeutics, Inc. (« l'accord Cytovia ») et Collectis conclu le 12 Février 2021. La contrepartie pour Collectis comprenait une créance commerciale de 20 millions de dollars émise par Cytovia à Collectis.

Le 26 avril 2022, nous avons signé un deuxième amendement à l'accord avec Cytovia afin que le droit de Collectis de recevoir un paiement initial en trésorerie ou une participation au capital de Cytovia de 20 millions de dollars soit échangé contre une note convertible d'un montant nominal de 20 millions de dollars et un bon de souscription, qui peut être exercé dans le cadre du regroupement de Cytovia avec une société d'acquisition. Cette note a été prolongée le 22 décembre 2022 avec une date d'échéance le 30 juin 2023.

La note convertible amendée porte un intérêt de 10% et se convertit (i) automatiquement dans le cadre de certaines transactions fondamentales par lesquelles Cytovia devient une société cotée en bourse, et (ii) à notre gré dans le cadre d'une vente de la société, de certaines transactions de financement et à l'échéance, dans chaque cas, en un nombre de titres de participation de Cytovia, qui varie en fonction de ce scénario. Dans certains scénarii, nous pouvons choisir un paiement en espèces avant sa date

d'échéance le 30 juin 2023. Au 26 avril 2022, la note convertible Cytovia a été reclassée en Actif financier circulant (note 12.1)

11.2 Subventions à recevoir

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc.-22
	en milliers de dollars	
Crédit d'impôt recherche	9 268	14 496
Total	9 268	14 496

Au 31 décembre 2022, les créances liées au crédit d'impôt recherche comprennent 6,7 millions de dollars au crédit d'impôt recherche 2022, et 7,2 millions de dollars liés à des exercices antérieurs. Le montant restant correspond principalement à des crédits d'impôt remboursables accordés par l'Etat américain. En décembre 2018, un contrôle fiscal sur le crédit impôt recherche français a été initié sur les années 2014, 2015, 2016 et 2017. En janvier 2022, le tribunal a donné raison à la demande de Collectis de recevoir les montants dus au titre de 2017 et 2018. En février 2022, ces montants ont été reçus, pour 0,8 million de dollars. Au 15 mars 2022, les autorités fiscales ont fait appel de cette décision auprès de la Cour d'Appel Administrative de Paris et demandé que cette décision soit retournée. Le 18 mai 2022, la Société a transmis ses observations en défense, le litige restant à statuer devant la Cour.

Au 31 décembre 2021, les créances liées au crédit d'impôt recherche comprennent 7,9 millions de dollars au crédit d'impôt recherche 2021, et 1,2 million de dollars liés à des exercices antérieurs. Le montant restant correspond principalement à des crédits d'impôt remboursables accordés par l'Etat américain.

11.3 Autres actifs courants

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc.-22
TVA déductible	1 398	1 140
Charges constatées d'avance	8 171	6 233
Créances sociales et fiscales	46	1 166
Charges différées et autres actifs courants	50	538
Total autres actifs courants	9 665	9 078

Les avances et acomptes versés sont constitués principalement d'avances faites à nos sous-traitants au titre de travaux de recherche et développement. Elles correspondent principalement à des acomptes versés à des fournisseurs de matières premières biologiques et à des tiers participant à la fabrication de produits.

Au cours des exercices 2022 et 2021, nous avons versé des avances pour certaines charges liées à la production des candidats médicaments UCART123, UCART22, UCART20x22 et UCARTCS1 pour lesquels les livraisons sont prévues au cours des prochains mois.

Au 31 Décembre 2021, les charges différées et autres actifs courants sont immatériels. Au 31 décembre 2022, les charges différées et autres actifs courants de 0,5 million de dollars concernent principalement des dépenses sur nos produits candidats UCART123, UCART22, UCART20x22 et UCARTCS1 pour lesquels la reconnaissance est attendue dans les prochains mois.

Au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022, les créances fiscales et sociales comprennent principalement le remboursement accordé par les autorités sociales françaises de contributions patronales sur options de souscription pour 1,0 million de dollars.

Note 12. Actifs financiers courants et trésorerie et équivalents de trésorerie

A la date du 31 décembre 2021	Valeur comptable	Gain/(Perte) latent(e)	Juste valeur estimée
en milliers de dollars			
Actifs financiers courants	499	-	499
Trésorerie et équivalents de trésorerie	185 636	-	185 636
Actifs financiers courants et Trésorerie et équivalents de trésorerie	186 135	-	186 135

A la date du 31 décembre 2022	Valeur comptable	Gain/(Perte) latent(e)	Juste valeur estimée
en milliers de dollars			
Actifs financiers courants	7 907	-	7 907
Trésorerie et équivalents de trésorerie	89 789	-	89 789
Actifs financiers courants et Trésorerie et équivalents de trésorerie	97 697	-	97 697

12.1 Actifs financiers courants

Au 31 décembre 2022, les actifs financiers courants comprennent une note convertible de Cytovia, évaluée à sa juste valeur pour 7,9 millions de dollars. Il n'y a pas de comptes de trésorerie bloqués à court-terme dans les actifs financiers courants, le seul compte de trésorerie bloqué à court-terme étant constitué de dépôts pour garantir une cession-bail de mobilier et d'équipement de Calyxt pour 0,2 million de dollars, inclut dans les actifs détenus en vue d'être cédés.

Au 31 décembre 2021, les comptes de trésorerie bloqués sont constitués de dépôts pour garantir une cession-bail de mobilier et d'équipement de Calyxt pour 0,5 million de dollars et intégrés aux actifs financiers courants.

Pour l'année se terminant le 31 décembre 2022, nous avons constaté une perte financière de 12,1 millions de dollars concernant l'évaluation à la juste valeur de la note convertible.

La baisse de la juste valeur est le résultat de la diminution des conditions de marché pour les événements de conversion possibles (c'est-à-dire introduction en bourse, cotation directe, transaction SPAC, placement privé ou vente de la société) et de la probabilité connexe des scénarii de sortie supposés. Lors de la création de l'obligation convertible, les scénarii impliquant une conversion en actions privilégiées ou en actions ordinaires à la suite d'une transaction ont été plus fortement pondérés au 31 décembre 2022. A cette date, le scénario de sortie impliquant la conversion à l'échéance par la réception de trésorerie était considéré comme le plus pondéré et, par conséquent, influence dans une plus large mesure.

Le 12 février 2021, nous avons conclu un accord de collaboration de recherche et de licence non exclusive avec Cytovia Therapeutics, Inc. ou Cytovia pour développer des cellules souches pluripotentes induites (iPSC) dérivées de cellules Natural Killer (NK) et des cellules CAR-NK éditées avec notre TALEN (" Accord Cytovia ").

Conformément à l'Accord Cytovia, tel qu'élargi en novembre 2021 pour inclure une nouvelle cible CAR et le développement en Chine par l'entité de coentreprise de Cytovia, CytoLynkx Therapeutics, Collectis est éligible pour recevoir un paiement initial en numéraire ou une participation au capital de Cytovia de 20 millions de dollars, si certaines conditions (les " Conditions Cytovia ") sont remplies avant le 31 décembre 2021, ainsi qu'un paiement additionnel global pouvant atteindre 805 millions de dollars d'étapes de développement, de réglementation et de vente de la part de Cytovia. Collectis est également éligible pour recevoir des redevances à un chiffre sur les ventes nettes des produits commercialisés par Cytovia dans le cadre du partenariat. Collectis a également reçu une option pour participer à certains tours de financement futurs de Cytovia.

L'Accord Cytovia prévoyait initialement un paiement initial en numéraire ou une participation au capital de Cytovia de 20 millions de dollars (la " Contrepartie initiale de la collaboration "), si certaines conditions étaient remplies avant le 31 décembre 2021. Lors de la signature de l'accord Cytovia, la société a enregistré une créance à recevoir et des revenus de licence connexes de 20 millions de dollars. Les conditions de Cytovia n'ayant pas été remplies au 31 décembre 2021, la note convertible a été convertie en créances au 31 décembre 2021. En avril 2022, dans le cadre de la conclusion par Cytovia d'un accord définitif de regroupement d'entreprises avec une Special Purpose Acquisition Company (" SPAC ") cotée en bourse, nous avons conclu un amendement à l'Accord Cytovia, en vertu duquel nous avons reçu un billet convertible de 20 millions de dollars en paiement de la Contrepartie initiale de la collaboration. Les termes de la note prévoyaient (i) la conversion en actions ordinaires de la société combinée à l'achèvement du regroupement d'entreprises ou, (ii) dans certaines circonstances, notre capacité à choisir d'être payé en espèces au plus tard le 31 décembre 2022. Dans le cadre de cet amendement, Collectis a également reçu un bon de souscription d'actions supplémentaires de la société combinée représentant jusqu'à 35% des actions émises lors de la conversion de l'emprunt obligataire à un prix d'exercice prédéterminé, le nombre d'actions pouvant être émises lors de l'exercice et l'exercice étant soumis à certains ajustements (le " Bon de souscription SPAC ").

Comme le regroupement d'entreprises SPAC a été abandonné et que les conditions de la note n'ont pas été remplies, Cytovia et nous avons conclu une note modifiée et reformulée qui est entrée en vigueur le 22 décembre 2022. Bien que le bon de souscription SPAC reste en circulation, il ne s'applique que dans le cadre du regroupement d'entreprises de Cytovia avec une SPAC.

La note modifiée et reformulée prévoit une conversion automatique en actions ordinaires de Cytovia dans le cas de certaines transactions fondamentales en vertu desquelles Cytovia devient une société d'information publique et une conversion au choix de Collectis dans le cadre de certaines transactions de financement, lors d'une vente de la société et à l'échéance finale. Dans chaque cas, cette conversion est soumise à un plafond de propriété de 9,9 %, le solde pouvant être émis sous la forme de bons de souscription préfinancés. Entre autres changements, la note modifiée et reformulée augmente le taux d'intérêt applicable à la note à 10 % par an, sous réserve d'une majoration de 10 % en cas de survenance et de maintien d'un cas de défaut, prévoit le remboursement de 50 % de l'encours le 30 avril 2023 et reporte la date d'échéance finale pour le remboursement de l'encours restant au 30 juin 2023.

Estimation de la juste valeur de la note convertible

La note convertible est convertible en un certain nombre d'actions ordinaires ou privilégiées de Cytovia ou payable en espèces, dont les résultats varient selon plusieurs scénarii. Dans certains scénarii (par exemple, dans le cadre de certaines transactions financières), nous pouvons choisir que l'obligation soit payée en espèces avant sa date d'échéance le 31 décembre 2022. Il existait six scénarii différents dans lesquels l'obligation peut être convertie et la probabilité de ceux-ci est prise en compte dans l'évaluation.

Le 22 décembre 2022, Collectis et Cytovia ont signé un amendement à l'accord sur la note convertible qui a prolongé l'échéance au 30 juin 2023, a établi une date d'échéance pour une opération d'introduction en bourse admissible au 30 avril 2023 et a augmenté le taux d'intérêt courus sur la note de 2% à 10%. Aucune autre condition de l'accord n'a été modifiée à la suite de cet amendement.

L'évaluation de la juste valeur au 31 décembre 2022 a été déterminée sur la base de deux scénarii de conversion probables, à savoir (1) conversion à l'échéance avec une probabilité de 90% et (2) conversion lors d'une introduction en bourse qualifiée avec une probabilité de 10%.

Dans le cadre de l'option de conversion à l'échéance, l'estimation de la valeur de Cytovia et l'évaluation de la liquidité tiennent compte de la solvabilité de Cytovia. Compte tenu de la maturité des activités de Cytovia et de ses ressources financières au 31 décembre 2022, une probabilité de défaut de 95% dans un délai d'un an ainsi qu'un taux de recouvrement de 0% ont été supposés dans l'estimation de l'actualisation des flux de trésorerie attendus de l'obligation convertible.

Dans le cadre de l'option de conversion à l'échéance, l'estimation de la valeur de Cytovia et l'évaluation de la liquidité tiennent compte de la solvabilité de Cytovia. Compte tenu de la maturité des activités de Cytovia et de ses ressources financières au 31 décembre 2022, une probabilité de défaut de 95% dans un délai d'un an ainsi qu'un taux de recouvrement de 0% ont été supposés dans l'estimation de l'actualisation des flux de trésorerie attendus de l'obligation convertible.

L'évaluation dans le cadre du scénario d'introduction en bourse dépend du produit brut de l'introduction en bourse. Le produit brut est calculé comme la différence entre la valeur des actions totales de Cytovia à la date de l'introduction en bourse et la date d'évaluation. La valeur des actions totales de Cytovia s'élevait à 110,9 millions de dollars. L'impact sur l'évaluation du prix de l'action de Cytovia est limité au résultat de la conversion de la note en fonction du produit supposé de l'introduction en bourse comme suit :

- 75 % en actions et 25 % en espèces si le produit ne dépasse pas 50 millions de dollars
- 50 % en actions et 50 % en espèces si le produit dépasse 50 millions de dollars.

Les principales caractéristiques au 31 décembre 2022 sont les suivantes :

Date	31 Décembre 2022
Scénario	Conversion à l'échéance du 30 juin 2023 (90%) Conversion lors d'une introduction en bourse qualifiée avant le 30 avril 2023 (10%)
Taux de risque	Reuters USD 3 months curves
Volatilité de marché	73.6% (actions ordinaires)

Probabilité de défaut (1 an)	95%
Taux de recouvrement	0%
Valeur d'entreprise estimée (M\$)	110,9

Ci-dessous les analyses de sensibilité sur les paramètres les plus impactant, à savoir la probabilité de réaliser une introduction en bourse et la probabilité de défaut :

Valorisation de la note convertible selon la probabilité de défaut de Cytovia :

	Valeur obligation convertible (\$)
Probabilité de défaut 100%	1 857 325
Probabilité de défaut 95%	7 907 331
Probabilité de défaut 90%	9 726 000

Valorisation de la note convertible selon la probabilité d'une introduction en bourse :

	Valeur obligation convertible (\$)
Probabilité introduction en bourse 5%	7 175 623
Probabilité introduction en bourse 10%	7 907 331
Probabilité introduction en bourse 15%	8 639 039

Ni la volatilité, le taux de recouvrement ou la valeur de l'action n'ont d'impact matériel sur la juste valeur estimée de cet instrument.

12.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Principe comptable

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont détenus afin de répondre aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Les équivalents de trésorerie sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont constitués de comptes de caisse, de comptes bancaires, de valeurs mobilières de placement et de dépôts à terme qui répondent à la définition d'équivalent de trésorerie. Les équivalents de trésorerie sont évalués à leur juste valeur à la clôture de chaque exercice.

Détail de la trésorerie et équivalents de trésorerie

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc.-22
	en milliers de dollars	
Disponibilités	137 725	65 012
Valeurs mobilières de placement	13 933	13 578
Dépôts à terme	33 978	11 200
Total Trésorerie et équivalents de trésorerie	185 636	89 789

Les SICAV de trésorerie produisent des intérêts et sont disponibles du jour au lendemain. Les dépôts à terme sont basés sur des échéances à moins de trois mois et sont immédiatement disponibles selon des termes fixés.

Note 13. Passifs financiers

13.1 Détail des passifs financiers

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc.-22
	en milliers de dollars	
Dettes de loyers	71 526	49 358
Prêt Garanti par l'Etat "PGE"	18 770	13 569
Autres dettes financières non courantes	1 259	6 962
Emprunts et dettes financières non courantes	91 555	69 889
Dettes de loyers	8 329	7 872
Prêt Garanti par l'Etat "PGE"	2 246	4 972
Instruments dérivés	108	116
Emprunts et dettes financières courantes	10 683	12 960
Fournisseurs et comptes rattachés	23 762	21 456
Autres passifs courants	13 731	13 179
Total passifs financiers	139 731	117 484

Au 31 Décembre 2022, les autres passifs financiers non courants correspondent à un prêt pour financer l'aménagement de nos locaux à New York pour 1,1 million de dollars et le préfinancement du Crédit Impôt Recherche auprès de la BPI, conclu en juin 2022 pour un montant de 5,5 millions d'euros reçus, soit 5,8 millions de dollars catégorisés en Autres dettes financières non-courantes.

Le Prêt Garanti par l'Etat ("PGE") correspond à l'obtention par Collectis d'un prêt de 18,5 millions d'euros d'un syndicat bancaire formé par HSBC, la Société Générale, la Banque Palatine et Bpifrance sous la forme d'un PGE. A l'initiative du gouvernement français pour soutenir les entreprises pendant la crise du COVID-19, le PGE est un emprunt bancaire avec un taux d'intérêt fixe allant de 0,31% à 3,35%. Après deux années de paiement des intérêts uniquement, l'emprunt sera remboursé sur une période maximale de 4 ans à compter de la date de prorogation demandé par la société. Le gouvernement français garantit 90% du capital emprunté. Au 31 décembre 2022, le passif courant lié au Prêt Garanti par l'Etat s'élève à 5,0 millions de dollars et le passif non courant s'élève à 13,6 millions de dollars.

13.2 Echéancier des passifs financiers

A la date du 31 décembre 2022	Total	< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans
	en milliers de dollars			
Dette de loyer	57 230	7 872	26 412	22 946
Autres emprunts et dettes financières	25 619	5 088	19 947	584
Emprunts et dettes financières	82 849	12 960	46 539	23 530
Fournisseurs et comptes rattachés	21 456	21 456	-	-
Autres passifs courants	13 179	13 179	-	-
Total passifs financiers	117 484	47 595	46 359	23 530

14. Autres passifs courants

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc.-22
	en milliers de dollars	
TVA à payer	71	3 058
Provisions liées aux charges de personnel	12 483	9 421
Autres	1 177	700
Total autres passifs courants	13 731	13 179

Les provisions liées aux charges de personnel concernent les primes annuelles, les provisions pour congés payés et les charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions.

La baisse de 0,5 million de dollars des autres passifs courants entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022 reflète la diminution des dettes de fournisseurs d'immobilisations due à une baisse significative sur la période d'acquisitions d'immobilisations.

Note 15. Revenus et produits différés

Détail des Revenus et produits différés

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc.-22
	en milliers de dollars	
Revenus différés et passifs sur contrats	301	59
Total produits constatés d'avance	301	59

Note 16. Capital

16.1 Evolution du capital social

Principe comptable

En général, chaque actionnaire a droit à une voix par action à toute assemblée des actionnaires. Toutefois, nos statuts prévoient que toutes les actions détenues sous forme nominative depuis plus de deux ans bénéficieront d'un droit de vote double. Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres. Les actions rachetées sont classées en tant qu'actions propres et déduites des capitaux propres.

Nature des mouvements	Capital social	Prime d'émission	Nombre d'actions	Valeur nominale
		en milliers de dollars		en dollars
Au 1er janvier 2020	2 767	851 700	42 465 669	0,05

Emission d'actions (BSA, BSPCE, option de souscription d'action et attributions gratuites d'actions)	18	6 101	314 517	-
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	-	14 365	-	-
Autres mouvements	-	(32)	-	-
Au 31 décembre 2020	2 785	872 134	42 780 186	0,05
Augmentation de capital (ATM)	143	46 811	2 415 630	-
Emission d'actions (BSA, BSPCE, option de souscription d'action et attributions gratuites d'actions)	17	5 597	288 494	-
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	-	12 497	-	-
Coûts de transaction	-	(2 316)	-	-
Autres mouvements	-	(27)	-	-
Au 31 décembre 2021	2 945	934 696	45 484 310	0,05
Augmentation de capital (ATM)	-	-	-	-
Emission d'actions (BSA, BSPCE, option de souscription d'action et attributions gratuites d'actions)	10	-	191 658	-
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	-	8 071	-	-
Coûts de transaction	-	(570)	-	-
Autres mouvements	-	(359 076)	-	-
Au 31 décembre 2022	2 955	583 122	45 675 968	0,05

Evolution du capital en 2022

- Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, 191 658 actions gratuites ont été converties en actions ordinaires.
- Au cours de l'Assemblée Générale des actionnaires, le 28 juin 2022, le Conseil d'Administration, conformément à la Loi Française, a approuvé la réallocation de 359,1 millions de dollars de Déficit reportables en Prime d'émission. Cette transaction n'a d'impact ni sur le Capital, ni sur le Résultat Global, ni sur les actifs (incluant la Trésorerie) ni sur les passifs.
- Les coûts de transaction correspondent aux coûts relatifs au programme de financement At-The-Market (« ATM ») de Celectis sur le NASDAQ et ont été comptabilisés en diminution de la prime d'émission, en anticipation des émissions d'actions prévues en 2023.

Evolution du capital en 2021

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, 2 415 630 actions ont été émises suite au programme de financement At-The-Market (« ATM ») de Celectis et 256 494 actions ont été émises résultant de l'exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions, 2,3 millions de dollars de coûts d'émission relatifs au programme de financement ATM de Celectis a été comptabilisé en déduction de la prime d'émission, conjointement à l'émission d'actions qui a eu lieu en avril 2021 et 32 000 actions gratuites ont été converties en 32 000 actions ordinaires.

Evolution du capital en 2020

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, 20 464 actions ordinaires ont été émises suite à l'exercice de 19 702 bons de souscription de parts de créateurs (BSPCE) pour un produit total de 163 134 dollars, 291 053 dollars d'actions ordinaires ont été émises suite à l'exercice de 291 053 options d'achat d'actions pour un produit total de 5 197 970 dollars et 3 000 d'actions gratuites ont été converties en 3 000 actions ordinaires.

BSA 2011 :

Le 28 octobre 2011, utilisant une délégation de pouvoir accordée par l'Assemblée Générale tenue le même jour, nous avons émis 12 195 113 BSA (Bons de Souscription d'Actions) aux actionnaires de l'époque avec un ratio d'un BSA pour une action. La date limite d'exercice de ces BSA était fixée au 28 octobre 2014. A l'issue de cette opération nous avons émis 1 470 836 actions nouvelles correspondant à des fonds de 16,4 millions de dollars.

Droits de vote

Si un actionnaire détient ses actions avec une gestion au nominal depuis plus de deux ans, ces actions sont alors assorties d'un droit de vote double.

- Au 31 décembre 2022, nous avons 45 675 968 actions ordinaires en circulation, dont 6 067 096 étaient assorties d'un droit de vote double.
- Au 31 décembre 2021, nous avons 45 484 310 actions ordinaires en circulation, dont 5 601 472 étaient assorties d'un droit de vote double.
- Au 31 décembre 2020, nous avons 42 780 186 actions ordinaires en circulation, dont 6 067 389 étaient assorties d'un droit de vote double.

En dehors de cela, aucune action ordinaire n'est assortie d'un droit de vote préférentiel ni d'aucune restriction.

16.2 Paiements fondés sur des actions

Les souscriptions d'actions consistent en bon de souscription d'action (BSA) attribués aux membres de notre conseil d'administration et à nos consultants. Les titulaires d'options et de BSA peuvent souscrire à une émission d'actions de Collectis à un prix d'exercice déterminé.

Date	Type	Nombre d'actions / d'options au 01/01/2022	Nombre d'actions / d'options attribuées	Nombre d'actions / d'options acquises	Nombre d'actions / d'options perdues	Nombre d'actions / d'options en cours au 31/12/2022	Maximum d'actions / d'options	Nombre d'actions / d'options exerçables au 31/12/2022	Prix d'exercice par action
03/24/2015	Options de souscription	1 410 332	-		58 428	1 351 904	1 351 904	1 351 904	38,45
03/27/2015	BSA	130 000	-			130 000	130 000	130 000	38,45
05/18/2015	BSA	50 000	-			50 000	50 000	50 000	29,58
09/08/2015	BSA	224 200	-			224 200	224 200	224 200	28,01
09/08/2015	Options de souscription	1 411 800	-		94 500	1 317 300	1 317 300	1 317 300	27,55
03/14/2016	BSA	147 025	-			147 025	147 025	147 025	27,37
03/14/2016	Options de souscription	1 446 602	-		181 735	1 264 867	1 264 867	1 264 867	22,44
10/28/2016	BSA	145 000	-			145 000	145 000	145 000	18,68
10/28/2016	Options de souscription	1 608 134	-		163 432	1 444 702	1 444 702	1 444 702	17,90
10/11/2017	BSA	200 000	-			200 000	200 000	200 000	24,34
10/11/2017	Options de souscription	772 000	-		107 000	665 000	665 000	665 000	22,57
10/08/2018	Options de souscription	5 000	-			5 000	5 000	5 000	24,80
04/24/2019	Options de souscription	1 074 916	-		148 625	926 291	926 291	864 044	18,25
11/06/2019	Options de souscription	30 000	-			30 000	30 000	22 500	11,06
03/04/2020	Actions gratuites	6 500	-	6 500		-	-	-	14,54
04/14/2020	Actions gratuites	20 000	-	20 000		-	-	-	9,14
04/14/2020	Options de souscription	160 000	-		160 000	-	-	-	8,27
06/19/2020	Actions gratuites	10 000	-		10 000	-	-	-	14,76
06/19/2020	Options de souscription	17 000	-		17 000	-	-	-	15,84
07/20/2020	Actions gratuites	10 000	-	10 000		-	-	-	15,76
07/20/2020	Options de souscription	17 000	-			17 000	17 000	9 562	15,12
08/05/2020	Actions gratuites	34 000	-	32 000	2 000	-	-	-	14,00
08/05/2020	Options de souscription	187 750	-		53 750	134 000	134 000	77 561	14,62

09/11/2020	Actions gratuites	15 000	-	15 000	-	-	-	14,58	
09/11/2020	Options de souscription	45 000	-		45 000	45 000	25 312	14,36	
10/14/2020	Actions gratuites	335 330	-	94 758	52 154	188 418	188 418	-	22,45
11/05/2020	Options de souscription	28 000	-		7 500	20 500	20 500	10 250	14,62
11/05/2020	Actions gratuites	16 600	-	11 600	5 000	-	-	-	14,76
12/16/2020	Actions gratuites	7 300	-	1 800	5 500	-	-	-	23,75
03/04/2021	Options de souscription	840 645	-		138 797	701 848	701 848	309 799	19,44
03/05/2021	Actions gratuites	16 500	-			16 500	16 500	-	14,44
03/05/2021	Actions gratuites	281 521	-		50 954	230 567	230 567	-	12,69
04/13/2021	Options de souscription	27 465	-			27 465	27 465	11 729	16,07
05/12/2021	Actions gratuites	2 000	-			2 000	2 000	-	12,70
05/12/2021	Options de souscription	3 500	-			3 500	3 500	1 312	14,36
05/28/2021	Actions gratuites	148 225	-		6 900	141 325	141 325	-	12,38
05/28/2021	Options de souscription	35 000	-		10 000	25 000	25 000	9 375	12,69
09/30/2021	Actions gratuites	12 425	-		6 900	5 525	5 525	-	11,22
09/30/2021	Options de souscription	24 850	-		10 050	14 800	14 800	6 927	11,51
10/13/2021	Actions gratuites	4 500	-			4 500	4 500	-	8,29
10/13/2021	Options de souscription	9 000	-			9 000	9 000	2 250	10,29
11/25/2021	Actions gratuites	2 100	-			2 100	2 100	-	7,84
11/25/2021	Options de souscription	4 500	-			4 500	4 500	1 125	8,81
11/30/2021	Actions gratuites	700	-		700	-	-	-	7,42
11/30/2021	Options de souscription	1 300	-		1 300	-	-	-	8,54
01/06/2022	Actions gratuites	-	700		700	-	-	-	6,74
01/06/2022	Options de souscription	-	1 300		1 300	-	-	-	7,22
03/03/2022	Actions gratuites	-	274 551		31 292	243 259	243 259	-	2,74
03/03/2022	Options de souscription	-	709 204		42 662	666 542	666 542	-	4,41
03/29/2022	Actions gratuites	-	1 900			1 900	1 900	-	4,09
03/29/2022	Options de souscription	-	3 400			3 400	3 400	-	3,96
05/24/2022	Actions gratuites	-	44 659		4 600	40 059	40 059	-	3,27
05/24/2022	Options de souscription	-	42 580		5 000	37 580	37 580	-	3,48

11/08/2022	Actions gratuites	-	30 000		30 000	30 000	2,37		
11/08/2022	Options de souscription	-	70 000		70 000	70 000	2,34		
12/19/2022	Actions gratuites	-	2 960		2 960	2 960	1,91		
12/19/2022	Options de souscription	-	2 065		2 065	2 065	2,09		
	Total		10 978 720	1 183 319	191 658	1 377 779	10 592 602	10 592 602	8 296 744

- En 2022, notre filiale Calyxt a attribué des options de souscription d'actions et des actions gratuites (« Restricted Stock Units ») Calyxt représentant un intérêt de 6,6% au 31 décembre 2022 en cas d'exercice intégral à un petit groupe de ses employés, directeurs, cadres dirigeants et consultants. La charge de rémunération pour 2022 s'est élevée à 4,1 millions de dollars (voir la Note 17).
- En 2021, notre filiale Calyxt a attribué des options de souscription d'actions et des actions gratuites (« Restricted Stock Units ») Calyxt représentant un intérêt de 4,6% au 31 décembre 2021 en cas d'exercice intégral à un petit groupe de ses employés, directeurs, cadres dirigeants et consultants. La charge de rémunération pour 2021 s'est élevée à 1,6 million de dollars (voir la Note 17).
- En 2020, notre filiale Calyxt a attribué des options de souscription d'actions et des actions gratuites (« Restricted Stock Units ») Calyxt représentant un intérêt de 2,7% au 31 décembre 2020 en cas d'exercice intégral à un petit groupe de ses employés, directeurs, cadres dirigeants et consultants. La charge de rémunération pour 2020 s'est élevée à 6,7 millions de dollars (voir la Note 17).

16.3 Intérêts minoritaires

Le 25 juillet 2017, Calyxt, Inc. a réalisé son introduction en bourse d'un montant total de 64,4 millions de dollars, avant déduction des commissions bancaires et tout autre frais associé à l'offre, suite à l'émission et l'enregistrement de 8 050 000 d'actions à 8 dollars par action. Le nombre d'actions offertes prend en compte l'exercice en totalité par les banques introductrices de leur option de surallocation et l'achat de 20 millions de dollars d'actions par Collectis S.A.

Le 22 mai 2018, Calyxt Inc a finalisé une offre subséquente de ses titres. Calyxt Inc a vendu un total de 4 057 500 actions ordinaires au prix de 15,00 \$ l'action, y compris 457 500 actions ordinaires dans le cadre de l'exercice de l'option d'achat d'actions additionnelles. L'opération a généré un produit net de l'offre ultérieure et de l'exercice de l'option de surallocation d'environ 57,0 millions de dollars, déduction faite des remises et commissions de 3,2 millions de dollars et des frais d'émission totalisant environ 0,7 million de dollars. Dans le cadre de cet offre, Collectis SA a acheté 550 000 actions ordinaires pour une valeur de 8,3 millions de dollars, dont le produit est inclus dans le produit net d'environ 57,0 millions de dollars.

Le 20 Octobre 2020, Calyxt a conclu des accords définitifs avec des investisseurs institutionnels pour l'achat et la vente de 3 750 000 actions ordinaires de Calyxt au prix de 4,00 dollars par action, dans le cadre d'une offre directe, enregistrée auprès de la Securities Exchange Commission aux Etats-Unis (la « SEC »). Le financement a résulté en un produit brut de 15,0 millions de dollars avant paiement de tous les frais et dépenses associés. Collectis a acheté 1 250 000 actions dans le cadre de l'offre pour une valeur de 5,0 millions, dont les produits sont inclus dans le produit net d'environ 14,0 millions.

Le 21 septembre 2021, Calyxt a conclu un programme ATM. Aux termes de ce programme ATM, Calyxt peut, de temps à autre, émettre des actions ordinaires d'une valeur d'offre globale pouvant atteindre 50,0 millions de dollars. À sa discrétion, Calyxt détermine le moment et le nombre d'actions à émettre dans le cadre du programme ATM.

Au 31 décembre 2021, Calyxt avait émis environ 1,4 million d'actions ordinaires dans le cadre du programme pour un produit de 3,9 millions de dollars, net des commissions et des paiements pour les autres frais d'émission d'actions. Un produit supplémentaire de 0,2 million de dollars a été reçu au début de 2022 lors du règlement de ces transactions.

Le 23 février 2022, Calyxt a annoncé le placement auprès d'un investisseur institutionnel dans le cadre d'une offre souscrite de 3 880 000 actions ordinaires de Calyxt, des bons de souscription préfinancés pour acheter jusqu'à 3 880 000 actions de ses actions ordinaires, et des bons de souscription ordinaires permettant d'acheter jusqu'à 7 760 000 actions de ses actions ordinaires (l'« Offre »). Les actions ordinaires et les bons de souscription préfinancés ont été vendus en combinaison avec les bons de souscription ordinaires correspondants, un bon de souscription ordinaire permettant d'acheter une action ordinaire pour chaque action ordinaire ou chaque bon de souscription préfinancé

vendu. Les bons de souscription préfinancés pouvaient être exercés à un prix d'exercice de 0,0001 \$ par action ordinaire de Calyxt et les bons de souscription ordinaires peuvent être exercés à un prix d'exercice de 1,41 \$ par action ordinaire de Calyxt. Les bons de souscription préfinancés étaient immédiatement exerçables, tandis que les bons de souscription ordinaires sont devenus exerçables le 23 août 2022 et expirent le 23 août 2027. Les bons de souscription ordinaires avaient un prix d'exercice de 1,41 \$ par action ordinaire de Calyxt. Les bons de souscription préfinancés avaient un prix d'exercice de 1,4099 \$. Le 5 mai 2022, tous les bons de souscription préfinancés de Calyxt en circulation ont été exercés par leur bénéficiaire.

Le 3 octobre 2022, Calyxt a conclu un amendement à la Convention de vente sur le marché libre avec Jefferies pour l'« ATM » de Calyxt qui lui permet, sous réserve des règles de « baby shelf » applicables décrites ci-dessous, d'offrir et de vendre jusqu'à 15 661 000 actions de ses actions ordinaires. Calyxt détermine à sa discrétion le calendrier et le nombre d'actions à émettre dans le cadre de l'« ATM ». Au cours de la période allant du 30 septembre 2022 au 3 octobre 2022, Calyxt n'a pas émis d'actions dans le cadre de l'« ATM ». Du 3 octobre 2022 au 3 novembre 2022, Calyxt a émis 2,0 millions d'actions dans le cadre de son Contrat de vente sur le marché.

Au 31 Décembre 2022 les intérêts minoritaires représentent 50,9% des actions de Calyxt. »

Le tableau suivant décrit les informations relatives à chacune de nos filiales comportant des intérêts minoritaires :

	CALYXT	
	2021 *	2022
	en milliers de dollars	
Résultats des activités destinées à être cédées	(28 358)	(15 345)
Résultats des activités destinées à être cédées, part des minoritaires	(10 910)	(7 894)
Autres éléments du résultat global des activités destinées à être cédées	6 220	5 831
Résultat global des activités destinées à être cédées, part des minoritaires	(12 216)	(8 250)
Actifs courants	15 180	-
Actifs non courants	19 656	-
Actifs destinés à être cédés	-	21 768
Passifs courants	4 933	-
Passifs non courants	14 495	-
Passifs relatifs à des actifs destinés à être cédés	-	14 864
Actifs nets	15 408	6 903
Actifs nets, part des minoritaires	5 886	3 517

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 4).

Note 17. Paiements fondés sur des actions

17.1 Détail des attributions d'options de souscriptions d'actions de Collectis

Les titulaires d'options de souscriptions et de bons de souscriptions d'actions peuvent souscrire à une émission d'actions de Collectis à un prix d'exercice déterminé lors de leur attribution.

La juste valeur des instruments de rémunération fondés sur des actions accordés est évaluée selon le modèle Black-Scholes. La détermination de la juste valeur à la date d'attribution des options selon un

modèle d'évaluation des options est impactée par la juste valeur de nos actions ordinaires ainsi que par des hypothèses concernant un certain nombre d'autres variables complexes et subjectives. Ces variables comprennent la juste valeur de nos actions ordinaires, la durée de vie moyenne des options calculée avec la méthode simplifiée, la volatilité attendue du cours de l'action basée sur les cours historiques de l'action Collectis couvrant la durée de vie moyenne des options, les taux d'intérêts sans risque basés sur le rendement des obligations gouvernementales françaises de maturité équivalente à celle de la durée de vie moyenne des options. Nous n'avons jamais déclaré ou payé des dividendes et ne planifions pas de le faire dans un futur proche. En conséquence les dividendes attendus sont nuls. Le prix d'exercice des options peut être de 100% ou plus de la juste valeur de l'action cotée sur les marchés Euronext Growth à Paris et Nasdaq aux Etats-Unis d'Amérique à la date d'attribution. A compter de la date d'attribution, les options sont généralement acquises progressivement sur une période de 4 ans et expirent au bout de 10 ans.

Options de souscription d'actions

La juste valeur des options de souscription d'actions attribuées et les hypothèses utilisées dans le modèle Black-Scholes pour la déterminer sont les suivantes :

	2021	2022
Juste valeur moyenne pondérée des options	5,76€	1,31€
Hypothèses :		
Taux d'actualisation	0,00%	0,00% - 2,49%
Nombre d'actions exerçables par option	1	1
Prix d'exercice	8,54€ - 19,44€	2,09€ - 7,22€
Juste valeur à la date d'attribution	7,42€ - 16,54€	1,91€ - 6,74€
Volatilité attendue	58,4% - 60,1%	58,7% - 62,5%
Durée de vie moyenne des bons	6,15	6,03 – 6,15
Condition d'acquisition	Présence	Présence
Durée d'acquisition	Progressive	Progressive

Suivi des attributions d'options de souscription d'actions :

	Nombre d'options exerçables	Prix d'exercice moyen pondéré par action	Nombre d'actions pouvant être émises	Prix d'exercice moyen pondéré par action	Durée de vie moyenne contractuelle restante (ans)
Au 31 décembre 2020	8 002 398	25,28 €	9 486 657	23,97 €	5,9y
Attribuées	-	-	1 031 235	18,76 €	
Exercées	-	-	(253 494)	18,49 €	
Annulées	-	-	(1 104 604)	24,27 €	
Au 31 décembre 2021	7 566 679	24,78 €	9 159 794	23,50 €	5,3y
Attribuées	-	-	828 549	4,18 €	
Exercées	-	-	-	-	
Annulées	-	-	(1 201 079)	18,85 €	

Au 31 décembre 2022	7 400 519	24,58 €	8 787 264	22,31 €	4,6y
----------------------------	------------------	----------------	------------------	----------------	-------------

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée était de 2,6 millions de dollars au 31 décembre 2022, 5,1 millions de dollars au 31 décembre 2021 et de 8,9 millions de dollars au 31 décembre 2020.

Bons de souscription d'actions

La juste valeur des bons de souscription d'actions attribués et les hypothèses utilisées dans le modèle Black-Scholes pour la déterminer sont les suivants :

	2016	2017
Juste valeur moyenne pondérée des bons	9,33 €	13,20€
Hypothèses :		
Taux d'actualisation	0,00% - 0,04%	0,12%
Nombre d'actions exerçables par bon	1	1
Prix d'exercice	18,68€ - 27,37€	24,34€
Juste valeur à la date d'attribution	16,42€ - 22,48€	24,95€
Volatilité attendue	62,8% - 63,1%	64,7%
Durée de vie moyenne des bons	6 ans	6 ans
Condition d'acquisition	Présence	Présence
Durée d'acquisition	Progressive	Progressive

Suivi des attributions de bons de souscription d'actions :

	Nombre de bons exerçables	Prix d'exercice moyen pondéré par action	Nombre d'actions pouvant être émises	Prix d'exercice moyen pondéré par action	Durée de vie moyenne contractuelle restante (ans)
Au 31 décembre 2020	899 225	27,15 €	899 225	27,15 €	5,3
Attribués	-	-	-	-	
Exercés	-	-	(3 000)	18,68 €	
Annulés	-	-	-	-	
Au 31 décembre 2021	896 225	27,18 €	896 225	27,18 €	4,3
Attribués	-	-	-	-	
Exercés	-	-	-	-	
Annulés	-	-	-	-	
Au 31 décembre 2022	896 225	27,18 €	896 225	27,18 €	3,3

Il n'y a pas eu de charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée au 31 décembre 2022, ni au 31 décembre 2021 comparé à 0,3 million de dollars au 31 décembre 2020.

Actions gratuites

Les actions gratuites attribuées avant l'exercice 2018 sont soumises à une période d'acquisition de deux ans pour les salariés français d'une période d'acquisition de quatre ans pour les ressortissants étrangers. Les actions gratuites attribuées au cours de l'exercice 2018 et jusqu'en 2021 sont soumises à une période d'acquisition d'un an suivie d'une période de conservation d'un an pour les employés résidant en France, et à une période d'acquisition de deux ans pour les ressortissants étrangers.

L'acquisition définitive des actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux de la Société en octobre 2020 est soumise à des conditions de performance avec une durée d'acquisition minimale de 3 ans.

Les actions gratuites attribuées en 2021 et au-delà sont soumises à une période d'acquisition de 3 ans pour l'ensemble des salariés, étant précisé que les actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux sont soumises à des conditions de performance hors marché avec une période d'acquisition minimale de 3 ans.

Suivi des attributions d'actions gratuites :

	Nombre d'actions gratuites pouvant être acquises	Juste valeur moyenne pondérée à la date d'attribution
En cours d'acquisition au 31 décembre 2020	629 650	19,59 €
Attribuées	510 316	8,31 €
Acquises	(32 000)	14,39 €
Annulées	(185 265)	16,49 €
En cours d'acquisition au 31 décembre 2021	922 701	14,15 €
Attribuées	354 770	2,79 €
Acquises	(191 658)	17,96 €
Annulées	(176 700)	13,99 €
En cours d'acquisition au 31 décembre 2022	909 113	11,18 €

La juste valeur des actions gratuites correspond à la juste valeur de l'action à la date d'attribution.

Nous n'avons jamais déclaré ou payé des dividendes et ne planifions pas de le faire dans un futur proche. En conséquence les dividendes attendus sont nuls.

Le 3 mars 2022, le Conseil d'Administration a attribué 274 551 actions gratuites. Pour les membres du comité exécutif, l'acquisition est sous conditions de performance hors marché et avec une période de 3 ans. Pour les autres bénéficiaires, la période d'acquisition est de 3 ans, sans conditions de performances.

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée était de 3,5 millions de dollars au 31 décembre 2022, 6,4 millions de dollars au 31 décembre 2021 et 0,9 million de dollars au 31 décembre 2020.

17.2 Détail des attributions d'actions Calyxt, Inc.

Les charges présentées dans cette partie sont classées dans les activités abandonnées et non dans les charges liées aux rémunérations du groupe.

Options de souscription d'actions

La juste valeur des options de souscription d'actions attribuées et les hypothèses utilisées dans le modèle Black-Scholes pour la déterminer sont les suivantes :

	2021	2022
Juste valeur moyenne pondérée des options	\$3,93	\$0,86
Hypothèses :		
Taux d'actualisation	0,6% - 1,1%	1,9% - 3,5%
Nombre d'actions exerçables par option	1	1
Volatilité attendue	80,1% - 82,0%	89,7% - 92,8%
Durée de vie moyenne des bons	5,5 – 6,5	5,50 – 6,89
Condition d'acquisition	Présence	Présence
Durée d'acquisition	Progressive	Progressive

La juste valeur des instruments de rémunération fondés sur des actions est évaluée par Calyxt selon le modèle Black-Scholes. La détermination de la juste valeur à la date d'attribution des options selon un modèle d'évaluation des options est impactée par la juste valeur des actions ordinaires ainsi que par des hypothèses concernant un certain nombre d'autres variables complexes et subjectives. La volatilité attendue est basée sur la méthode des comparables.

La durée de vie moyenne représente la période à laquelle l'exercice des options de souscription d'actions est attendu. La durée de vie attendue est déterminée en se basant sur la méthode simplifiée.

Le taux d'intérêt sans risque est basé sur le rendement des bons du Trésor américain de maturité équivalente à celle de la durée de vie moyenne des options.

Calyxt n'a jamais déclaré ou payé des dividendes et ne planifie pas de le faire dans un futur proche. En conséquence les dividendes attendus sont nuls.

Le prix d'exercice des options peut être de 100% ou plus de la juste valeur de l'action cotée sur le marché Nasdaq aux Etats-Unis à la date d'attribution. A compter de la date d'attribution, les options sont généralement acquises progressivement sur une période de 6 ans et expirent au bout de 10 ans. Certaines attributions réalisées avant l'introduction en bourse de Calyxt renfermaient des dispositions d'acquisition accélérées si certains événements se produisaient tels que définis dans la convention.

Suivi des attributions d'options de souscription d'actions :

	Nombre d'options exerçables	Prix d'exercice moyen pondéré par action	Nombre d'actions pouvant être émises	Prix d'exercice moyen pondéré par action	Durée de vie moyenne contractuelle restante
Au 31 décembre 2020	2 347 665	\$10,15	4 621 173	\$10,30	6,2
Attribuées	-	-	774 959	\$5,20	
Exercées	-	-	(61 372)	\$3,70	
Annulées	-	-	(676 355)	\$10,75	
Au 31 décembre 2021	2 789 110	\$10,23	4 658 405	\$9,47	5,6
Attribuées	-	-	1 609 000	\$1,12	
Exercées	-	-	-	-	
Annulées	-	-	(425 952)	\$7,02	
Au 31 décembre 2022	3 396 624	\$9,94	5 841 453	\$7,35	5,0

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée était de 2,1 millions de dollars au 31 décembre 2022, 1,7 million de dollars au 31 décembre 2021 et de 4,0 millions de dollars au 31 décembre 2020.

Actions gratuites (« Restricted Stock Units »)

Les actions gratuites peuvent être attribuées à des employés clés dans le cadre du plan Omnibus 2017. Les actions gratuites sont généralement acquises et deviennent sans restriction plus de cinq ans après la date d'attribution.

Suivi des attributions d'actions gratuites :

	Nombre d'actions gratuites pouvant être acquises	Juste valeur moyenne pondérée à la date d'attribution
En cours d'acquisition au 31 décembre 2020	547 807	\$9,49
Attribuées	406 981	\$4,59
Acquises	(193 857)	\$7,68
Annulées	(189 628)	\$10,91
En cours d'acquisition au 31 Décembre 2021	571 303	\$6,15
Attribuées	1 077 600	\$1,26
Acquises	(303 728)	\$6,39
Annulées	(115 969)	\$4,14
En cours d'acquisition au 31 décembre 2022	1 229 206	\$1,99

La juste valeur des actions gratuites correspond à la juste valeur de l'action à la date d'attribution.

Calyxt n'a jamais déclaré ou payé des dividendes et ne planifie pas de le faire dans un futur proche.

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie est de 1,4 million de dollars au 31 décembre 2022, contre un impact favorable de 0,1 million de dollars au 31 décembre 2021 en raison de la renonciation aux options en 2021 et une charge de 2,3 millions de dollars au 31 décembre 2020.

Actions de performance (« Performance Stock Units »)

En juin 2019, Calyxt a attribué des actions de performance, dont la condition du marché est basée sur le cours de l'action. Ces attributions prévoient une période de service continue de trois ans, la période de performance, à compter de la date d'attribution, suivie d'une période de conservation de deux ans si les actions sont émises après la période de performance. Le nombre d'actions ordinaires livrées à la suite de la période de performance dépend de la variation du cours de l'action Calyxt au cours de la période de performance. Calyxt a octroyé 311 667 actions de performance. Les critères de performance permettent au versement effectif de se situer entre zéro et 120% de l'objectif. La juste valeur des actions de performance a été déterminée à l'aide d'une simulation de Monte Carlo comme suit :

Date d'attribution	6/28/2019
Juste valeur des actions de performance	\$7,06
Hypothèses :	
Taux d'actualisation	1,71%
Volatilité attendue	75%
Durée de vie moyenne des actions de performance	3 ans

Au cours de l'année 2021, Calyxt a reconnu un avantage lié à la confiscation de 166 667 actions de performance détenues par M. Blome, son ancien directeur général.

En juillet 2021, la Société a attribué 600 000 actions de performance dans le cadre du régime d'incitation à M. Carr, son directeur général. Les actions de performance seront acquises si l'action de Calyxt reste au-dessus de trois niveaux de prix spécifiés pendant 30 jours calendaires au cours de la période de performance de trois ans. Les actions de performance seront réglées en actions sans restriction des actions ordinaires de Calyxt à la date d'acquisition.

En mars 2022, Calyxt a attribué 530 000 actions de performance dans le cadre du Plan 2017 à cinq employés, dont quatre membres de la direction. Les unités d'actions de performance comprennent trois périodes de performance annuelles (2022, 2023 et 2024) et des niveaux de performance cibles pour chacune de ces périodes liés à la réalisation des objectifs de Calyxt tels que déterminés annuellement pour la période respective par le comité de rémunération du conseil d'administration de Calyxt (le comité de rémunération). Les attributions gagnées seront réglées en actions de Calyxt au plus tard le 15 mars de l'année suivante. La date d'attribution pour la tranche d'attribution liée à la performance 2022, qui déclenche la détermination du montant total de la charge pour chaque tranche d'unités d'actions de performance attribuées, a été déterminée par le Comité de rémunération. La date d'octroi pour la tranche d'attributions liées à la performance 2022 est le 4 mai 2022. La détermination de la dépense pour les tranches d'UAP de 2023 et 2024 sera effectuée lorsque les objectifs commerciaux associés seront déterminés.

Les justes valeurs estimées des actions de performance attribuées en 2021 et les hypothèses utilisées sont les suivantes :

Date d'attribution	07/01/2021
Estimation des justes valeurs des unités d'actions de performance Attribuées :	
Au moins 12\$ par action	2,16\$
Au moins 15\$ par action	1,89\$
Au moins 20\$ par action	1,55\$
Assumptions:	
Durée prévue (en années)	3
Volatilité attendue	90,0%
Taux d'intérêt sans risque	0,4%

Suivi des attributions d'actions de performance :

	Nombre d'actions de performance pouvant être acquises
En cours d'acquisition au 31 décembre 2020	311 667
Attribuées	600 000
Acquises	-
Annulées	(166 667)
En cours d'acquisition au 31 décembre 2021	745 000
Attribuées	530 000
Acquises	-
Annulées	(145 000)
En cours d'acquisition au 31 décembre 2022	1 130 000

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions de performance sans impact sur la trésorerie associée était de 0,6 million de dollars au 31 décembre 2022, immatérielle au 31 décembre 2021 et de 0,4 million de dollars au 31 décembre 2020.

Note 18. Résultat par action

Principes comptables

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours la période, ajusté de l'impact des actions propres.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives (stock-options, actions gratuites, BSA et BSPCE attribués aux membres du personnel).

Détail du résultat par action

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2020	2021	2022
Résultat net, part du Groupe (en milliers de dollars)	(81 074)	(114 197)	(106 139)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires, utilisé pour le calcul du résultat de base et du résultat dilué par action	42 503 447	44 820 279	45 547 359
Résultat de la période par action (en dollars)			
Résultat de base par action (en dollars)	(1,91)	(2,55)	(2,33)
Résultat de base par action des activités destinées à être cédées (en euros)	(0,65)	(0,39)	(0,16)
Résultat dilué par action (en dollars)	(1,91)	(2,55)	(2,33)
Résultat dilué par action des activités destinées à être cédées (en euros)	(0,65)	(0,39)	(0,16)

Note 19. Provisions

Principes comptables

Des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite résultant d'un événement passé, que l'obligation peut être estimée de façon fiable et qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation des dépenses nécessaires pour éteindre l'obligation actuelle à la date de clôture.

Il a été demandé à l'IFRS IC de se pencher sur la méthode de calcul des obligations relatives aux régimes à prestations définies dans lesquels l'attribution des prestations est déterminée par la présence d'un salarié au sein du Groupe au moment de son départ à la retraite et dont les prestations sont plafonnées à une certaine ancienneté. Dans sa décision, l'IFRS IC a conclu qu'aucun avantage n'est acquis si le salarié quitte avant l'âge de la retraite et que l'obligation ne doit être comptabilisée que sur les dernières années de la carrière du salarié. En conséquence, la Société a révisé sa méthode de calcul actuariel. La table retenue pour le calcul étant plafonnée à 45 ans d'ancienneté, l'impact sur les comptes n'est pas matériel.

Provisions pour indemnité de départ à la retraite et avantages assimilés

Les engagements du Groupe résultant de régimes à prestations définies, ainsi que leur coût, sont déterminés selon la méthode des unités de crédit projetées.

Cette méthode consiste à évaluer l'engagement en fonction du salaire projeté en fin de carrière et des droits acquis à la date d'évaluation, déterminés selon les dispositions de la convention collective, des accords d'entreprise ou des droits légaux en vigueur.

Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements varient selon les pays et les régimes. Le taux d'actualisation est égal au taux d'intérêt, à la date de clôture, des obligations de première catégorie (note AA) ayant des dates d'échéance proches de celles des engagements du Groupe.

Les écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global de la période au cours de laquelle ils surviennent.

Autres avantages à long terme du personnel

L'obligation nette du Groupe au titre des avantages à long terme autres que les régimes de retraite, est égale à la valeur des avantages futurs acquis par le personnel en échange des services rendus au cours de la période présente et des périodes antérieures. Ces avantages sont actualisés et minorés de la juste valeur des actifs dédiés.

Le montant de l'obligation est déterminé en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Le taux d'actualisation est le même que celui utilisé pour les provisions pour retraites et avantages assimilés. Les écarts actuariels sont comptabilisés en résultat de la période au cours de laquelle ils surviennent.

Indemnités de fin de contrat de travail

Les indemnités de fin de contrat de travail sont comptabilisées en passif et en charges à la première des deux dates suivantes :

- Lorsque le Groupe est manifestement engagé à verser des indemnités de fin de contrat de travail, sans possibilité réelle de se rétracter ; et
- Lorsque le Groupe comptabilise les coûts d'une restructuration qui relève du champ d'application de la norme IAS 37 Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels et comprend le paiement des indemnités de fin de contrat de travail.

Détail des provisions pour risques et charges

	01/01/2021 ajusté	Dotation	Reprise utilisée	Reprise non utilisée	Élément du résultat global	31/12/2021
En milliers de dollars						
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	4 010	628	-	-	(565)	4 073
Provisions pour litiges liés au personnel	560	172	(99)	(82)	(43)	508
Provisions pour litiges commerciaux	571	261	(191)	(241)	(37)	363
Total	5 141	1 061	(290)	(324)	(645)	4 944
Non courant	4 010	628	-	-	(565)	4 073
Courant	1 131	433	(290)	(324)	(79)	871
	01/01/2022	Dotation	Reprise utilisée	Reprise non utilisée	Élément du résultat global	31/12/2022
en milliers de dollars						
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	4 073	555	-	-	(2 238)	2 390
Provisions pour litiges liés au personnel	508	-	(169)	(73)	(33)	234
Provisions pour litiges commerciaux	363	-	-	(97)	(22)	243
Total	4 944	555	(169)	(171)	(2 293)	2 867
Non courant	4 073	555	-	-	(2 238)	2 390
Courant	871	-	(169)	(171)	(55)	477

Au cours de l'exercice 2022, les dotations concernent principalement (i) la provision pour indemnités de départ à la retraite pour 0,6 million de dollars. Les montants consommés et non consommés et les reprises de provision associées correspondent principalement (i) à la résolution de litiges avec des employés pour 0,2 million de dollars et (ii) à la résolution d'un litige commercial pour 0,1 million de dollars

Au cours de l'exercice 2021, les dotations concernent principalement (i) la provision pour indemnités de départ à la retraite pour 0,6 million de dollars, (ii) des litiges avec des employés pour un montant de 0,2

million de dollars, et (iii) des litiges commerciaux avec des fournisseurs pour un montant de 0,3 million de dollars. Les montants consommés et non consommés et les reprises de provision associées correspondent principalement (i) à la résolution de litiges avec des employés pour 0,2 million de dollars et (ii) à la résolution d'un litige commercial pour 0,4 million de dollars.

Provisions pour indemnités de départ à la retraite

France

En France, les charges de retraite sont généralement financées par les cotisations des employeurs et des employés et sont comptabilisées comme des régimes à prestations définies, les cotisations de l'employeur étant comptabilisées en charges lorsqu'elles sont engagées. Aucun fonds n'a été constitué pour couvrir l'engagement correspondant aux indemnités de départ à la retraite. Les dépenses comptabilisées au titre des exercices 2020, 2021 et 2022 se sont élevées respectivement à 1,5 million de dollars, 0,6 million de dollars et 0,6 million de dollars.

La loi française impose à l'employeur le paiement d'une indemnité fixe au salarié lors de son départ à la retraite. Cette indemnité est basée sur l'ancienneté et la rémunération de l'employé au moment de son départ. Cet avantage n'est pas acquis avant le départ à la retraite. Nous nous soumettons à cette obligation.

La méthode utilisée pour évaluer la valeur actuarielle des engagements de l'entreprise est dite « méthode des unités de crédit projetées » qui simule la projection des services rendus par l'ensemble du personnel de l'entreprise à la date de l'évaluation, compte tenu d'hypothèses actuarielles.

Le calcul des indemnités légales de licenciement a été modifié en 2017 suite à l'application d'une nouvelle loi française.

Les deux changements majeurs sont :

- Les conditions d'ancienneté : l'employé doit justifier de 8 mois de travail pour percevoir l'indemnité, contre un an auparavant ;
- Le calcul de l'indemnité : un quart de salaire mensuel par année d'ancienneté jusqu'à 10 ans, contre un cinquième auparavant, et aucun changement à partir de la onzième année.

Les principales hypothèses utilisées pour l'évaluation des engagements de retraite sont les suivantes :

	<u>2020</u>	<u>2021</u>	<u>2022</u>
Taux de charges sociales	45,00%	45,00%	45,00%
Augmentation de salaires	3,50%	3,50%	2,50%
Taux d'actualisation	0,68%	1,13%	3,72%
Hypothèse de retraite	Départ volontaire		
Age de départ à la retraite	65 ans		

Les taux d'actualisation sont basés sur le rendement du marché à la fin de la période de référence sur les obligations de sociétés de haute qualité. Une augmentation de 0,5% du taux d'actualisation entraînerait une diminution de 0,2 million de dollars du passif net des prestations définies,

tandis qu'une diminution de 0,5% du taux d'actualisation entraînerait une augmentation de 0,2 million de dollars du passif net des prestations définies.

Le taux d'augmentation des salaires est basé sur l'approbation des augmentations de salaires par le comité de rémunération. Une augmentation de 0,5% du taux d'augmentation des salaires entraînerait une augmentation de 0,2 million de dollars du passif net des prestations déterminées, tandis qu'une diminution de 0,5% du taux d'augmentation des salaires entraînerait une diminution de 0,2 million de dollars du passif net des prestations déterminées.

Le tableau suivant détaille les éléments permettant le passage des soldes d'ouverture des passifs enregistrés au titre des régimes à prestations définies aux soldes de clôture.

	en milliers de dollars
Au 1er janvier 2020	(2 855)
Coût des services rendus	(381)
Coût financier	(29)
Ecarts actuariels	(411)
Reclassement	(334)
Au 31 décembre 2020	(4 010)
Coût des services rendus	(602)
Coût financier	(26)
Prestations payées	0
Ecarts actuariels	231
Reclassement	334
Au 31 décembre 2021	(4 073)
Coût des services rendus	(512)
Coût financier	(43)
Ecarts actuariels	2 227
Reclassement	11
Au 31 décembre 2022	(2 390)

Etats-Unis d'Amérique

Il n'y a pas de régimes à prestations définies pour les filiales situées aux Etats-Unis d'Amérique.

Note 20. Obligations contractuelles

Principe comptable

Les montants des engagements sont relatifs à des contrats en vigueur à la date de clôture. Ils représentent les termes significatifs de ces contrats, incluant les montants fixes, minimum ou variables

des prix des services futurs, et les périodes contractuelles approximatives de ces services. Ils excluent les engagements relatifs à des contrats dont l'annulation n'engage pas de pénalités significatives.

Détail des obligations contractuelles

A la date du 31 décembre 2022	Total	Moins d'un an	1 – 3 ans	3 – 5 ans	Plus de 5 ans
	en milliers de dollars				
Contrats de licence et de collaboration	15 330	1 450	2 900	2 900	8 080
Contrats cliniques et de recherche	344	344	-	-	-
Contrats de licences IT	618	485	133	-	-
Total	16 291	2 278	3 033	2 900	8 080

Engagements au titre des contrats de licence

Nous avons conclu des accords de licence avec des tiers. Ces contrats définissent le paiement de coûts d'utilisation de licences fixes ou bien liés à des événements futurs comme la réalisation de ventes ou des résultats de recherche.

Certains de nos contrats de collaboration nous engagent au paiement de redevances ou de jalons conditionnés par des événements futurs. La réalisation effective de ces événements étant incertaine, nous ne les présentons pas dans ce tableau.

Engagements au titre des contrats de recherche clinique

Nous avons signé des contrats de recherche clinique pour lesquels nous sommes dans l'obligation de payer pour des services rendus dans les années à venir en lien avec nos accords de collaboration de recherche, nos essais cliniques et nos projets de recherche translationnelle.

Engagements au titre des contrats de licence IT

Nous avons conclu un accord de licence informatique et avons des obligations connexes de payer des frais de licence.

Note 21. Parties liées

Rémunération des collaborateurs clés

Les collaborateurs clés incluent les membres du conseil d'administration ainsi que le COMEX au 31 décembre 2022, comme décrit dans la note 3.5.

Les rémunérations versées aux collaborateurs clés se sont élevées à 6,3 millions de dollars pour l'année 2020 et 6,0 millions de dollars pour l'année 2021 et 4,8 millions de dollars pour l'année 2022.

Le 4 septembre 2014, le conseil d'administration a adopté une clause de changement de contrôle qui s'applique notamment pour les membres du COMEX. Cette clause décrit les modalités selon lesquelles les indemnités de licenciement seraient déterminées dans le cas d'un changement de contrôle de la

société. Le contrat de travail des autres collaborateurs clés définit des indemnités de licenciement ou des compensations additionnelles postérieures au contrat de travail.

Les collaborateurs clés ont reçu en 2022 un total de 929 765 titres en rémunération (actions gratuites et options de souscription d'actions). Les charges liées aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie) s'élèvent à 0,4 million de dollars dans les comptes pour 2022.

Autres transactions avec les parties liées

M. Godard, membre du Conseil d'Administration, a conclu avec nous un contrat de service dont l'objet est de nous apporter des prestations de conseil relatifs aux développements spécifiques dans le domaine de l'agriculture biotechnologique. Les honoraires payés pour les années 2020 et 2021 s'élèvent respectivement à 58 milliers de dollars et 71 milliers de dollars. Ce contrat n'est plus effectif en 2022.

Note 22. Événements postérieurs à la clôture

Le 4 janvier 2023, Collectis a lancé un programme At-The-Market (ATM) sur le Nasdaq. Collectis a déposé un supplément de prospectus auprès de la Securities and Exchange Commission ("SEC"), en vertu duquel elle peut offrir et vendre aux investisseurs éligibles un montant brut maximum de 60,0 millions de dollars d'American Depositary Shares ("ADS"), représentant chacun une action ordinaire de Collectis, d'une valeur nominale de 0,05 euro par action, de temps à autre, dans le cadre de ventes considérées comme une "offre sur le marché" conformément aux termes d'un contrat de vente avec Jefferies LLC ("Jefferies"), agissant en tant qu'agent de vente. Le calendrier des ventes dépendra d'un certain nombre de facteurs. Le programme "at-the-market" ("ATM") est actuellement prévu pour être effectif jusqu'à l'expiration de la déclaration d'enregistrement existante, c'est-à-dire le 6 juillet 2025, à moins qu'il ne soit résilié avant cette date conformément à l'accord de vente ou que le montant maximum du programme n'ait été atteint. Les ADS et les actions ordinaires sous-jacentes seront émises par le biais d'une augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription des actionnaires en vertu des dispositions de l'article L. 225-138 du Code de commerce, telle que décidée par le conseil d'administration (le "Conseil") de Collectis le 15 décembre 2022 en vertu des 11ème et/ou 13ème résolutions adoptées par l'assemblée générale mixte des actionnaires tenue le 28 juin 2022 (ou toute résolution de substitution, adoptée le cas échéant), dans la limite d'un nombre maximum de 13 645 293 actions ordinaires (soit le maximum autorisé par les actionnaires pour chacune de ces résolutions), représentant une dilution potentielle maximale d'environ 23,04% sur la base du capital social de la Société au 30 septembre 2022. En conséquence de l'offre et de l'émission prochaine d'obligations à la BEI pour la Tranche A, nous ne prévoyons pas d'émettre d'actions supplémentaires dans le cadre de l'ATM avant la prochaine assemblée générale des actionnaires.

Le 17 janvier 2023, Calyxt, Inc, et Cibus ont annoncé que les deux sociétés avaient conclu un accord de fusion définitif selon lequel Calyxt et Cibus fusionneront dans le cadre d'une transaction entièrement en actions. La fusion donnera naissance à une nouvelle société de premier plan qui associera les deux pionniers de l'édition de gènes en agriculture et créera l'une des installations les plus sophistiquées au monde pour le développement de caractères et la sélection végétale de nouvelle génération. Selon les termes de l'accord de fusion, Calyxt émettra des actions ordinaires aux actionnaires de Cibus dans un rapport d'échange tel qu'à l'issue de la fusion, les actionnaires de Calyxt détiendront environ 5% de la société combinée, sous réserve des ajustements autorisés par l'accord de fusion. Les conseils d'administration des deux sociétés ont approuvé la transaction à l'unanimité. Parallèlement à la signature du contrat de fusion, certains dirigeants de Calyxt, tous les administrateurs de Calyxt et Collectis, S.A., le principal actionnaire de Calyxt, ont signé des accords de soutien en faveur de la fusion. À la clôture de l'opération, la société combinée, rebaptisée Cibus Inc, sera cotée sur le Nasdaq Capital Market.

Le 7 février 2023, Collectis a annoncé le lancement d'un placement complémentaire de 22 millions de dollars de ses ADS. Jefferies LLC et Barclays Capital Inc. (les "preneurs fermes") agissent en tant que co-chefs de file pour le placement global. Le prix a été fixé le 2 février 2023 à 2,50 \$ par ADS et 8 800 800 ADS seront émis. Le produit net attendu est de 20,2 millions de dollars. Bpifrance Participations, Baillie Gifford & Co. et Long Focus Capital Management LLC, actionnaires existants de la Société, devraient se voir attribuer au total plus de la moitié des ADS vendus dans le cadre de l'Offre Globale. Le 7 février 2023, Collectis a annoncé l'exercice par les preneurs fermes, Jefferies LLC et Barclays Capital Inc. de leur option (l'"Option") pour l'achat de 1 107 800 actions ordinaires supplémentaires (les "Actions ordinaires supplémentaires") de la Société à livrer sous la forme d'un total de 1 107 800 ADS (les "ADS supplémentaires"). En conséquence, le nombre total d'actions ordinaires émises sous forme d'ADS s'élève à 9 907 800 pour le Placement Global et l'exercice de l'Option, portant le produit brut à 24,8 millions de dollars. Le produit net total pour la société, après déduction des commissions de souscription et des frais de placement estimés, s'élève à environ 22,8 millions de dollars.

Le 1^{er} mars 2023, comme prévu dans l'accord de fusion, le Conseil d'administration de Calyxt a autorisé l'attribution de 3 487 503 RSU à ses employés. Ces attributions seront acquises à la réalisation des Transactions, et par conséquent, la charge associée à ces attributions sera comptabilisée sur la période allant de la date d'attribution à la date de clôture estimée des Transactions. Par conséquent, après la réalisation de la Transaction, et sous réserve de l'émission de tout ou partie de ces RSU, Collectis détiendra environ 2,4% de Calyxt.

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

JMH CONSEIL
65, rue Alexandre Dumas
75020 Paris
S.A.R.L. au capital de € 50 000
330 686 635 R.C.S. Paris

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres
Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

A l'Assemblée Générale de la société Collectis,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Collectis relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Comme indiqué dans la note 2.5 « Recours à des estimations » de l'annexe aux comptes consolidés, la direction est conduite à effectuer des estimations et à formuler des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Parmi les comptes sujets à des estimations comptables significatives figurent, notamment, le chiffre d'affaires, les actifs financiers courants, les paiements fondés en actions et les provisions dont les règles et les méthodes comptables sont respectivement décrites dans les notes 3.1, 12.1, 16 et 18 de l'annexe aux comptes consolidés.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et des principes comptables suivis par votre société, nous avons apprécié le caractère raisonnable des méthodes comptables visées ci-dessus et des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés et nous avons examiné leur correcte application. Par ailleurs, nous avons apprécié les données et les hypothèses sur lesquelles se fonde la reconnaissance du chiffre d'affaires propre à chacun des contrats. Nous avons également apprécié les hypothèses utilisées pour l'estimation de la juste valeur des actifs financiers courants et des différents paiements fondés en actions.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;

- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- ▶ concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Paris et Paris-La Défense, le 14 mars 2023

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL



Vincent Correge

ERNST & YOUNG et Autres



Cédric Garcia



Société anonyme au capital de 2.283.798 euros
réparti en 45.675.968 actions de 0,05 euro de valeur nominale chacune

Siège social : 8 rue de la Croix Jarry

75013 Paris

428 859 052 RCS Paris

COMPTES ANNUELS

POUR L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2022

BILAN AU 31 DECEMBRE 2022 – ACTIF

ACTIF	Brut	Amort, provisions	Net	Net
Marques				
Logiciels informatiques	1 949 307	1 925 511	23 796	134 930
Brevets	2 794 158	2 794 158	-	-
Licences biologiques	-	-	-	-
Fonds commercial	18 003 392	8 416 064	9 587 328	9 587 328
Immobilisations incorporelles en cours	566 341	-	566 341	566 341
Immobilisations incorporelles	23 313 198	13 135 733	10 177 465	10 288 599
Terrains			-	-
Constructions - <i>Installations générales</i>	16 633 740	7 894 890	8 738 850	9 615 395
Installations techniques, matériels	8 355 249	5 687 672	2 667 577	3 217 765
Installations générales, agencements	9 526	468	9 058	702
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 957 714	1 321 245	636 469	874 934
Avances et acomptes	21 270	-	21 270	50 130
Immobilisations corporelles en cours	1 383 107	-	1 383 107	895 319
Immobilisations corporelles	28 360 606	14 904 275	13 456 331	14 654 245
Titres de participations	137 433 771	69 925 524	67 508 247	98 434 077
Créances rattachées aux participations	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	666 559	-	666 559	666 559
Immobilisations financières	138 100 331	69 925 524	68 174 807	99 100 636
Total actif immobilisé	189 774 135	97 965 532	91 808 603	124 043 480
Stocks	-	-	-	-
Avances et acomptes versés sur commandes	1 201 036	-	1 201 036	108 171
Clients et comptes rattachés	34 119 012	-	34 119 012	18 074 246
Autres créances	18 023 669	-	18 023 669	17 634 272
Créances	52 142 681	-	52 142 681	35 708 518
Valeurs mobilières de placement	54 460 337	-	54 460 337	88 261 826
Liquidités	26 810 667	-	26 810 667	52 323 834
Divers	81 271 004	-	81 271 004	140 585 660
Total actif circulant	134 614 721	-	134 614 721	176 402 349
Charges constatées d'avance	4 582 669	-	4 582 669	6 078 159
Ecart de conversion - Actif	41 660	-	41 660	499 868
Comptes de régularisation	4 624 330	-	4 624 330	6 578 027
TOTAL DE L'ACTIF	329 013 185	97 965 532	231 047 653	307 023 857

1. BILAN AU 31 DECEMBRE 2022 – PASSIF

PASSIF	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Capital social	2 283 798	2 274 216
Primes d'émission, de fusion, d'apport	257 222 232	597 933 598
Réserve légale	-	-
Réserves réglementées	110 093	110 803
Autres réserves	-	-
Report à nouveau	-	(249 661 440)
Résultat net de l'exercice	(123 795 863)	(91 041 054)
Subventions d'investissement	-	-
Provisions réglementées	-	-
Total des capitaux propres	135 820 259	259 616 123
Produits des émissions de titres participatifs	-	-
Autres fonds propres	-	-
Autres fonds propres	-	-
Provisions pour risques	328 398	1 016 122
Provisions pour charges	160 534	252 962
Total des provisions pour risques et charges	488 932	1 269 084
Emprunts et crédits bancaires	17 381 879	18 555 850
Emprunts et dettes financières	5 456 000	-
Avances et acomptes reçus sur commandes	64 938	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	34 621 123	19 608 531
Dettes fiscales et sociales	12 843 376	6 097 159
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	121 231	258 989
Autres dettes	99 642	117 048
Total des dettes	70 588 189	44 637 577
Produits constatés d'avance	22 281 323	415 048
Ecart de conversion - Passif	1 868 950	1 086 025
Divers	24 150 274	1 501 073
TOTAL DU PASSIF	231 047 653	307 023 857

2. COMPTE DE RESULTAT AU 31 DECEMBRE 2022

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Ventes de marchandises	241 986	-
Production de biens et services	17 624 238	25 822 649
Autres produits des activités annexes	-	-
Chiffre d'affaires net	17 866 223	25 822 649
Production immobilisée	495 661	633 674
Subventions d'exploitation	6 121	5 522
Reprises sur provisions et transferts de charges	289 926	1 272 459
Autres produits	285 481	40 557
Produits d'exploitation (Sous total I)	18 943 413	27 774 861
Achats de matières premières et autres approvisionnements	3 643 240	8 082 634
Variation de stock de matières premières et approvisionnements	-	181 754
Autres achats et charges externes	83 959 630	75 873 268
Impôts et taxes assimilées	608 340	597 880
Salaires et traitements	13 541 302	14 652 675
Charges sociales	5 908 738	7 831 969
Dotations aux amortissements et aux provisions :		
<i>sur immobilisations : dotations aux amortissements</i>	3 100 532	2 794 814
<i>sur actif circulant : dotations aux provisions</i>	10 107 591	246 017
Autres charges de gestion courante	2 877 233	2 640 292
Total des charges d'exploitation (Sous total II)	123 746 606	112 901 302
R.1. Résultat d'exploitation (I-II)	(104 803 194)	(85 126 442)
Autres intérêts et produits assimilés	1 020 123	495 204
Reprises sur provisions et transferts de charges	820 738	918 835
Différences positives de change	4 315 568	7 791 674
Total des produits financiers (Sous total III)	6 156 429	9 205 713
Dotations financières aux amortissements et aux provisions	31 288 360	21 045 256
Intérêts et charges assimilés	250 703	181 467
Différences négatives de change	731 092	811 683
Total des charges financières (Sous total IV)	32 270 155	22 038 407
R.2. Résultat financier (III-IV)	(26 113 726)	(12 832 694)
R.3. Résultat courant avant impôts (R.1+R.2)	(130 916 920)	(97 959 136)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	-	2 427
Produits exceptionnels sur opérations en capital	940 894	49 864
Reprises sur provisions et transferts de charges	28 694	-
Total des produits exceptionnels (Sous total V)	969 588	47 437
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	60 031	174
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	-	48 645
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	-	41 892
Total des charges exceptionnelles (Sous total VI)	60 031	90 711
R.4. Résultat exceptionnel (V-VI)	909 557	(43 274)
R.5. Résultat avant impôt (R.3+R.4)	(130 007 362)	(98 002 410)
Impôts sur les sociétés (VII)	(6 211 499)	(6 961 356)
Résultat de l'exercice (R.5+VII)	(123 795 863,5)	(91 041 054)
Nombres d'actions ordinaires	45 675 968	45 484 310
Résultat par actions	(2,71)	(2,00)

ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS

4.1 Présentation de la Société et faits significatifs de l'exercice 2022

Collectis S.A. (ci-après dénommée « Collectis » ou « nous ») est une société anonyme domiciliée en France dont le siège social est situé à Paris. Nous sommes une société biopharmaceutique de stade clinique et nous utilisons nos principales technologies exclusives pour développer les meilleurs produits dans le domaine émergent de l'immuno-oncologie. Nos candidats médicaments, basés sur des cellules T ingénierées exprimant des récepteurs antigéniques chimériques (CAR), visent à utiliser la puissance du système immunitaire afin de cibler et d'éradiquer les cancers. Nous estimons que l'immunothérapie basée sur les CAR, nouveau paradigme pour le traitement du cancer, est l'un des domaines les plus prometteurs en matière de recherche sur le cancer. Nous élaborons des immunothérapies innovantes basées sur des cellules CAR T ingénierées. Nos technologies d'ingénierie du génome nous permettent de créer des cellules CAR T allogéniques ; ainsi, ces cellules proviennent de donneurs sains plutôt que des patients eux-mêmes. Nous estimons que la production allogénique de cellules CAR T devrait nous permettre de développer des produits rentables et prêts à être commercialisés, pouvant être stockés et distribués dans le monde entier. Notre expertise dans le domaine de l'ingénierie du génome nous permet également de développer des candidats médicaments qui présentent des attributs de sécurité et d'efficacité accrus, notamment des propriétés de contrôle visant à les empêcher d'attaquer et à leur permettre de tolérer les traitements oncologiques standard et à les doter des éléments qui vont leur permettre de résister à des mécanismes qui inhibent l'activité du système immunitaire. Outre l'immuno-oncologie, nous étudions l'utilisation de nos technologies d'ingénierie du génome dans d'autres applications thérapeutiques. Nous développons également des produits alimentaires plus sains pour une population croissante via l'activité de notre filiale Calyxt.

Collectis a démarré en 2019 la construction à Paris d'une unité de production de 1 300m² pour assurer l'approvisionnement de nos matières premières, essentielles à la fabrication de nos produits destinés aux études cliniques et à la commercialisation. En 2020, L'unité Bonnes Pratiques de Fabrication Paris a été certifiée opérationnelle et les premières étapes de fabrication des plasmides codants des ARNm ont débuté.

Le 27 avril 2022, Cytovia et Isleworth Healthcare Acquisition corp. ont annoncé un accord de regroupement de sociétés, la société combinée devant être cotée sur le NASDAQ sous le symbole INKC, ouvrant la possibilité de conversion de la note convertible de 20 millions de dollars en actions ordinaires à la réalisation du regroupement de sociétés. Le 30 juin 2022, Isleworth et Cytovia ont conclu une convention de résiliation mutuelle qui a mis fin à la convention de fusion, avec effet immédiat.

Le 22 décembre 2022, Cytovia Therapeutics a émis une nouvelle note convertible de 20 millions de dollars dans le cadre de l'accord de collaboration signé avec Collectis, qui prévoit notamment les options de conversions suivantes :

- Conversion lors d'une introduction en bourse (IPO) qualifiée. Si, au plus tard le 30 avril 2023, Cytovia réalise une introduction en bourse qualifiée, alors soixante-quinze pour cent du montant impayé de la note (ou 50 % du montant impayé si le produit brut reçu lors d'une introduction en bourse qualifiée est supérieur à 50 000 000 \$) sera automatiquement converti en actions ordinaires de Cytovia à un prix par action égal au " prix public " de l'introduction en bourse qualifiée multiplié par le taux d'escompte. Une conversion automatique dans

le cadre d'une IPO qualifiée aura lieu en même temps que la clôture de l'IPO qualifiée.

- Conversion en cas de Cotation directe qualifiée. Si, au 30 juin 2023 ou avant, Cytovia réalise une Cotation directe qualifiée, alors la totalité du montant impayé de la note sera automatiquement convertie en actions ordinaires de Cytovia à un prix par action égal au moindre de (A) 300 000 000 \$ divisé par les actions entièrement diluées de Cytovia immédiatement avant la Cotation directe qualifiée et de (B) la moyenne des VWAP pour chaque jour de bourse dans la période de vingt jours de bourse commençant le dixième jour de bourse après la date de cotation, multipliée par le taux d'escompte. Une conversion automatique en relation avec une Cotation directe qualifiée aura lieu le trente-et-unième jour de bourse suivant la date de cotation de la Cotation directe qualifiée.
- Conversion en cas de Transaction SPAC qualifiée. Si, au plus tard le 30 juin 2023, Cytovia conclut une Transaction SPAC qualifiée, la totalité du montant impayé de la note sera automatiquement convertie en actions ordinaires de Cytovia à un prix par action convenu par les parties. Une conversion automatique dans le cadre d'une Transaction SPAC Qualifiée aura lieu immédiatement avant la clôture de la Transaction SPAC qualifiée.
- Conversion lors d'un Financement. Si, à la date du 30 juin 2023 ou avant, Cytovia réalise un Financement, Collectis peut choisir, à sa discrétion, de convertir la totalité du montant impayé de la note en une somme entièrement libérée et entièrement payée, ou, en actions entièrement libérées à un prix de conversion par action égal au plus petit des deux montants suivants : (A) 300 000 000 \$ divisé par les actions entièrement diluées de Cytovia immédiatement avant ce Financement, et (B) le prix le plus bas par action payé par les acheteurs de l'action dans le cadre de ce Financement
- Conversion en cas de Vente. Dans le cas d'une Vente de Cytovia réalisée au plus tard le 30 juin 2023, si Collectis le choisit, la totalité du montant impayé de la note sera convertie en actions de la série d'actions de préférence la plus élevée alors en circulation à un prix de conversion basé sur la valorisation de Cytovia ressortant du prix de la Vente. Une conversion dans le cadre d'une Vente de Cytovia doit avoir lieu immédiatement avant la clôture de cette Vente.
- Conversion à la date de maturité. Au 30 juin 2023, Collectis peut choisir, à sa discrétion, soit : (i) de convertir la totalité du montant impayé de la note en actions de la série d'actions de préférence la plus élevée alors en circulation à un prix de conversion correspondant au prix le plus bas payé en numéraire par tout acheteur d'une telle action de préférence ou (ii) de demander à Cytovia de rembourser le montant impayé de la note en numéraire.

Le 28 décembre 2022, Collectis a annoncé la signature d'un contrat de crédit d'un montant total de 40 millions d'euros avec la Banque européenne d'investissement (" BEI "). Ce financement de 40 millions d'euros est divisé en trois tranches : 20 millions d'euros pour la première tranche (" tranche A "), 15 millions d'euros pour la deuxième tranche (" tranche B ") et 5 millions d'euros pour la troisième tranche (" tranche C "). Le déboursement de chaque tranche, y compris le premier déboursement de la tranche A, est soumis à certaines conditions. Les trois tranches

seront disponibles dans les 36 mois suivant la signature du contrat de financement. Le crédit sera assorti d'un taux d'intérêt fixe dégressif (PIK) par tranche, avec 8% pour la tranche A, 7% pour la tranche B et 6% pour la tranche C, et avec une maturité de six ans pour chaque tranche. Ces intérêts PIK seront capitalisés annuellement, payables à l'échéance et ajoutés au montant principal non remboursé du crédit et porteront donc intérêt. Au 31 décembre 2022 aucun paiement n'est intervenu, Collectis prévoit de remplir les conditions de versement de la tranche A au cours du premier trimestre 2023.

plateforme d'édition du génome afin de traiter les maladies mitochondriales. En échange de l'expérience de Collectis en matière de recherche, de technologie, de fabrication et de développement clinique dans le domaine de l'édition du génome, Collectis pourrait recevoir 19% du capital et jusqu'à 750M\$ de paiement d'étape et de vente de produits, ainsi qu'un pourcentage de redevances à un chiffre sur les ventes nettes des produits du partenariat.

Le 29 décembre 2022, Collectis a annoncé la signature d'un accord de collaboration avec Primera Therapeutics, qui est une start-up créée par Mayflower Bioventures, pour développer une

4.2 Principes comptables et méthodes d'évaluation

Les comptes de l'exercice 2022 sont présentés selon les règles et méthodes du Plan Comptable Général 1999.

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de bases :

- Continuité de l'exploitation,
- Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- Indépendance des exercices,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs futures sont susceptibles de différer de ces estimations.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

4.2.1 Immobilisations incorporelles

La Société n'immobilise pas de frais de recherche et développement. L'intégralité des coûts de recherche est affectée en charges au compte de résultat.

Les immobilisations incorporelles comprennent les logiciels, les marques et les brevets.

- Les logiciels sont amortis linéairement sur 1 à 3 ans.
- Les brevets acquis sont immobilisés et amortis sur la durée d'utilité de ces derniers au moment de l'acquisition et sur une durée maximale de 20 ans.

Les immobilisations incorporelles peuvent faire l'objet d'une dépréciation au cas par cas, lorsque leur valeur actuelle devient inférieure à leur valeur comptable. Les dépréciations sont directement inscrites à l'actif en diminution de la valeur des éléments correspondants.

Le règlement n°ANC-2015-06 du 23 novembre 2015, prévoit qu'à l'ouverture de l'exercice ouvert à compter du 1er janvier 2016, le mali technique de fusion comptabilisé dans les comptes annuels des entreprises industrielles et commerciales est affecté, opération par opération, aux actifs sous-jacents sur lesquels existent les plus-values latentes.

Selon l'affectation ainsi définie, le mali technique de fusion, et le cas échéant les dépréciations associées, sont reclassés au bilan dans les comptes prévus à cet effet. Le cas échéant, le mali technique de fusion est amorti ou déprécié de façon prospective.

N'étant pas rattachable à des actifs du bilan, ce mali demeure inscrit en fond commercial et a subi un test de dépréciation.

4.2.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût historique (Prix d'achat et frais accessoires)

Les immobilisations sont amorties selon le mode linéaire et selon la méthode des composants en fonction de la durée de vie restante. Les taux pratiqués sont les suivants :

- | | |
|---------------------------|---------------|
| - Matériel de laboratoire | de 3 à 10 ans |
| - Matériel de bureau | 5 ans |
| - Matériel informatique | 3 ans |
| - Mobilier de bureau | 10 ans |
| - Agencement | de 5 à 10 ans |

4.2.3 Immobilisations financières

Les actifs financiers sont essentiellement constitués par :

- Les titres de participation ;

Les titres de participation correspondent aux titres des filiales détenus par la Société. Ces entités sont présentées dans le tableau des filiales et participations.

La valeur brute des titres de participations est constituée du coût d'achat de ces titres. Les frais d'acquisition sont pris en charge l'année où ils interviennent. A chaque clôture, une dépréciation est constituée lorsque la valeur brute des titres est supérieure à l'estimation de la valeur d'utilité des titres concernés.

- Les dépôts et cautionnements ;

Les autres immobilisations financières sont composées des dépôts de garantie liés à la location des locaux.

4.2.4 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction du risque évalué.

4.2.5 Disponibilités

Les disponibilités sont composées de liquidités sur des comptes courants bancaires, de valeurs mobilières de placement et de dépôts à terme.

4.2.6 Subventions et avances conditionnées

La Société bénéficie d'aides publiques sous forme de subventions d'exploitations ou d'avances conditionnées.

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres »

4.2.7 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsque la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêtés des comptes.

4.2.8 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite.

Les engagements de retraite et assimilés au titre des indemnités de fin de carrière au 31 décembre 2022 ont été évalués par la méthode des unités de crédits projetés.

Le calcul se fait individu par individu. L'engagement de la Société est constitué de la somme des engagements individuels.

Les engagements envers les salariés ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information en engagement hors bilan.

4.2.9 Opérations en devises

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture. La différence résultant de la conversion des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Ecart de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risque, pour leur totalité.

4.2.10 Dettes

Les dettes sont évaluées à leur montant nominal.

4.2.11 Plan de souscription d'actions

Les instruments financiers donnant accès au capital sont inscrits dans les capitaux propres dans la rubrique « Primes d'émission, de fusion et d'apport » au prix d'attribution pour les Actions gratuites, à l'exercice pour les BSPCE et les options de souscription. Pour les bons de souscription d'actions, la partie prime de souscription est inscrite au moment de la souscription, aux prix d'exercice au moment où cet événement intervient.

Lors de l'exercice de ces bons, la création des actions sous-jacentes est réalisée par une augmentation de capital.

4.2.12 Reconnaissance du chiffre d'affaires

Accords de collaboration et licences

Le Groupe a conclu des accords de licence et de collaboration en matière de recherche qui peuvent inclure des avances non remboursables, la vente de droits d'accès à la technologie, des paiements d'étape, des redevances, ou des titres de la société.

Les ventes de droits d'accès à la technologie en vertu d'accords de licences, les paiements initiaux non remboursables et à prix fixe sont comptabilisées une fois que les droits sur la technologie ont été transféré à la contrepartie.

Les paiements d'étape représentent des montants reçus de partenaires dans le cadre des accords de licences et de collaboration. Leur perception dépend de la réalisation de certains objectifs scientifiques, réglementaires ou commerciaux. Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à leur règlement par le tiers devant être levées par le Groupe. Les faits générateurs peuvent être des résultats scientifiques obtenus par le Groupe ou par le client ou encore des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits issus des travaux de développement réalisés dans le cadre de l'accord.

Les produits résultant des redevances découlent, selon les termes contractuels, du droit du Groupe à percevoir un pourcentage des ventes de produits réalisées par ses partenaires. Ils sont comptabilisés selon la méthode de la comptabilité d'engagement selon les termes de l'accord de collaboration lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Les produits résultant des redevances de licences sont comptabilisés de façon proportionnelle sur la durée des accords de licences.

Vente de produits et de services

Le chiffre d'affaires provenant de la vente de produits et de services sont comptabilisés lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur. Le Groupe propose également à des clients des services de recherche qui sont comptabilisés en chiffre d'affaires lorsque les services sont rendus, soit en fonction du temps passé, soit de façon proportionnelle sur la durée du contrat en cas de paiement d'un montant fixe.

4.2.13 Crédit d'impôt recherche

Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être imputé sur le montant de l'impôt sur les sociétés.

Ce crédit d'impôt est comptabilisé dans le poste « Impôts sur les sociétés ».

Le préfinancement du CIR auprès d'un établissement spécialisé permet à la société de bénéficier d'un crédit sur une quotité d'environ 80% du CIR déclaré, cette opération s'inscrit dans la rubrique « Emprunts et dettes financières », jusqu'au paiement de la créance total par l'administration fiscale, dont le délai est fixé à 3 ans.

4.2.14 Résultat par action

Le résultat par action est calculé à partir du résultat et du nombre d'actions en circulation à la clôture de l'exercice.

4.2.15 Résultat dilué par action

Le résultat dilué par action est calculé à partir du résultat et du nombre d'actions en circulation à la clôture de l'exercice, ajusté des effets de toutes les actions potentielles dilutives.

4.3 Notes relatives au bilan

4.3.1 Variation des immobilisations

Montants exprimés en euros	Valeur brute des immobilisations au 01/01/2022	Augmentations		Diminutions		Valeur brute des immobilisations au 31/12/2022
		par acquisitions, créations, apports	Transferts par virement de poste à poste	par cessions à des tiers ou mises hors service	Transferts par virement de poste à poste	
Marques	-	-	-	-	-	-
Logiciels informatiques	311 151	-	9 874	-	-	321 025
Brevets	4 386 357	-	-	-	-	4 386 357
Licences biologiques	36 083	-	-	-	-	36 083
Fonds commercial	18 003 392	-	-	-	-	18 003 392
Immobilisations incorporelles en cours	566 341	-	-	-	-	566 341
Immobilisations incorporelles	23 303 324	-	9 874	-	-	23 313 198
Terrains	-	-	-	-	-	-
Constructions - Installations générales	15 721 840	116 447	851 550	-	56 097	16 633 740
Installations techniques, matériels	7 970 953	-	298 963	-	(85 333)	8 355 248
Installations générales, agencements	9 526	-	-	-	-	9 526
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 959 921	3 458	59 214	-	64 879	1 957 714
Avances et acomptes	50 130	-	-	28 860	-	21 270
Immobilisations corporelles en cours	895 319	1 671 745	(1 219 601)	-	(35 644)	1 383 107
Immobilisations corporelles	26 607 689	1 791 650	(9 874)	28 860	(0)	28 360 605
Titres de participations	137 433 772	-	-	-	-	137 433 772
Créances rattachées aux participations	-	-	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	666 559	-	-	-	-	666 559
Immobilisations financières	138 100 331	-	-	-	-	138 100 331
Total	188 011 343	1 791 650	-	28 860	-	189 774 133

Les 18M€ de fonds commercial sont constitués de 9.6M€ de Mali par suite de la fusion Collectis Therapeutics en 2014 et 8.4M€ de Mali suite à la fusion de Collectis Bioresearch en 2015.

Les immobilisations incorporelles en cours correspondent à 541K€ de frais relatif l'offre d'ADS lancée en février 2023, une fois l'offre clôturée ces frais seront reclassés en déduction de l'augmentation de capital.

L'augmentation des postes de Constructions et installations techniques s'explique par la mise en service de modules complémentaire de l'unité de production GMP.

Les immobilisations corporelles en cours sont principalement constituées des frais de développement de notre technologie Agilpulse pour 969K€.

La créance rattachée aux participations pour 71.6M€ correspond à l'augmentation de capital Collectis Inc. intervenue en mars 2016 et les 65.8M€ aux titres de participation Calyxt.

4.3.2 Variation des amortissements

Montants exprimés en euros	Amortissements cumulés au 01/01/2022	Dotations de l'exercice	Amortissements afférents aux éléments sortis de l'actif	Amortissements cumulés au 31/12/2022
Marques	-	-	-	-
Logiciels informatiques	266 563	30 666	-	297 229
Brevets	4 296 015	90 342	-	4 386 357
Licences biologiques	36 083	-	-	36 083
Avances et acomptes	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	4 598 661	121 008	-	4 719 669
Terrains	-	-	-	-
Constructions	6 106 445	1 788 444	-	7 894 889
Installations techniques, matériels	4 753 188	934 484	-	5 687 672
Installations générales, agencements	8 824	468	-	9 292
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 084 987	236 727	-	1 321 714
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	11 953 444	2 960 123	-	14 913 567
Total	16 552 105	3 081 131	-	19 633 236

4.3.3 Etat des créances par échéances

Montants exprimés en euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Créances rattachées à des participations	-	-	-	-
Prêts	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	666 559	-	666 559	-
Total créances sur actif immobilisé	666 559	-	666 559	-
Clients et comptes rattachés	34 119 012	34 119 012	-	-
Clients douteux ou litigieux	-	-	-	-
Avance et acompte	1 201 036	1 201 036	-	-
Personnel et comptes rattachés	1 663	1 663	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	988 139	988 139	-	-
Crédit d'impôt recherche	13 548 415	-	13 548 415	-
Taxe sur la valeur ajoutée	1 068 440	1 068 440	-	-
Autres impôts taxes et versements assimilés	-	-	-	-
Subventions à recevoir	3	3	-	-
Groupe et associés	2 417 009	2 417 009	-	-
Débiteurs divers	-	-	-	-
Charges constatées d'avance	4 582 669	4 123 093	382 980	76 596
Produits à recevoir	-	-	-	-
Total créances sur actif circulant	57 926 386	43 918 395	13 931 395	76 596
Total	58 592 945	43 918 395	14 597 954	76 596

Les créances clients contiennent une facture de paiement d'étape de 24M€, ainsi que la note convertible Cytovia valorisée à sa juste valeur par un expert indépendant.

La créance de crédit impôt recherche de 13M€ inclut principalement le CIR 2021 et 2022 remboursables à 3 ans par l'administration fiscale pour 13,1 M€ ainsi qu'une fraction des créances de CIR des années 2015/2016 pour 0,4M€.

4.3.4 Produits à recevoir

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Créances clients et comptes rattachés	7 802 305	17 812 368
Autres créances	-	-
Disponibilité - Intérêts à recevoir	379 303	149 774
Total	8 181 608	17 962 141

Les créances clients correspondent à des factures à établir, les disponibilités sont des intérêts courus à recevoir sur les placements financiers.

4.3.5 Provisions et Dépréciations

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprises de l'exercice		Montant à la fin de l'exercice
			Utilisées	Non utilisées	
Amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-
Total provisions réglementées	-	-	-	-	-
Provision pour litiges	516 559	-	160 355	69 467	286 737
Provision pour restructuration	-	-	-	-	-
Provisions pour pertes sur marché à terme	-	-	-	-	-
Provisions pour impôts	-	-	-	-	-
Provisions pour perte de change	499 868	41 661	-	499 868	41 661
Provision pour risque et charges	-	-	-	-	-
Total provisions pour risques et charges	1 016 427	41 661	160 355	569 335	328 398
Dépréciation des immobilisations incorporelles	8 416 064	-	-	-	8 416 064
Dépréciation des immobilisations corporelles	-	-	-	-	-
Dépréciation des stocks et en cours	-	-	-	-	-
Dépréciation des comptes clients	25 586	1 438	-	27 025	-
Dépréciation des titres de participations	38 999 694	31 246 699	-	320 869	69 925 524
Dépréciation des immobilisations financières	-	-	-	-	-
Autres dépréciations	-	10 106 153	-	-	10 106 153
Total dépréciation	47 441 344	41 354 290	-	347 894	88 447 741
Total	48 457 771	41 395 951	160 355	917 229	88 776 139
-dont dotations et reprises d'exploitation	-	10 107 591	(62 639)	292 155	-
-dont dotations et reprises financières	-	31 288 360	222 688	598 050	-
-dont dotations et reprises exceptionnelles	-	-	(0)	27 025	-

Les postes provisions pour risques et charges sont constitués de risques relatifs à des charges opérationnelles liées à des litiges avec des fournisseurs ainsi que des provisions pour risque sur des litiges prud'homaux

La dépréciation des comptes des titres de participations de 70M€ correspond aux dépréciations de la participations liées à notre filiale américaine Calyxt à hauteur de 52M€, et 18M€ de nos titres Cellectis Inc.

Le poste autres dépréciations correspond à la dépréciation de la note convertible signée par Cytovia Therapeutics Inc.

4.3.6 Etat des dettes par échéances

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès d'établissements de crédit :	-	-	-	-
- à un an maximum à l'origine	17 381 879	4 660 453	12 721 426	-
- à plus d'un an à l'origine	-	-	-	-
Emprunts et dettes financières diverses	5 456 000	-	5 456 000	-
Total des emprunts et dettes financières	22 837 879	4 660 453	18 177 426	-
Fournisseurs et comptes rattachés	18 625 419	18 625 419	-	-
Fournisseurs groupe	15 995 704	15 995 704	-	-
Fournisseurs d'immobilisations et comptes rattachés	121 231	258 989	-	-
Total des dettes fournisseurs	34 742 354	34 880 112	-	-
Personnel et comptes rattachés	3 088 726	3 088 726	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 505 789	2 505 789	-	-
Impôts sur les bénéfices	-	-	-	-
Taxe sur la valeur ajoutée	7 248 861	7 248 861	-	-
Obligations cautionnées	-	-	-	-
Autres impôts, taxes et versements assimilés	-	-	-	-
Groupe et associés	-	-	-	-
Autres dettes	99 642	99 642	-	-
Produits constatés d'avance	22 281 323	22 033 751	247 572	-
Total	35 224 341	34 976 769	247 572	-
Total Dette	92 804 574	74 517 334	18 424 998	-

En juillet 2020, la Société a emprunté 18,5M€ sous forme de Prêt Garanti par l'Etat auprès de ses banques partenaires, le remboursement est échelonné jusqu'en 2026.

Les Emprunts et dettes financières diverses correspondent au préfinancement par la BPI de notre CIR 2021 pour un montant de 5,5M€. Ce préfinancement est limité à 80% du montant du CIR déclaré, il est fixé pour 3 ans, en phase avec le délai de remboursement de la créance de CIR par les autorités fiscales, les conditions de rémunération correspondent à l'EURIBOR 1 mois majoré de 1.20% l'an.

Les produits constatés d'avance proviennent essentiellement d'une facture de paiement d'étape de 20M€, dont le revenu n'a pas été constaté au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

4.3.7 Charges à payer

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Emprunts et dettes financières divers	52 362	55 850
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	20 078 047	13 929 621
Dettes fiscales et sociales	4 579 927	4 973 277
Autres dettes	143 517	94 999
Total	24 853 853	19 053 749

Les dettes financières correspondent aux intérêts courus des PGE.

Les dettes fournisseurs et comptes rattachés correspondent à des factures non parvenues. Le délai de clôture des comptes 2022 ayant été raccourci comparé à 2021, il y avait plus de facture non parvenue au 31 décembre 2022.

Les dettes fiscales et sociales correspondent à des dettes envers le personnel ou les organismes sociaux.

4.3.8 Capital social

Différentes catégories de titres	Valeur nominale	Nombre de titres			
		Au début de l'exercice	Créés pendant l'exercice	Remboursés pendant l'exercice	En fin d'exercice
Actions	0,05	45 484 310	191 658	-	45 675 968

4.3.9 Instruments financiers donnant accès au capital

Date d'attribution	Type	Nombre de bons/actions attribués	Nombre de bons/actions caducs/exercés	Nombre de bons/actions restants au 31/12/2022	Maximum d'actions pouvant être émises au 31/12/22	Prix d'exercice en euros
24/03/2015	(1) Options de souscriptions	1 591 603	239 699	1 351 904	1 351 904	38,45
27/03/2015	(2) BSA	130 000	-	130 000	130 000	38,45
18/05/2015	(3) BSA	50 000	-	50 000	50 000	29,58
08/09/2015	(4) BSA	224 200	-	224 200	224 200	28,01
08/09/2015	(5) Options de souscriptions	1 598 700	281 400	1 317 300	1 317 300	27,55
14/03/2016	(6) BSA	147 025	-	147 025	147 025	27,37
14/03/2016	(7) Options de souscriptions	1 636 705	371 838	1 264 867	1 264 867	22,44
28/10/2016	(8) BSA	148 000	3 000	145 000	145 000	18,68
28/10/2016	(9) Options de souscriptions	1 918 634	473 932	1 444 702	1 444 702	17,90
11/10/2017	(10) BSA	200 000	-	200 000	200 000	24,34
11/10/2017	(11) Options de souscriptions	924 000	259 000	665 000	665 000	22,57
08/10/2018	(12) Options de souscriptions	20 000	15 000	5 000	5 000	24,80
07/03/2019	(13) Actions gratuites	2 500	2 500	0	-	16,00
24/04/2019	(14) Options de souscriptions	1 265 515	339 224	926 291	864 044	18,25
24/04/2019	(15) Actions gratuites	6 500	6 500	0	-	18,01
16/07/2019	(16) Actions gratuites	4 000	4 000	0	-	14,01
06/11/2019	(17) Options de souscriptions	30 000	-	30 000	22 500	11,06
06/11/2019	(18) Actions gratuites	15 000	15 000	0	-	11,32
18/11/2019	(19) Options de souscriptions	22 500	22 500	0	-	12,33
18/11/2019	(20) Actions gratuites	16 500	16 500	0	-	12,16
04/03/2020	(21) Actions gratuites	6 500	6 500	0	-	14,54
14/04/2020	(22) Actions gratuites	20 000	20 000	0	-	9,14
14/04/2020	(23) Options de souscriptions	160 000	160 000	0	-	8,27
19/06/2020	(24) Actions gratuites	16 500	16 500	0	-	14,76
19/06/2020	(25) Options de souscriptions	17 000	17 000	0	-	15,84
20/07/2020	(26) Actions gratuites	10 000	10 000	0	-	15,76
20/07/2020	(27) Options de souscriptions	17 000	-	17 000	9 562	15,12
05/08/2020	(28) Actions gratuites	70 000	70 000	0	-	14,00
05/08/2020	(29) Options de souscriptions	212 000	78 000	134 000	77 561	14,62
11/09/2020	(30) Actions gratuites	15 000	15 000	0	-	14,58
11/09/2020	(31) Actions gratuites	6 500	6 500	0	-	14,98
11/09/2020	(32) Options de souscriptions	45 000	-	45 000	25 312	14,36
14/10/2020	(33) Actions gratuites	416 750	228 332	188 418	-	22,45
05/11/2020	(34) Options de souscriptions	28 000	7 500	20 500	10 250	14,62
05/11/2020	(35) Actions gratuites	16 600	16 600	0	-	14,76
16/12/2020	(36) Actions gratuites	7 300	7 300	0	-	23,75
04/03/2021	(37) Options de souscriptions	924 520	222 672	701 848	309 799	19,44
05/03/2021	(38) Actions gratuites	16 500	-	16 500	-	14,44
05/03/2021	(39) Actions gratuites	313 541	82 974	230 567	-	12,69
13/04/2021	(40) Options de souscriptions	27 465	-	27 465	11 729	16,07
12/05/2021	(41) Actions gratuites	2 000	-	2 000	-	12,70
12/05/2021	(42) Options de souscriptions	3 500	-	3 500	1 312	14,36
28/05/2021	(43) Actions gratuites	158 000	16 675	141 325	-	12,38
28/05/2021	(44) Options de souscriptions	35 000	10 000	25 000	9 375	12,69
30/09/2021	(45) Actions gratuites	12 975	7 450	5 525	-	11,22
30/09/2021	(46) Options de souscriptions	25 950	11 150	14 800	6 927	11,51
13/10/2021	(47) Actions gratuites	4 500	-	4 500	-	8,29

Date d'attribution	Type	Nombre de bons/actions attribués	Nombre de bons/actions caducs/exercés	Nombre de bons/actions restants au 31/12/2022	Maximum d'actions pouvant être émises au 31/12/22	Prix d'exercice en euros
13/10/2021	(48) Options de souscriptions	9 000		9 000	2 250	10,29
25/11/2021	(49) Actions gratuites	2 100		2 100	-	7,84
25/11/2021	(50) Options de souscriptions	4 500		4 500	1 125	8,81
30/11/2021	(51) Actions gratuites	700	700	-	-	7,42
30/11/2021	(52) Options de souscriptions	1 300	1 300	-	-	8,54
06/01/2022	(53) Actions gratuites	700,00	700	-	-	6,74
06/01/2022	(54) Options de souscriptions	1 300,00	1 300	-	-	7,22
03/03/2022	(55) Actions gratuites	274 551	31 292	243 259	-	2,74
03/03/2022	(56) Options de souscriptions	709 204	42 662	666 542	-	4,41
29/03/2022	(57) Actions gratuites	1 900		1 900	-	4,09
29/03/2022	(58) Options de souscriptions	3 400		3 400	-	3,96
24/05/2022	(59) Actions gratuites	44 659	4 600	40 059	-	3,27
24/05/2022	(60) Options de souscriptions	42 580	5 000	37 580	-	3,48
08/11/2022	(61) Actions gratuites	30 000		30 000	-	2,37
08/11/2022	(62) Options de souscriptions	70 000		70 000	-	2,34
19/12/2022	(63) Actions gratuites	2 960		2 960	-	1,91
19/12/2022	(64) Options de souscriptions	2 065		2 065	-	2,09
Total		13 740 402	3 147 800	10 592 602	8 296 744	

- (1) Le Conseil a décidé le 24 Mars 2015 l'attribution de 2.000.000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (2) Le Conseil a décidé le 27 Mars 2015 l'attribution de 200.000 BSA au profit d'administrateurs de la société. Les BSA attribués seront exerçables à hauteur d'un tiers des BSA à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur émission, sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au conseil d'administration. Les BSA qui n'auront pas été exercés dans une période de 10 ans seront caducs.
- (3) Le Conseil a décidé le 18 Mai 2015 l'attribution de 50.000 BSA au profit d'un consultant du groupe. Les BSA attribués seront exerçables à hauteur d'un tiers des BSA à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur émission, sous réserve de la continuité de la collaboration entre le consultant et le groupe. Les BSA qui n'auront pas été exercés dans une période de 10 ans seront caducs.
- (4) Le Conseil a décidé le 08 Septembre 2015 l'attribution de 274.200 BSA au profit d'administrateurs de la société. Les BSA attribués seront exerçables à hauteur d'un tiers des BSA à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur émission, sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au conseil d'administration. Les BSA qui n'auront pas été exercés dans une période de 10 ans seront caducs.
- (5) Le Conseil a décidé le 8 Septembre 2015 l'attribution de 1.982.300 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (6) Le Conseil a décidé le 14 Mars 2016 l'attribution de 229.361 BSA au profit d'administrateurs de la société. Les BSA attribués seront exerçables à hauteur d'un tiers des BSA à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur émission, sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au conseil d'administration. Les BSA qui n'auront pas été exercés dans une période de 10 ans seront caducs.
- (7) Le Conseil a décidé le 14 Mars 2016 l'attribution de 2.060.602 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (8) Le Conseil a décidé le 28 Octobre 2016 l'attribution de 188.000 BSA au profit d'administrateurs de la société. Les BSA attribués seront exerçables à hauteur d'un tiers des BSA à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur émission, sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au conseil d'administration. Les BSA qui n'auront pas été exercés dans une période de 10 ans seront caducs.
- (9) Le Conseil a décidé le 28 Octobre 2016 l'attribution de 2.773.028 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (10) Le Conseil a décidé le 11 Octobre 2017 l'attribution de 240.000 BSA au profit d'administrateurs de la société. Les BSA attribués seront exerçables à hauteur d'un tiers des BSA à l'expiration de chaque année écoulée à compter de leur émission, sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au conseil d'administration. Les BSA qui n'auront pas été exercés dans une période de 10 ans seront caducs.
- (11) Le Conseil a décidé le 11 Octobre 2017 l'attribution de 1.220.000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (12) Le Conseil a décidé le 8 Octobre 2018 l'attribution de 100.000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (13) Le Conseil a décidé le 7 mars 2019 l'attribution de 3.500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 1 an à compter du 7 mars 2019 pour les résidents français et 2 ans pour les résidents étrangers et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (14) Le Conseil a décidé le 24 avril 2019 l'attribution de 1 562 800 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (15) Le Conseil a décidé le 24 avril 2019 l'attribution de 6 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 1 an à compter du 24 avril 2019 pour les résidents français et 2 ans pour les résidents étrangers et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.

- (16) Le Conseil a décidé le 16 juillet 2019 l'attribution de 9 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 1 an à compter du 16 juillet 2019 pour les résidents français et 2 ans pour les résidents étrangers et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (17) Le Conseil a décidé le 6 novembre 2019 l'attribution de 55 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leurs attributions, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (18) Le Conseil a décidé le 6 novembre 2019 l'attribution de 21 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 1 an à compter du 6 novembre 2019 pour les résidents français et 2 ans pour les résidents étrangers et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (19) Le Conseil a décidé le 18 novembre 2019 l'attribution de 30 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (20) Le Conseil a décidé le 18 novembre 2019 l'attribution de 16 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 1 an à compter du 18 novembre 2019 pour les résidents français et 2 ans pour les résidents étrangers et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (21) Le Conseil a décidé le 04 Mars 2020 l'attribution de 6 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 04 Mars 2020 pour les résidents étrangers et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (22) Le Conseil a décidé le 14 Avril 2020 l'attribution de 20 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 14 Avril 2020 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (23) Le Conseil a décidé le 14 Avril 2020 l'attribution de 160 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (24) Le Conseil a décidé le 19 Juin 2020 l'attribution de 16 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 19 Juin 2020 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (25) Le Conseil a décidé le 19 Juin 2020 l'attribution de 17 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (26) Le Conseil a décidé le 20 Juillet 2020 l'attribution de 10 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 20 Juillet 2020 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (27) Le Conseil a décidé le 20 Juillet 2020 l'attribution de 17 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (28) Le Conseil a décidé le 05 Août 2020 l'attribution de 70 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 1 an à compter du 05 Août 2020 pour les salariés français, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date, et avec une période de conservation de 1 an après la date d'acquisition. Pour les salariés étrangers, ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 05 Août 2020, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (29) Le Conseil a décidé le 05 Août 2020 l'attribution de 212 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (30) Le Conseil a décidé le 11 Septembre 2020 l'attribution de 15 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 11 Septembre 2020 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (31) Le Conseil a décidé le 11 Septembre 2020 l'attribution de 6 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 11 Septembre 2020 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (32) Le Conseil a décidé le 11 Septembre 2020 l'attribution de 45 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (33) Le Conseil a décidé le 14 Octobre 2020 l'attribution de 423 285 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 14 Octobre 2020, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 14 Octobre 2023, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Collectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 14 Octobre 2023.
- (34) Le Conseil a décidé le 5 Novembre 2020 l'attribution de 28 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (35) Le Conseil a décidé le 5 Novembre 2020 l'attribution de 16 600 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 5 Novembre 2020 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (36) Le Conseil a décidé le 16 Décembre 2020 l'attribution de 7 300 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 2 ans à compter du 16 Décembre 2020 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (37) Le Conseil a décidé le 4 Mars 2021 l'attribution de 924 520 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (38) Le Conseil a décidé le 5 Mars 2021 l'attribution de 16 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 5 Mars 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (39) Le Conseil a décidé le 5 Mars 2021 l'attribution de 210 541 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 5 Mars 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du

- groupe à cette date. Le Conseil a également décidé l'attribution de 103 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 5 Mars 2021, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 5 Mars 2024, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Collectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 5 Mars 2024.
- (40) Le Conseil a décidé le 13 Avril 2021 l'attribution de 27 465 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (41) Le Conseil a décidé le 12 Mai 2021 l'attribution de 2 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 12 Mai 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (42) Le Conseil a décidé le 12 Mai 2021 l'attribution de 3 500 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (43) Le Conseil a décidé le 28 Mai 2021 l'attribution de 158 000 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Pour 16 000 d'entre-elles, elles seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 28 Mai 2021, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 28 Mai 2024, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Collectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 28 Mai 2024. Pour les 142 000 autres, elles seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 28 Mai 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (44) Le Conseil a décidé le 28 Mai 2021 l'attribution de 35 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (45) Le Conseil a décidé le 30 Septembre 2021 l'attribution de 12 975 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 30 Septembre 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (46) Le Conseil a décidé le 30 Septembre 2021 l'attribution de 25 950 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (47) Le Conseil a décidé le 13 Octobre 2021 l'attribution de 4 500 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 13 Octobre 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (48) Le Conseil a décidé le 13 Octobre 2021 l'attribution de 9 000 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (49) Le Conseil a décidé le 25 Novembre 2021 l'attribution de 2 100 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 25 Novembre 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (50) Le Conseil a décidé le 25 Novembre 2021 l'attribution de 4 500 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (51) Le Conseil a décidé le 30 Novembre 2021 l'attribution de 700 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 30 Novembre 2021 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (52) Le Conseil a décidé le 30 Novembre 2021 l'attribution de 1 300 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (53) Le Conseil a décidé le 6 Janvier 2022 l'attribution de 700 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 6 Janvier 2022 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (54) Le Conseil a décidé le 6 Janvier 2022 l'attribution de 1 300 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. Ces options pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (55) Le Conseil a décidé le 3 Mars 2022 l'attribution de 274 551 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 3 mars 2022, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 3 Mars 2025, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Collectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 3 Mars 2025 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (56) Le Conseil a décidé le 03 Mars 2022 l'attribution de 709 204 options de souscription d'action au profit de salariés et d'administrateurs du groupe. 629 165 de ces options pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 3 mars 2023 dont 11% sous réserve de données clinique suffisante pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2022 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 3 mars 2024 dont 12% sous réserve de données clinique suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 3 mars 2025 dont 11% sous réserve de données clinique suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit UCART d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date. Les 80 039 autres options de souscription pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (57) Le Conseil a décidé le 29 Mars 2022 l'attribution de 1 900 actions gratuites attribuées au profit d'un salarié du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 29 mars 2022, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.

- (58) Le Conseil a décidé le 29 Mars 2022 l'attribution de 3 400 options de souscription d'action au profit d'un salarié du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (59) Le Conseil a décidé le 24 Mai 2022 l'attribution de 44 659 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 24 Mai 2022, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 24 Mai 2025, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Cellectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 24 Mai 2025 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (60) Le Conseil a décidé le 24 Mai 2022 l'attribution de 42 580 options de souscription d'action au profit de salariés et du groupe. 40 000 de ces options pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 24 Mai 2023 dont 11% sous réserve de données clinique suffisantes pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2022 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 24 Mai 2024 dont 12% sous réserve de données clinique suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 24 Mai 2025 dont 11% sous réserve de données clinique suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit UCART d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date. Les 2 580 autres options de souscription pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (61) Le Conseil a décidé le 8 Novembre 2022 l'attribution de 30 000 actions gratuites attribuées au profit d'un salarié du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 8 Novembre 2022, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 8 Novembre 2025, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Cellectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 8 Novembre 2025 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (62) Le Conseil a décidé le 8 Novembre 2022 l'attribution de 70 000 options de souscription d'action au profit d'un salariés du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 8 Novembre 2023 dont 11% sous réserve de données clinique suffisante pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2022 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 8 Novembre 2024 dont 12% sous réserve de données clinique suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 8 Novembre 2025 dont 11% sous réserve de données clinique suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh à été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date
- (63) Le Conseil a décidé le 19 Décembre 2022 l'attribution de 2 960 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 19 Décembre 2022, sous réserve de la présence du bénéficiaires au sein du groupe à cette date
- (64) Le Conseil a décidé le 19 Décembre 2022 l'attribution de 2 065 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6.25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.

4.3.10 Variation des capitaux propres

Montants exprimés en euros	Capital Social	Primes d'émission	Reserves réglementées	Report à Nouveau	Résultat Net de l'exercice	Total
Solde au 31/12/2021	2 274 216	597 933 598	110 803	(249 661 440)	(91 041 054)	259 616 123
Exercice BSPCE/SO	-	-	-	-	-	-
Exercice/Attribution AGA	9 583	(8 871)	(712)	-	-	-
Levée fond	-	-	-	-	-	-
Resultat de l'exercice	-	-	-	-	(123 795 863)	(123 795 863)
Affectation du résultat	-	(340 702 494)	-	249 661 440	91 041 054	-
Solde au 31/12/2022	2 283 799	257 222 233	110 091	(0,02)	(123 795 863)	135 820 260

En 2022, le résultat déficitaire de 2021 de 91M€ ainsi que le report à nouveau déficitaire de 250M€ ont été reclassés en primes d'émission.

4.3.11 Entreprises liées

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant concernant les entreprises		Montant des dettes ou des créances représentées par des effets de commerce
	Liées	Avec lesquelles la société a un lien de participation	
Montant concernant plusieurs postes de bilan			
Capital souscrit, non appelé	-	-	-
Immobilisations incorporelles			
Avances et acomptes	-	-	-
Immobilisations corporelles			
Avances et acomptes	-	-	-
Immobilisations financières			
Participations	67 508 247	-	-
Autres participations	-	-	-
Avances rattachées à des participations	-	-	-
Prêts	-	-	-
Autres titres immobilisés	-	-	-
Autres immobilisations financières	-	-	-
Total Immobilisations	67 508 247	-	-
Avances et acomptes versés sur commandes	-	-	-
Créances			
Créances clients et comptes rattachés	162 225	-	-
Autres créances	2 417 009	-	-
Capital souscrit appelé, non versé	-	-	-
Total Créances	2 579 233	-	-
Valeurs mobilières de placement	-	-	-
Disponibilités	-	-	-
Total VMP et Disponibilités	-	-	-
Dettes			
Emprunts obligataires convertibles	-	-	-
Autres emprunts obligataires	-	-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	-	-	-
Emprunts et dettes financières divers	-	-	-
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	-	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 922 890	-	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	-	-	-
Autres dettes	-	-	-
Total Dettes	3 922 890	-	-

4.3.12 Charges constatées d'avance

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Charges d'exploitation	4 582 669	6 078 159
Charges financières	-	-
Charges exceptionnelles	-	-
Total	4 582 669	6 078 159

4.3.13 Produits constatés d'avance

Montants exprimés en euros	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Produits d'exploitation	22 281 323	415 048
Produits financiers	-	-
Produits exceptionnels	-	-
Total	22 281 323	415 048

Les produits constatés d'avance proviennent essentiellement d'une facture de paiement d'étape de 20M€, dont le revenu n'a pas été constaté au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

4.4 Notes relatives au compte de résultat

4.4.1 Répartition du chiffre d'affaires par zone géographique

Montants exprimés en euros	2022	2021
France	16 831 103	(22 560)
Etranger	1 035 120	25 845 209
Total	17 866 223	25 822 649

En 2021, 16,7 M€ du chiffre d'affaires Etranger concernent le paiement initial perçu dans cadre du contrat de collaboration et de licence non-exclusive signé avec la société américaine Cytovia Therapeutics Inc et 8.6M€ au titre de paiements d'étape du contrat de licence signé avec la société américaine Allogene Therapeutics.

En 2022, 15M€ de chiffre d'affaires en France ont été constaté dans les comptes au titre d'un paiement d'étape avec la société Servier relatif à l'atteinte d'un jalon scientifique au cours de l'exercice.

4.4.2 Autres produits d'exploitation

Montants exprimés en euros	2022	2021
Prestations diverses	285 481	40 557
Total	285 481	40 557

4.4.3 Charges de personnel

Montants exprimés en euros	2022	2021
Salaires et traitements	13 541 302	14 652 675
Charges sociales et fiscales	5 908 738	7 831 969
Total	19 450 040	22 484 644

La diminution des salaires s'explique par la réduction de l'effectif moyen entre 2021 et 2022.

La diminution des charges sociales en 2022 s'explique par la réduction de l'effectif moyen ainsi que la constatation de 0.9M€ de charges sociales sur Stock option en 2021.

4.4.4 Frais de recherche et développement

Le montant des frais de recherche et développement passé en charge sur l'exercice représente 46 511K€.

4.4.5 Résultat financier et exceptionnel

<u>Montants exprimés en euros</u>	<u>31 décembre 2022</u>	<u>31 décembre 2021</u>
Produits financiers		
Gains de change	4 315 568	7 791 674
Produit d'intérêt sur compte de dépôt	64 561	46 893
Revenus des valeurs mobilière de placement	955 563	448 311
Produits d'intérêts sur comptes courants d'associés	-	-
Produits de cession des autres éléments d'actifs cédés	-	-
Ecart de conversion	-	-
Reprises de provisions à caractère financier	820 738	918 835
Autres produits financiers	-	-
Charges financières		
Intérêts sur comptes bancaires	28 741	181 467
Intérêts sur autres dettes financières	221 962	-
Charge sur cessions de produits financiers	-	-
Pertes de change	731 092	811 683
Ecart de conversion	-	-
Dotation aux provisions à caractère financier	31 288 360	21 045 256
Autres charges financières	-	-
Résultat financier	(26 113 726)	(12 832 694)
Produit exceptionnels		
Produits divers de gestion courante	-	(2 427)
Produit de cession des éléments d'actif cédés	-	49 864
Reprises sur provisions et transferts de charges	28 694	-
Autres produits exceptionnels	940 894	-
Charges exceptionnelles		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion courante	60 031	174
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	-	48 645
Valeur comptables des éléments d'actif cédés	-	-
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	-	41 892
Résultat exceptionnel	909 557	(43 274)

La diminution des gains de change est dû aux variations du taux EUR/USD sur l'exercice 2022.

La remontée des taux interbancaires a permis d'augmenter les revenus de valeurs mobilière de placement.

La dotation aux provisions à caractère financier de 31M€ en 2022 correspond à la dépréciation des titres de participation Calyxt.

Le poste Autres produits exceptionnel correspond au remboursement par l'Urssaf de charges sociales précédemment versées au titre de plans d'attribution de bon de souscription d'option, et dont les salariés n'avaient pu bénéficier pour cause de départ avant la date d'acquisition.

4.4.6 Impôts sur les bénéfices

Montants exprimés en euros	Avant impôt	Impôt	Après impôt
Résultat courant	(130 916 920)	6 211 499 ⁽¹⁾	(124 705 421)
Résultat exceptionnel	909 557	-	909 557
Total	(130 007 362)	6 211 499	(123 795 863)

Les déficits restant à reporter au 31 décembre 2022 s'élèvent à 423M€.

4.5 Engagements hors bilan

Les engagements donnés par la Société n'apparaissant pas au bilan sont les suivants.

Les contrats de crédit-bail sont essentiellement constitués par du matériel de laboratoire :

	Redevances		
	cumulées	exercice	Restant à payer
Crédit bail mobilier	4 775 883	1 143 777	3 632 107
Total	4 775 883	1 143 777	3 632 107

La valeur des biens pris en crédit-bail au moment de la signature du contrat est de 4 650 438 euros. La somme des prix d'achat résiduels stipulés aux contrats s'élève à 43 791 euros.

L'engagement de location des locaux de la Société, à Paris, dans le cadre d'un bail 6-9, s'élevant à 14 273 657 euros.

Des engagements de retraite au 31 décembre 2022 d'un montant de 2 241 333.77 euros. La Société a retenu, dans l'évaluation des engagements de retraite, les hypothèses suivantes :

- un taux de rotation du personnel dépendant de l'ancienneté de 0% à 10% par an ;
- une augmentation annuelle des salaires de 2.5% ;
- un taux de charges sociales patronales de 45% ;
- un âge de départ en retraite de 65 ans ;
- un taux d'actualisation de 3,72%.
- Table d'indemnité : indemnité légale de licenciement à l'initiative de l'employeur

Les engagements auprès des partenaires bancaires sont les suivants :

- HSBC : gage espèce de 150 659 €
- Banque Palatine : nantissement du CAT 400 000 €

Collectis s'est engagé à garantir le paiement des loyers de New York en cas d'insolvabilité de Collectis Inc pour un montant de 22 051 247 €.

4.6 Effectifs moyens

Les effectifs moyens de la Société au cours des exercices 2022 et 2021 sont les suivants :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Cadres	133	146
Agents de maîtrise et techniciens	-	-
Ouvriers et employés	23	24
Total	156	170

4.7 Rémunération des organes de direction

En incluant les primes annuelles, les rémunérations des organes de direction de la Société au cours de l'exercice 2022 s'élèvent à 1 208K€

Des jetons de présence ont été attribués aux membres du Conseil d'Administration pour l'année 2022, ce montant s'élève à 705 K€.

4.8 Evènements postérieurs à la clôture

Le 4 janvier 2023, Collectis a lancé un programme At-The-Market (ATM) sur le Nasdaq. Collectis a déposé un supplément de prospectus auprès de la Securities and Exchange Commission ("SEC"), en vertu duquel elle peut offrir et vendre aux investisseurs éligibles un montant brut maximum de 60,0 millions de dollars d'American Depositary Shares ("ADS"), représentant chacun une action ordinaire de Collectis, d'une valeur nominale de 0,05 euro par action, de temps à autre, dans le cadre de ventes considérées comme une "offre sur le marché" conformément aux termes d'un contrat de vente avec Jefferies LLC ("Jefferies"), agissant en tant qu'agent de vente. Le calendrier des ventes dépendra d'un certain nombre de facteurs. Le programme "at-the-market" ("ATM") est actuellement prévu pour être effectif jusqu'à l'expiration de la déclaration d'enregistrement existante, c'est-à-dire le 6 juillet 2025, à moins qu'il ne soit résilié avant cette date conformément à l'accord de vente ou que le montant maximum du programme n'ait été atteint. Les ADS et les actions ordinaires sous-jacentes seront émises par le biais d'une augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription des actionnaires en vertu des dispositions de l'article L. 225-138 du Code de commerce, telle que décidée par le conseil d'administration (le "Conseil") de Collectis le 15 décembre 2022 en vertu des 11ème et/ou 13ème résolutions adoptées par l'assemblée générale mixte des actionnaires tenue le 28 juin 2022 (ou toute résolution de substitution, adoptée le cas échéant), dans la limite d'un nombre maximum de 13 645 293 actions ordinaires (soit le maximum autorisé par les actionnaires pour chacune de ces résolutions), représentant une dilution potentielle maximale d'environ 23,04% sur la base du capital social de la Société au 30 septembre 2022.

Le 17 janvier 2023, Calyxt, Inc. (Nasdaq : CLXT), une société de biologie synthétique basée sur les plantes, dont Collectis détient 49.1% des titres de capital au 31 décembre 2022, et Cibus, un leader de l'édition de gènes de précision en agriculture, ont annoncé que les deux sociétés ont conclu un accord de fusion selon lequel Calyxt et Cibus fusionneront dans le cadre d'une transaction entièrement en actions. La fusion donnera naissance à une nouvelle société de premier plan qui associera les deux pionniers de l'édition de gènes en agriculture et créera l'une des installations les plus sophistiquées au monde pour le développement de caractères et la sélection végétale de nouvelle génération. Selon les termes de l'accord de fusion, Calyxt émettra des actions ordinaires aux actionnaires de Cibus dans un rapport d'échange tel qu'à l'issue de la fusion, les actionnaires de Calyxt détiendront environ 5% de la société fusionnée, sous réserve des ajustements autorisés par l'accord de fusion. Les conseils d'administration des deux sociétés ont approuvé la transaction à l'unanimité. Parallèlement à la signature du contrat de fusion, certains dirigeants de Calyxt, tous les administrateurs de Calyxt et Collectis, S.A., le principal actionnaire de Calyxt, ont signé des accords de soutien en faveur de la fusion. À la clôture de l'opération, la société fusionnée, sera rebaptisée Cibus Inc, sera cotée sur le Nasdaq Capital Market.

Le 7 février 2023, Collectis a annoncé le lancement d'un placement complémentaire de 22 millions de dollars américains de ses ADS. Jefferies LLC et Barclays Capital Inc. (les "preneurs fermes") agissent en tant que co-chefs de file pour le placement global. Le prix a été fixé le 2 février 2023 à 2,50 \$ par ADS et 8 800 800 ADS ont été émises. Le produit net des frais est de 20,2 millions de dollars. Le 7 février 2023, Collectis a annoncé l'exercice par les preneurs fermes, Jefferies LLC et Barclays Capital Inc. de leur option ("Option") pour l'achat de 1 107 800 actions ordinaires supplémentaires (les "Actions ordinaires supplémentaires") de la Société à livrer sous la forme d'un total de 1 107 800 ADS (les "ADS supplémentaires"). En conséquence, le nombre total d'actions ordinaires émises sous forme d'ADS s'élève à 9.907.800 pour le Placement Global et l'exercice de l'Option, portant le produit brut à 24,8 millions de dollars. Le produit net total pour la société, après déduction des commissions de souscription et des frais de placement estimés, s'élève à environ 22,8 millions de dollars.

4.9 Filiales et participations

	Capital	Capitaux propres autres que le capital y compris le résultat	Quote-part du capital détenue %	Nombre d'actions	Valeurs des titres détenus	
					Valeurs brutes	Provisions constituées
Calyxt		22 617 687	49%	23 963 175	65 819 763	52 001 000
Collectis Inc	-	55 630 290	100%	1	71 614 008	17 924 524
Collectis Biologic Inc.	-	(1 660 682)	100%	1	-	-

Montants exprimés en euros

	Prêts et avances consentis par la Société non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Bénéfice net ou perte 2022
Calyxt	-	-	(15 836 433)
Collectis Inc	-	150 659	1 449 874
Collectis Biologic Inc.	-	-	1 770 501

*Montants en dollar revalorisés au 31/12/2022 (Taux = 1,0666)

Collectis SA., tête du groupe constitué par les 4 sociétés Collectis SA, Collectis Inc, Calyxt, et Collectis Biologics Inc, est la société établissant les états financiers consolidés.

4.10 Transactions avec les parties liées

Il n'y a aucune transaction avec des parties liées en 2022

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

JMH CONSEIL
65, rue Alexandre Dumas
75020 Paris
S.A.R.L. au capital de € 50 000
330 686 635 R.C.S. Paris

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres
Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Collectis,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Collectis relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes annuels de l'exercice.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

La note 4.2.13 « Reconnaissance du chiffre d'affaires » de l'annexe des comptes annuels expose les règles et les méthodes comptables relatives à la reconnaissance du chiffre d'affaires. Dans le cadre de notre appréciation des règles et des principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables visées ci-dessus et des informations fournies dans l'annexe et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

■ Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

■ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par l'article L. 225-37-4 du Code de commerce.

■ Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Paris et Paris-La Défense, le 14 mars 2023

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned above the name Vincent Correge.

Vincent Correge

ERNST & YOUNG et Autres

A handwritten signature in black ink, appearing as a series of connected, somewhat horizontal strokes, positioned above the name Cédric Garcia.

Cédric Garcia

Collectis

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos
le 31 décembre 2022

**Rapport spécial des commissaires aux comptes
sur les conventions réglementées**

JMH CONSEIL
65, rue Alexandre Dumas
75020 Paris
S.A.R.L. au capital de € 50 000
330 686 635 R.C.S. Paris

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres
Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Collectis

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

A l'Assemblée Générale de la société Collectis,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- ▶ **Avec la société Bpifrance, actionnaire de votre société disposant de plus de 10 % des droits de vote**

Nature et objet

Contrat de cession et financement de créances sur le Trésor au titre du crédit impôt recherche (CIR), conclu entre la société Bpifrance et votre société.

Modalités

Le montant financé par la société BPI France est de € 5 456 000 et pour une durée de un an au titre de la période du 15 juin 2022 au 15 juin 2023.

La contrepartie de ce financement repose sur :

- ▶ des frais de dossier de € 1 500 et une commission d'engagement de 0,40 % ;
- ▶ des intérêts au taux EURIBOR 1 mois moyenne du mois précédent (taux variable décompté à 0 % s'il venait être négatif) majoré 1,2 % l'an.

Les charges financières comptabilisées à ce titre sur l'exercice clos le 31 décembre 2022 s'élèvent à :

- ▶ € 23 383,80 au titre des frais de dossier et de la commission d'engagement ;
- ▶ € 28 740,56 au titre des intérêts.

Ce contrat a été initialement autorisé par votre conseil d'administration du 24 mai 2022.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Votre conseil a motivé cette convention de la façon suivante : ce contrat de cession et financement a pour objet de financer 80 % des créances sur le Trésor au titre du crédit impôt recherche et ainsi anticiper le montant du CIR estimé sous la forme d'une avance de trésorerie.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris et Paris-La Défense, le 14 mars 2023

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

ERNST & YOUNG et Autres



Vincent Corrège

Cédric Garcia