

**RAPPORT
FINANCIER
2021**

SOMMAIRE

– Rapport de gestion du conseil d'administration et rapports spéciaux.....	2
– Comptes consolidés et rapport des commissaires aux comptes.....	72
– Comptes annuels et rapport des commissaires aux comptes	138
– Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées.....	164

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

POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2021

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 2021, nous possédons 61,8 % (56,1% au 23 février 2022) 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 »). En mars 2015, Collectis a réalisé un placement public de 5,5 millions d'American Depositary Shares sur le Nasdaq Global Market (« Nasdaq ») pour un produit brut de 228,2 millions de dollars. En avril 2018, Collectis a réalisé une offre secondaire de 6 146 000 ADS au prix de 31,00 dollars par ADS résultant en un produit brut de 190,5 millions de dollars. En mars 2021, 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 125 millions de dollars, chaque ADS représentant une action ordinaire de Collectis. En avril 2021, dans le cadre de ce Programme ATM, Collectis a émis et placé des actions ordinaires sous la forme d'ADS pour un montant total brut de 47 millions de dollars. Dans le cadre de ce placement, 2.415.630 nouvelles ADSs et autant d'actions nouvelles sous-jacentes ont été émises au profit de certains investisseurs institutionnels spécialisés à un prix de 19,50 dollars par ADS.

Les états financiers de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, comprennent Collectis et ses trois filiales situées aux Etats-Unis, Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc. (créée le 18 janvier 2019) et Calyxt, Inc. (le « Groupe »).

Au 31 décembre 2021, Collectis S.A. détient 100% de Collectis, Inc. qui détient 100% de Collectis Biologics, Inc., et 61,8% 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.

La Société n'a pas de succursale.

Activité de l'ensemble du Groupe au cours de l'exercice 2021

Clinique

Le 11 décembre 2021, Collectis a présenté, lors de la 63ème réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH) à Atlanta, aux États-Unis, des résultats préliminaires de l'étude de Phase 1 BALLI-01 évaluant le produit candidat UCART22, sa thérapie cellulaire CAR-T allogénique ciblant CD22, chez des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à cellules B en rechute ou réfractaire.

Corporate

Le 29 mars 2021, Collectis a annoncé la mise en place d'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 125 millions de dollars, chaque ADS représentant une action ordinaire de Collectis.

Le 9 avril 2021, Collectis a annoncé l'émission et le placement d'actions ordinaires sous la forme d'ADSs pour un montant total brut d'environ 47 millions de dollars dans le cadre de son Programme ATM, avec l'aide de Jefferies LLC en qualité d'agent placeur. Dans le cadre du placement, 2.415.630 nouvelles ADSs et autant d'actions ordinaires sous-jacentes ont été émises au profit de certains investisseurs institutionnels spécialisés à un prix de 19,50 dollars par ADS. Le règlement et la livraison des actions ordinaires nouvelles a eu lieu le 12 avril 2021.

L'Assemblée Générale des actionnaires de Collectis S.A. s'est tenue le 1er juin 2021.

Le 4 novembre 2021, Collectis a annoncé la nomination de Monsieur Donald A. Bergstrom à son conseil d'administration en qualité de censeur.

Collaborations

Le 16 février 2021, Cytovia Therapeutics, Inc. et Collectis ont annoncé la signature d'un partenariat de recherche et de développement pour développer des cellules NK et CAR-NK dérivées d'iPSC génétiquement modifiées grâce à la technologie TALEN®. Les conditions financières de ce partenariat prévoient jusqu'à 760 millions de dollars de paiements correspondant à différentes étapes de développement clinique et commerciales pour les 5 premiers produits de cellules NK dérivées d'iPSC génétiquement modifiées par TALEN® (« produits du partenariat »). Collectis percevra des redevances représentant un pourcentage à un chiffre des ventes nettes de tous les produits du partenariat commercialisés par Cytovia. Collectis a obtenu une note convertible en contrepartie d'une licence de droit d'utilisation et recevra à ce titre une participation à hauteur de 15 millions de dollars dans le capital de Cytovia ou un versement initial de 15 millions de dollars si certaines conditions ne sont pas remplies au 31 décembre 2021. Enfin, Collectis pourra investir dans les futures étapes de financement de Cytovia.

Le 18 novembre 2021, Collectis et Cytovia Therapeutics, Inc. ont annoncé l'extension de leur partenariat en Chine, ainsi qu'une augmentation de la participation de Collectis au capital pour un montant total de 20 millions de dollars en actions Cytovia.

Le 11 mai 2021, Collectis a annoncé la signature d'un partenariat et d'un contrat d'approvisionnement avec Sanofi concernant l'alemtuzumab, un anticorps monoclonal anti-CD52, qui sera utilisé dans le cadre du régime de lymphodéplétion dans certains essais cliniques propriétaires de Collectis évaluant les cellules UCART. Dans le cadre

de cet accord, Sanofi va approvisionner de l'alemtuzumab pour les essais cliniques de Collectis. Les parties ont convenu d'engager des discussions pour signer un accord couvrant l'approvisionnement commercial de l'alemtuzumab à des conditions financières convenues à l'avance.

R&D

Le 11 décembre 2021, Collectis a présenté, lors de la 63ème réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH) à Atlanta, aux États-Unis, des données précliniques de TALGlobin01, son produit candidat de thérapie cellulaire autologue pour le traitement de la drépanocytose homozygote HbSS (SCD).

Le 11 novembre 2021, Collectis a présenté, dans le cadre de la 36ème réunion annuelle de la Society for Immunotherapy of Cancer (SITC), les premières données précliniques de UCARTMESO, son produit candidat à base de cellules CAR-T allogéniques en cours de développement pour les patients atteints de tumeurs solides exprimant la mésothéline sous la forme d'un poster intitulé : "Mesothelin (MSLN) targeting allogeneic CAR-T cells engineered to overcome tumor immunosuppressive microenvironment" (poster numéro 143) de ses données précliniques.

Le 19 octobre 2021, Collectis annonce la présentation, par ses collaborateurs, les membres de l'équipe du professeur Toni Cathomen de l'Université de Freiburg, des premières données précliniques de deux produits candidats ciblant les immunodéficiences primaires : l'immunodéficiência combinée sévère RAG1 (SCID) et le syndrome Hyper IgE. Ces deux produits candidats font partie de la nouvelle plateforme de thérapie génique .HEAL de Collectis, utilisant une approche d'édition du génome basée sur TALEN®.

Le 14 juin 2021, à l'occasion des Innovation Days de Collectis, cette dernière dévoile ses nouveaux produits candidats en développement (UCART20x22, le premier produit candidat allogénique CAR-T double pour les tumeurs malignes à cellules B, UCARTMESO pour des tumeurs solides exprimant la mésothéline, UCARTMUC1 pour les cancers épithéliaux exprimant la Mucine 1 et UCARTFAP ciblant les fibroblastes associés au cancer (CAF) dans le microenvironnement tumoral, sa plateforme de chirurgie du génome .HEAL, ainsi que ses capacités de production.

Calyxt, Inc. (« Calyxt »)

Le 19 février 2021, Calyxt a annoncé avoir nommé Dr. Yves Ribeill comme Executive Chairman, remplaçant Jim Blome, directeur général.

Le 23 février 2021, Calyxt a annoncé avoir conclu un accord de vente de graines de soja à haute teneur en acide oléique avec Perdue AgriBusiness.

Le 15 juin 2021, Calyxt a annoncé la nomination de Mr. Michael A. Carr en qualité de directeur général et administrateur du conseil d'administration de Calyxt.

Le 5 octobre 2021, Calyxt a annoncé le lancement d'une initiative stratégique qui concentrera la société sur l'ingénierie de solutions de biologie synthétique pour une base diversifiée de clients dans un groupe élargi de marchés finaux, y compris les industries nutraceutique, cosméceutique, pharmaceutique, des matériaux avancés et chimique.

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 [1,2] millions d'actions nouvelles dans le cadre de ce programme de financement pour un produit net de [3,7] millions de dollars.

Effectif moyen du Groupe

Au 31 décembre 2021, l'effectif moyen du Groupe était de 345 personnes, contre 293 personnes au 31 décembre 2020.

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 hématopoïétique « .HEAL ».

1. Examen des comptes et résultats

a. Comptes annuels de Collectis SA

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2021 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 25.822.649 euros par rapport à 44.577.253 euros constaté en 2020. Cette diminution de 18 754 604 euros s'explique principalement par la constatation en 2020 d'une avance non remboursable de 25.000.000 d'euros ainsi que la reconnaissance de revenus pour 15.247.053 d'euros précédemment différés en lien avec l'avenant à notre accord de collaboration avec Les Laboratoires Servier compensé en 2021 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.

Il convient d'ajouter à cette somme :

- 1.272.459 euros de reprises sur provisions et transfert de charges ; et
- 633.674 euros de production immobilisée ; et
- 5.522 euros de subvention d'exploitation
- 40.557 euros d'autres produits.

En conséquence, nos produits d'exploitation s'élèvent à la somme globale de 27.774.861 euros contre 48.169.387 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 42%

Nos charges d'exploitation se sont élevées à 112.901.302 euros, contre 85.838.526 euros pour l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

• Achats de matières premières et autres approvisionnements :	8.082.634 €
• Variation de stocks :	181.754 €
• Autres achats et charges externes :	75.873.268 €
• Impôts et taxes :	597.880 €
• Salaires et traitements :	14.652.675 €
• Charges sociales :	7.831.969 €
• Dotations aux amortissements et aux provisions :	2.794.814 €
• Dotations aux provisions d'exploitation :	246.016 €
• Autres charges :	2.640.292 €

Le résultat d'exploitation est déficitaire de 85.126.442 euros contre un résultat déficitaire de 37.669.139 euros pour l'exercice précédent.

Nos produits financiers et nos charges financières se sont élevés respectivement à la somme de 9.205.713 euros et de 22.038.407 euros, soit un résultat financier déficitaire de 12.832.694 euros contre, l'exercice précédent, un résultat déficitaire de 4.867.403 euros. Le déficit net financier de 2021 est principalement expliqué par des dotations pour dépréciation des actifs liés à la filiale Calyxt d'un montant de 20.754.301 euro, partiellement compensé par des gains de changes pour un montant de 7 787 857 euros .

En conséquence, le résultat courant avant impôts est déficitaire de 97.959.136 euros contre 42.536.542 euros pour l'exercice précédent.

Nos produits exceptionnels et nos charges exceptionnelles se sont élevés respectivement à 47.437 euros et à 90.711 euros, le résultat exceptionnel s'élève à (43.274) euros contre 65.812 euros pour l'exercice précédent.

Compte tenu des crédits d'impôts qui s'élèvent à la somme de 6.961.356 euros, le résultat de l'exercice est un déficit de 91.041.054 euros contre un déficit de 35.081.836 euros pour l'exercice 2020.

Bilan

Actif :

Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 10.288.599 euros.

Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 14.654.245 euros.

Le poste « immobilisations financières » s'élève au 31 décembre 2021, à la somme nette de 99.100.636 euros correspondant aux titres de participation Calyxt, Inc. pour 45.065.470 euros, aux avances rattachées à des participations Collectis, Inc. pour 53.368.607 euros et autres immobilisations financières pour 666.559 euros.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 176.402.349 euros,
Les charges constatées d'avance s'élèvent à 6.078.159 euros,
Les écarts de conversion actifs s'élèvent à 499.868 euros.

Passif :

Le capital social s'élève à la somme de 2.274.216 euros au 31 décembre 2021, contre 2.139.009 euros au terme de l'exercice précédent, et les primes d'émission et de fusion s'élèvent à la somme totale de 597.933.598 euros au 31 décembre 2021.

Le compte de report à nouveau est débiteur de 249.661.440 euros.

Les provisions pour risques et charges s'élèvent à 1.269.084 euros contre 2.196.643 euros au 31 décembre 2020.

Les postes Dettes et Divers s'élèvent à la somme de 46.138.650 euros contre 43.791.076 euros pour l'exercice précédent, constitué principalement :

• d'emprunt et dettes financières pour :	18.555.850 €
• d'avance et acomptes reçus sur commandes :	-
• de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour :	19.608.531 €
• de dettes fiscales et sociales pour :	6.097.159 €
• de dettes sur immobilisations et comptes rattachés pour :	258.989 €
• d'autres dettes pour :	117.048 €
• de produits constatés d'avance pour :	415.048 €
• écarts de conversion passif pour :	1.086.025 €

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 recues 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	390					389	3					11
Montant total des factures concernées HT	-2 308 421	-1 144 483	-489 934	-63 937	-1 404 471	-3 102 824	123 572	7 196	7 770	32 271	116 655	163 892
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	3%	1%	1%	0%	2%	4%						
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice							0%	0%	0%	0%	0%	1%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre de factures exclues	0						0					
Montant total des factures exclues	0,00						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 2021.

b. Comptes consolidés du Groupe

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2021 soumis à l'approbation des actionnaires ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par les normes IFRS.

Etat du résultat net du Groupe

Chiffre d'affaires : au cours des exercices 2020 et 2021, nous avons enregistré un chiffre d'affaires de respectivement 73,9 millions de dollars et 57,3 millions de dollars. Cette diminution de 16,7 millions de dollars entre 2020 et 2021 reflète principalement une baisse de 18,9 millions de dollars des revenus de contrats de collaboration, correspondant essentiellement à un paiement initial de 27,6 millions de dollars reçu en mars 2020 et à la reconnaissance de 19,4 millions de dollars d'autres paiements initiaux et d'étapes déjà reçus sur les cibles reprises sur la base de l'accord de licence, de développement et de commercialisation signé avec Servier en mars 2020, tandis que les revenus liés aux accords de collaboration pour 2021 consistent en la reconnaissance de 20,0 millions de dollars d'une créance commerciale obtenue en contrepartie d'une licence accordée à Cytovia et de 10,0 millions de dollars pour les jalons d'Allogene. L'augmentation des autres revenus de 2,2 millions de dollars est liée à l'augmentation des ventes de produits de soja chez Calyxt pour 4,1 millions de dollars et est partiellement compensée par une diminution des revenus de licences de 2,0 millions de dollars.

Autres produits : au cours des exercices 2020 et 2021, les autres produits se sont élevés respectivement à 8,5 millions de dollars et 9,8 millions de dollars. La hausse de 1,3 millions de dollars entre 2020 et 2021 reflète une augmentation de 1,5 million de dollars liée à l'exonération du prêt « Paycheck Protection Program » de Calyxt obtenue en avril 2021, partiellement compensée par une diminution de 0,2 million de dollars du crédit d'impôt recherche.

En conséquence, les produits d'exploitation du Groupe s'élèvent à la somme globale de 67,1 millions de dollars pour l'exercice 2021 contre 82,5 millions de dollars pour l'exercice 2020, soit une baisse de 19%.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 197,7 millions de dollars en 2021 contre 167,9 millions pour l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

- *Coût des revenus.* Au cours des exercices 2020 et 2021, nous avons enregistré des coûts de revenus respectivement de 36,3 millions de dollars et 31,4 millions de dollars. La diminution de 4,9 million de dollars est attribuable à l'impact favorable résultant de la vente de céréales par rapport à la vente d'huile et de tourteau de soja ainsi qu'à une baisse de 2,8 millions de dollars du profit en raison de l'incidence nette des dérivés sur produits de base des contrats de couverture conclus pour convertir les stocks de céréales à prix fixe et des contrats d'achat à terme en prix variables, conformément à la façon dont les céréales ont été vendues, et une diminution de 2,2 millions de dollars des ajustements nets de la valeur de réalisation des stocks, car la période de l'année précédente comprenait des charges de dépréciation des stock à hauteur de la valeur de réalisation.
- *Frais de recherche et développement.* Au cours des exercices 2020 et 2021, les dépenses de recherche et développement ont augmenté de 42,0 millions de dollars (129,0 millions de dollars en 2021 contre 87,0 millions de dollars en 2020). Les charges de personnel ont augmenté de 17,2 millions de dollars passant de 37,9 millions de dollars en 2020 à 55,1 millions de dollars en 2021, ce qui s'explique par une augmentation de 13,5 millions de dollars des salaires et traitements provenant de la hausse des effectifs en recherche et développement du segment Thérapeutique, une hausse de 2,8 millions de dollars des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie ainsi qu'une hausse des charges sociales liées à l'attribution d'options de souscription d'actions pour 0,8 millions de dollars. Les achats et charges externes et autres charges ont augmenté de 24,9 millions de dollars passant de 49,0 millions de dollars en 2020 à 74,0 millions de dollars en 2021, principalement en raison de la hausse des achats de consommables et des dépenses de sous-traitance pour le segment thérapeutique.
- *Frais administratifs et commerciaux.* Au cours des exercices 2020 et 2021, les dépenses de recherche et développement ont diminué de 6,3 millions de dollars (37,9 millions de dollars en 2021 contre 44,2 millions de dollars en 2020). La diminution reflète principalement une diminution de 6,8 millions de dollars des frais de personnel, de 24,5 millions de dollars en 2020 à 17,7 millions de dollars en 2021, principalement en raison d'une diminution de 6,4 millions de dollars des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie s'expliquant par l'impact favorable consécutif au renoncement de l'ancien

directeur général de Calyxt à ses options de souscriptions d'actions, à ses actions gratuites et à ses actions de performance non encore acquises suite à son départ, une diminution de 0,7 million de dollars des salaires et traitements partiellement compensée par une augmentation de 0,3 million de dollars des charges sociales liées à l'attribution de droits de souscription d'actions. Les achats et charges externes et autres charges ont augmenté de 0,5 million de dollars, passant de 19,7 millions de dollars en 2020 à 20,1 millions de dollars en 2021.

- *Autres produits et charges d'exploitation* : au cours des exercices 2020 et 2021, les autres produits et charges d'exploitation sont respectivement des pertes nettes de 0,5 million de dollars et des gains nets de 0,5 million de dollars. Les autres produits d'exploitation de l'exercice 2021 incluent principalement une reprise de provisions pour créances douteuses de 0,5 M\$.

Le résultat opérationnel est déficitaire de 130,7 millions de dollars en 2021 contre un résultat déficitaire de 85,4 millions de dollars pour l'exercice précédent.

Résultat financier : la perte financière était de 12,0 millions de dollars pour l'exercice 2020 comparée à un gain financier de 5,6 millions de dollars pour l'exercice 2021. L'augmentation de 7,8 millions de dollars des produits financiers entre les exercices 2020 et 2021 est principalement attribuable à la hausse des gains de change nets de 8,7 millions de dollars (de 3,2 millions de dollars de gains en 2020 à 11,9 millions de dollars de gains en 2021) et à une augmentation des autres revenus financiers de 0,3 million de dollars, partiellement compensée par la diminution des intérêts reçus des investissements financiers pour 1,2 millions. La diminution des charges financières de 9,8 millions de dollars entre 2020 et 2021 est principalement attribuable à la diminution de 11,8 millions en perte de change (de 13,9 millions de dollars de pertes en 2020 à 2,1 millions de dollars de pertes en 2021), partiellement compensée par l'augmentation des intérêts financiers liés aux dettes de location de 1,4 millions de dollars, la hausse des charges d'intérêts de 0,3 millions de dollars et à d'autres variations non matérielles pour 0,2 millions de dollars.

Résultat net attribuable aux actionnaires de Collectis : Au cours des exercices 2020 et 2021, nous avons enregistré respectivement une perte nette de 81,1 millions de dollars (soit 1,91 \$ par action) et une perte nette de 114,2 millions de dollars (soit 2,55 \$ par action). La perte ajustée attribuable aux actionnaires de Collectis pour l'exercice 2021, qui exclut une charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie, s'est élevée à 101,7 millions de dollars (soit 2,27 \$ par action) comparée à une perte ajustée attribuable aux actionnaires de Collectis pour l'exercice 2020 de 66,7 millions de dollars (1,57 \$ par action). Ces résultats ajustés attribuables aux actionnaires de Collectis pour les exercices 2021 et 2020 excluent une charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie, de respectivement 12,5 millions de dollars et 14,4 millions de dollars.

Bilan

Actif :

- Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 1,9 millions de dollars.
- Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 78,8 millions de dollars.
- L'actif courant s'élève à la somme nette de 225,4 millions de dollars, dont 186,1 millions de dollars de trésorerie et équivalent de trésorerie et actifs financiers courants.

Passif :

Le capital et les primes d'émission s'élèvent à la somme de 937,6 millions de dollars au 31 décembre 2021, contre 874,9 millions de dollars au titre de l'exercice précédent. Les réserves s'élèvent à (584,1) millions de dollars contre (506,0) millions de dollars à fin 2020. Les capitaux propres s'élèvent à 236,5 millions de dollars au 31 décembre 2021 dont 221,3 millions de dollars de capitaux propres – part du Groupe.

Situation d'endettement du Groupe :

Les dettes fournisseurs s'élèvent à 23,8 millions de dollars au 31 décembre 2021, contre 24,6 millions de dollars au 31 décembre 2020.

Les produits constatés d'avance s'élèvent à 0,3 million de dollars au 31 décembre 2021, contre 0,5 million de dollars au 31 décembre 2020.

Les dettes financières s'élèvent à 22,4 million de dollars au 31 décembre 2021, contre 28,8 million de dollars au 31 décembre 2020.

Les autres dettes s'élèvent à 13,7 millions de dollars au 31 décembre 2021, contre 19,1 millions de dollars au 31 décembre 2020.

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 10 janvier 2022, le partenaire sous licence de Collectis, Allogene Therapeutics, Inc. annonce la levée de l'avis de la suspension par la FDA des essais cliniques de ce dernier.

Le 10 février 2022, Collectis a annoncé le recrutement de Monsieur Bing Wang, Ph.D, en qualité de directeur financier.

Le 18 février 2022, Calyxt a annoncé le placement auprès d'un investisseur institutionnel dans le cadre d'une offre souscrite de (i) 3 880 000 actions ordinaires de Calyxt, (ii) des bons de souscription préfinancés pour acheter jusqu'à 3 880 000 actions de ses actions ordinaires, et (iii) 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 chacun été vendus en combinaison avec des bons de souscription ordinaires correspondants, avec un bon de souscription ordinaire pour acheter une action ordinaire pour chaque action ordinaire ou chaque bon de souscription préfinancé vendu. Les bons de souscription préfinancés auront un prix d'exercice de 0,0001 \$ par action ordinaire de Calyxt et les bons de souscription ordinaires auront un prix d'exercice de 1,41 \$ par action ordinaire de Calyxt.

Les bons de souscription préfinancés pourront être exercés immédiatement et le resteront jusqu'à leur exercice, tandis que les bons de souscription ordinaires pourront être exercés six mois après la date d'émission et auront une durée de cinq ans à compter de la date d'exercice. Le prix d'offre public global pour chaque action ordinaire ou chaque bon de souscription préfinancé et, dans chaque cas, un bon de souscription ordinaire d'accompagnement était de 1,41 \$. Tous les titres vendus dans le cadre de l'Offre ont été vendus par Calyxt.

Compte tenu de l'émission de 3 880 000 actions ordinaires de Calyxt et de bons de souscription préfinancés pour acheter jusqu'à 3 880 000 actions ordinaires de Calyxt, la participation de Collectis passerait de 61,8 % au 31 décembre 2021 à 51,4 % si tous les bons de souscriptions préfinancés venaient à être exercés et à 44.1% si l'intégralité des bons venaient à être financés.

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 0,9% 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 0,9% 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

- (i) Calyxt, Inc., filiale à 61,8 % de Collectis S.A. (au 31 décembre 2021) et à 56,1% au 23 février 2022, 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 ingénierier 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 2021, Calyxt, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 26,0 millions de dollars et une perte de 29,2 millions de dollars.
- (ii) 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 2021, Collectis, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 27,0 millions de dollars et a réalisé un profit de 1,5 millions de dollars avant élimination des transactions intercompanies.
- (iii) 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 2021, Collectis Biologics, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 19,5 millions de dollars et une perte de 0,3 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 2021 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 : 2,19 % du capital social et 3,68% des droits de vote
M. David Sourdivé (foyer fiscal) : 2,16 % du capital social et 3,35% des droits de vote
M. Pierre Bastid : 4,09% du capital et 7,06% des droits de vote
ARK Investment Management LLC : 6,47% du capital et 5,76% des droits de vote
Bpifrance Participations : 8,10% du capital et 12,85% des droits de vote
Pfizer OTC BV : 6,13% du capital et 5,46% des droits de vote
Baillie Gifford & Co. : 9,53% du capital et 8,49% 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 2021	42.780.186	0,05	2.139.009,30
Actions émises au cours de l'exercice			
Conseil d'administration du 8 mars 2021 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 12.949,70 euros par l'émission de 258.994 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	258.994	0,05	2.151.959
Décisions du directeur général du 8 avril 2021 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 120.781,50 euros par l'émission de 2.415.630 actions	2.415.630	0,05	2.272.740,50
Conseil d'administration du 24 avril 2021 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 325 euros par l'émission de 6.500 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites	6.500	0,05	2.273.065,50
Conseil d'administration du 16 juillet 2021 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 200 euros par l'émission de 4.000 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites	4.000	0,05	2.273.265,50
Conseil d'administration du 5 août 2021 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 500 euros par l'émission de 10.000 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites	10.000	0,05	2.273.765,50
Conseil d'administration du 17 novembre 2021 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 450 euros par l'émission de 9.000 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites	9.000	0,05	2.274.215,50
Actions composant le capital social en fin d'exercice	45.484.310	0,05	2.274.215,50

11. Evolution du titre – Risque de variation de cours

Euronext Growth :

Le titre a débuté l'année 2021 à 23,25 € par action et a atteint un plus haut cours de 28,45 € le 20 janvier 2021 et un plus bas cours de 6,95 € le 6 décembre 2021. Le titre a fini l'année 2021 à 7,44 € par action.

Durant l'exercice 2021 il s'est échangé en moyenne 120 436 titres par jour, contre environ 106 498 titres par jour en 2020 sur Euronext Growth.

Nasdaq :

Le titre a débuté l'année 2021 à \$28,02 par action et a atteint un plus haut cours de 34,71\$ le 20 janvier 2021 et un plus bas cours de 7,80\$ le 14 décembre 2021. Le titre a fini l'année 2021 à 8,12\$ par action.

Durant l'exercice 2021, il s'est échangé en moyenne 271 085 titres par jour, contre environ 204.000 par jour en 2020 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 :

Eric Dutang, directeur financier

- Le 15 janvier 2021 : exercice de 50,000 options de souscription d'actions au prix de 17,90 euros et cession de 50,000 actions au prix unitaire de 26 euros.

Alain Godard, administrateur

- Le 18 janvier 2021 : exercice de 1,000 bons de souscription d'action au prix de 18,68 euros et cession de 1,000 actions au prix de 26,02 euros.
- Le 19 janvier 2021 : exercice de 1,000 bons de souscription d'action au prix de 18,68 euros et cession de 1,000 actions au prix de 26 euros.
- Le 20 janvier 2021 : exercice de 1,000 bons de souscription d'action au prix de 18,68 euros et cession de 1,000 actions au prix de 28 euros.

AFFECTATION DU RESULTAT

Il est proposé d'affecter le déficit de l'exercice clos le 31 décembre 2021, soit la somme de – 91.041.054 euros, au compte « report à nouveau » débiteur qui sera ainsi ramené à la somme de – 340.702 494 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 2021.

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

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.

André Choulika est administrateur et directeur général. Monsieur David Sourdivé 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	Carmat	Président du conseil d'administration
	Radius Therapeutics	Administrateur
	Carrier Global Corp.	Administrateur
André Choulika Administrateur et directeur général	Cellectis, Inc.	Président (Chairman)
	Cellectis Biologics, Inc.	Président (Chairman)
	Institut Pasteur	Administrateur
David Sourdivé Administrateur et directeur général délégué	MEDILS	Administrateur
	Mablink SAS	Administrateur
	Exeliom SAS	Administrateur
	Cell-Easy SAS	Administrateur
Alain Godard Administrateur	SARL Godard et Co.	Gérant
	Microprep technologies	Administrateur
	CINEART	Administrateur
Laurent Arthaud Administrateur	Adocia	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 Schwebig Administrateur	Inventiva Pharma	Administrateur
	B Cell Design	Administrateur
Pierre Bastid Administrateur	D.C.T.V Center New-York	Administrateur
	Carmat	Administrateur
	Pharnext	Administrateur
Hervé Hoppenot Administrateur	Incyte Corporation, Inc.	Président (Chairman)
	NPower	Administrateur
Rainer Boehm Administrateur	Humanigen, Inc.	Administrateur
	Nordic Nanovector ASA	Administrateur
	BioCopy AG	Administrateur
	Berlin Cures AG	Administrateur

Bien que la Société n'y soit pas tenue, nous vous rendons compte ci-après de la rémunération totale et des avantages de toute natures 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	Honoraires (TTC)	Remboursement de frais ¹	Options attribuées	BSA et actions détenues au 31/12/2021
Administrateurs dirigeants						
A. Choulika 1999	NA	742 765			Options : 155 000 Actions gratuites: 33 000	Actions : 996 033
D. Sourdive 2000	483 786	6 521 ²			Options : 34 000 Actions gratuites : 7 000	Actions : 983 035 ³
Administrateurs indépendants non exécutifs						
A. Godard 2007	NA	75 000 ⁴	60 000	382		Actions : 21 549 BSA ⁵ : 217 175
L. Arthaud 2011	NA					
A. Schwebig 2011	NA	70 000 ⁴				Actions : 1 940 BSA ⁵ : 200 175
P. Bastid 2011	NA	75 000 ⁴				Actions : 1 862 016 BSA ⁵ : 220 175
H. Hoppenot 2017	NA	70 000 ⁴				BSA ⁵ : 40 000
R. Boehm 2017	NA	60 000 ⁴				BSA ⁵ : 40 000
JP. Garnier 2020	NA	105 000 ⁴		7 947	Options : 27 465	
D. Bergstrom 2021	NA	17 778 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		
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X		

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion
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		

CONVENTIONS

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 qu'aucune nouvelle convention a été conclue, au cours de l'exercice écoulé.

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

	31/12/2017	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021
Capital en fin d'exercice					
Capital Social	1 798 003	2 121 503	2 123 283	2 139 009	2 274 216
Nombre d'action ordinaire	35 960 062	42 430 069	42 465 669	42 780 186	45 484 310
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)	26 326 831	14 740 335	10 201 119	44 577 253	25 822 649
Résultat avant impôts, participation, dotations nettes aux amortissements et provisions	- 38 673 811	- 25 032 042	- 48 842 038	- 45 225 811	- 75 821 162
Impôts sur les bénéfices (CIR)	- 7 019 498	- 6 853 663	- 7 056 997	- 7 388 893	- 6 961 356
Participations des salariés					
Résultat après impôt, participation, dotations au amortissements et provisions	- 43 220 689	- 22 831 741	- 49 952 786	- 35 081 836	- 91 041 054
Résultat distribué					
Résultat par action					
Résultat après impôts, participation, avant dotations aux amortissements et provisions	- 0,88	- 0,43	- 0,98	- 0,88	- 1,51
Résultat après impôts, participation, dotations aux amortissements et provisions	- 1,20	- 0,54	- 1,18	- 0,82	- 2,00
Dividende attribué	-	-	-	-	-
Personnel					
Effectif moyen des salariés	81	84	100	143	170
Montant de la masse salariale	7 816 014	7 915 595	9 431 585	11 832 984	13 984 683
Montant des sommes versées en avantages sociaux (Secu. Soc. Œuvres sociales)	5 170 634	6 653 054	5 762 722	5 411 264	10 824 156

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 2021

	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 29 juin 2020			
<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> <p>- 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> <p>(treizième résolution)</p>	<p>1^{er} juin 2021</p> <p>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 11^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1^{er} juin 2021</p>	<p>639.985 euros</p>	<p>Le directeur général, agissant sur délégation du conseil d'administration, a, par décision en date du 8 avril 2021, décidé d'augmenter le capital social d'un montant nominal de 120.781,50 euros, par l'émission 2.415.630 actions, émises au prix unitaire de 16,42 euros, représentant une augmentation de capital, prime d'émission incluse de 39.673.869,28 euros, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'investisseurs entrant dans la catégorie de personnes visée à la 13^{ème} résolution de l'assemblée générale. (cf. rapports complémentaires du conseil d'administration et des commissaires aux comptes.</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> <p>- 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 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>(quatorzième résolution)</p>	<p>1^{er} juin 2021</p> <p>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 12^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1^{er} juin 2021</p>	<p>639.985 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.</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>(quinzième résolution)</p>	<p>1^{er} juin 2021</p> <p>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 13^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1^{er} juin 2021</p>	<p>639.985 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.</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>(seizième résolution)</p>	<p>1^{er} juin 2021</p> <p>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 14^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1^{er} juin 2021</p>	<p>639.985 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.</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> (dix-septième résolution)</p>	<p>1^{er} juin 2021</p> <p>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 15^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1^{er} juin 2021</p>	<p>1.061.642 €</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.</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</u> (dix-huitième résolution)	1 ^{er} juin 2021 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 16 ^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1 ^{er} juin 2021	639.985 €	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.
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 à l'article L. 411-2 du code monétaire et financier</u> (dix-neuvième résolution)	1 ^{er} juin 2021 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 17 ^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1 ^{er} juin 2021	639.985 € dans la limite de 20 % du capital par an	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.
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 (vingtième résolution)	1 ^{er} juin 2021 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 18 ^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1 ^{er} juin 2021	dans la limite de 15 % de l'émission initiale	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par <u>incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres</u> (vingt-deuxième résolution)	1 ^{er} juin 2021 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 20 ^{ème} résolution de l'assemblée générale du 1 ^{er} juin 2021	2.000.000 €	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.

	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>	18 mois 1 ^{er} décembre 2022	681.822 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 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"> - 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 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>(douzième résolution)</p>	18 mois 1 ^{er} décembre 2022	681.822 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 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>	18 mois 1 ^{er} décembre 2022	681.822 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.

<p>- 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> <p>(treizième résolution)</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> <p>- 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> <p>(quatorzième résolution)</p>	<p>18 mois 1^{er} décembre 2022</p>	<p>681.822 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.</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> (quinzième résolution)</p>	<p>26 mois 1^{er} août 2023</p>	<p>681.822 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.</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> (seizième résolution)</p>	<p>26 mois 1^{er} août 2023</p>	<p>681.822 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.</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</u></p>	<p>26 mois 1^{er} août 2023</p>	<p>681.822 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 2021.</p>

<u>des actionnaires dans le cadre d'une offre visée au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (dix-septième résolution)</u>			
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)	26 mois 1 ^{er} août 2023	dans la limite de 15 % de l'émission initiale	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2021.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par <u>incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres</u> (vingtième résolution)	26 mois 1 ^{er} août 2023	2.000.000 €	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2020.

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 sommes soumis à divers risques liés aux crises de santé publique, notamment à la pandémie de COVID-19, qui pourraient avoir des répercussions importantes et négatives sur nos activités, notre situation financière, nos liquidités et nos résultats d'exploitation.

La pandémie de COVID-19 a eu, et pourrait continuer d'avoir, ces effets sur l'économie et nos activités, notamment :

- des perturbations et des retards dans les essais cliniques des produits candidats que nous développons liés à des suspensions, des retards ou des difficultés dans le cadre du recrutement de patients ; l'augmentation des retraits de patients ou des restrictions imposées aux patients participant aux essais cliniques ; le détournement des ressources de soins de santé de la conduite des essais cliniques ; ou des interruptions dans la collecte, la surveillance et/ou le traitement des données en raison de restrictions gouvernementales imposées en réponse à la pandémie de COVID-19 ;
- des perturbations et des retards de nos programmes de recherche et développement résultant de la fermeture de nos laboratoires en raison de restrictions gouvernementales étendues ou de maladies parmi le personnel de laboratoire à la suite de COVID-19, d'un absentéisme accru parmi les employés scientifiques ou de laboratoire, ou de retards concernant les matières premières matériel ou matériel de départ nécessaire aux activités de recherche et de développement ;

- des retards concernant les opérations dans nos installations de fabrication prévues résultant de restrictions gouvernementales accrues, étendues ou supplémentaires à Paris, en France ou à Raleigh, en Caroline du Nord, ou à la suite de perturbations de la chaîne d'approvisionnement affectant les matières premières nécessaires à nos processus de fabrication ;
- la réduction globale de la productivité opérationnelle résultant des défis associés aux modalités de travail à distance, des ressources limitées pour les employés et des risques accrus de cybersécurité en raison de l'accès à distance à nos systèmes d'information ;
- des contraintes sur les opportunités de financement résultant des bouleversements des marchés financiers, ce qui peut rendre trop coûteux ou difficile pour nous de rechercher des financements publics ou privés par actions ou par emprunt à des conditions acceptables.

L'impact du COVID-19 pourrait également exacerber les autres risques détaillés dans le présent rapport, chacun d'eux pouvant avoir un effet significatif sur nous. La situation continue à évoluer et des impacts additionnels que nous ne connaissons pas encore pourraient survenir.

Nous devons lever des fonds supplémentaires, qui pourraient ne pas être disponibles à des conditions acceptables, voire pas du tout. 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 trois 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.

Au 31 décembre 2021, le Groupe, en excluant Calyxt, disposait d'une trésorerie et équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants d'environ 171,8 millions de dollars. 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) et le financement public des programmes de recherche seront suffisants pour financer les opérations de Cellectis jusqu'à début 2024. Cependant, nos plans d'exploitation, comprenant les plans de développement de produits, peuvent changer à la lumière de l'évolution des 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. Pour commercialiser nos produits, s'ils sont approuvés, nous aurons besoin d'un fonds de roulement important pour mener nos activités et maintenir nos opérations.

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.

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 candidat 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'important échec 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 – par exemple, les essais cliniques AMELI-01 et MELANI-01 ont été suspendus respectivement en septembre 2018 et en juillet 2020, et ont été autorisés à redémarrer respectivement en novembre 2018 et novembre 2020, et tous les essais cliniques de notre licencié Allogene ont été suspendus par l'agence réglementaire américaine, la « *Food and Drug Administration* » (la « FDA »), en octobre 2021 et ont été autorisés à redémarrer en janvier 2022 ;
- 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.

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.

Alors que nous utilisons actuellement des sous-traitants pour la fabrication de nos produits candidats nous avons terminé la construction de nos sites de fabrication à Paris, en France et à Raleigh, en Caroline du Nord aux États-Unis. Le site de Paris est maintenant opérationnel et est dédié à la fabrication des matières premières pour nos produits candidats utilisés dans le cadre de nos études cliniques, avec le potentiel de fabriquer les matières premières des produits commerciaux. Le site de Raleigh est dédié à la production de nos produits candidats utilisés dans le cadre de nos études cliniques, avec un potentiel pour la fabrication des produits commerciaux. La fabrication du premier lot d'un de nos produit candidat y a démarré au troisième trimestre 2021.

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 sites de fabrication internes. En plus de tous les défis évoqués ci-dessus concernant la fabrication de produits de thérapie cellulaire, nous pouvons être confrontés à des problèmes potentiels associés à la mise au niveau requis pour les essais cliniques avancés ou la commercialisation. En outre, l'application de nouvelles directives ou paramètres réglementaires, tels que ceux liés aux tests de libération, peut également affecter négativement notre capacité à fabriquer nos produits candidats.

L'administration d'agents de lymphodéplétion, à savoir l'administration d'un anticorps monoclonal anti-CD52 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 lymphocytaire transitoire et parfois prolongée, qui est associée à un risque accru d'infection.

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. L'EMA a recommandé que l'alemtuzumab ne soit utilisé pour traiter la sclérose en plaques récurrente-rémittente que si la maladie est très active malgré un traitement avec au moins un traitement de fond ou si la maladie s'aggrave rapidement. De plus, 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. 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 Sanofi afin d'utiliser l'alemtuzumab dans le cadre du traitement lymphodéplétif dans certains essais cliniques UCART promus par Collectis. Dans le cadre de cet accord, Sanofi fournira l'alemtuzumab qui sera utilisé dans nos études cliniques nous avons convenu avec Sanofi d'entamer des discussions pour conclure un accord de fourniture commerciale d'alemtuzumab à des conditions financières préalablement convenues. 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

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.

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.

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 diverger la direction et les ressources financières, entraîner des responsabilités considérables et réduire le potentiel commercial de nos produits candidat.

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 notre accord de collaboration avec 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'Agence Européenne du Médicament 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 candidat 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 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

Au 23 février 2022, nous détenions 56,1 % de Calyxt, Inc. En tant que filiale consolidée et l'une de nos filiales opérationnelles, la performance commerciale, la situation financière et les résultats d'exploitation de Calyxt affectent notre situation financière et nos résultats d'exploitation. En conséquence, dans la mesure où l'un des risques auxquels Calyxt est soumis se produit, il peut y avoir un effet défavorable correspondant sur nos activités, notre situation financière ou nos résultats d'exploitation et cet effet peut être important.

La capacité de Calyxt à poursuivre ses activités dépendra de sa capacité à obtenir des financements supplémentaires.

Les principales sources de liquidité de Calyxt sont sa trésorerie et ses équivalents de trésorerie, avec des liquidités supplémentaires qui lui sont accessibles, sous réserve des conditions du marché et d'autres facteurs, sur les marchés des capitaux. Au 31 décembre 2021, Calyxt disposait de 14,3 millions de dollars de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'actif financiers courants. Les passifs courants de Calyxt s'élevaient à 4,9 millions de dollars au 31 décembre 2021.

Dans le cadre de l'audit des états financiers consolidés 2021 de Calyxt, les commissaires aux comptes de Calyxt ont inclus, dans son rapport annuel sur ces états financiers, des paragraphes explicatifs concernant l'existence d'un doute substantiel sur la capacité de Calyxt à poursuivre son exploitation sans financement supplémentaire. Même après l'offre d'actions de Calyxt réalisé le 23 février 2022 et qui a permis de lever environ 10 millions de dollars en produit net, il subsiste un doute substantiel quant à la capacité de Calyxt à poursuivre son exploitation.

La capacité de Calyxt à poursuivre ses activités dépendra de sa capacité à obtenir un financement public ou privé supplémentaire par capitaux propres ou par emprunt, à atteindre plus d'efficacité opérationnelles, à réduire ou à contenir les dépenses et, en fin de compte, à générer des revenus. Pour financer les opérations continues de Calyxt dans le cadre de son plan d'affaires actuel au cours des 12 prochains mois, Calyxt prévoit qu'elle devra lever des capitaux supplémentaires. Collectis peut, mais n'y est pas tenu, fournir des capitaux supplémentaires à Calyxt pour renforcer sa position de liquidité et ses ressources en capital.

Les estimations de la direction de Calyxt reposent sur des hypothèses qui peuvent s'avérer erronées. Bien que la direction de Calyxt prévoit de mettre en œuvre une réduction des coûts et d'autres mesures axées sur la trésorerie afin de gérer les liquidités dans une certaine mesure, les dépenses pourraient s'avérer nettement plus élevées que prévu, entraînant une consommation plus rapide des ressources existantes de Calyxt.

Si Calyxt n'est pas en mesure de poursuivre ses activités, elle pourrait devoir liquider ses actifs et recevoir moins que la valeur à laquelle ces actifs sont comptabilisés dans ses états financiers consolidés audités, et il est probable que les investisseurs, y compris Collectis SA, perdre tout ou partie de leur investissement. Si Calyxt recherche un financement supplémentaire pour financer ses activités commerciales à l'avenir et qu'il existe un doute substantiel quant à sa capacité à poursuivre ses activités, les investisseurs ou d'autres sources de financement peuvent ne pas être disposés à fournir un financement supplémentaire à Calyxt à des conditions commercialement raisonnables ou peuvent ne pas fournir de financement du tout.

Collectis pourrait voir sa participation subir une dilution substantielle en raison des futures offres d'actions de Calyxt

Au 23 février 2022, Collectis S.A. détenait environ 56,1 % des 42.718.930 actions ordinaires en circulation de Calyxt. Le 23 février 2022, Calyxt a annoncé 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 règlement-livraison est intervenu le 23 février 2022. Les bons de souscription préfinancés pourront être exercés à tout moment à compter de cette date et sans limite de durée, tandis que les bons de souscription ordinaires ne pourront être exercés qu'à compter de l'expiration d'une période de six mois suivant leur date d'émission et pendant une période de cinq ans.

Au résultat de cette opération, la participation de Collectis dans Calyxt a été réduite de 61,7% à 56,1% du capital à la date de règlement-livraison des 3.880.000 actions ordinaires nouvelles, ou 51,4% en cas d'exercice de l'intégralité des 3.880.000 bons de souscription d'actions préfinancés, ou encore de 44,1% en cas d'exercice de l'intégralité des 7.760.000 bons de souscription d'actions ordinaires.

Afin de lever des capitaux supplémentaires, Calyxt prévoit à l'avenir d'offrir des actions ordinaires nouvelles de Calyxt ou d'autres titres convertibles ou échangeables contre des actions ordinaires de Calyxt, notamment par le biais de vente d'actions ordinaires de Calyxt conformément à son programme de placement dit « At-the-Market », en vertu duquel Calyxt peut vendre, au fil de l'eau, des actions ordinaires ayant un prix d'offre global allant jusqu'à 50.000.000 de dollars par l'intermédiaire d'un agent de vente. Dans le cadre de ce programme « At-the-Market », environ 45,4 millions de dollars restaient disponible au mois de janvier 31 janvier 2022. Toute nouvelle émission de la part de Calyxt diluerait davantage le niveau d'actionnariat de Collectis.

Certaines valeurs mobilières offertes et vendues par Calyxt dans le cadre d'offres futures peuvent être faites à des prix inférieurs aux cours de bourse actuels et peuvent conférer aux investisseurs de ces valeurs mobilières des droits futurs supérieurs à ceux des actionnaires existants, y compris Collectis.

Certains droits au titre du pacte d'actionnaires conclu avec Calyxt prennent fin lorsque le niveau de détention de Collectis devient inférieur à 50 %

En vertu du pacte d'actionnaires conclu entre Collectis SA et Calyxt, tant que Collectis détient au moins 50% des actions en circulation de Calyxt, Collectis dispose de droits contractuels significatifs (les « Droits Majoritaires »), qui font également partie de l'acte de constitution de Calyxt.

Bien que Collectis continuera à conserver des droits importants à l'égard de Calyxt tant qu'elle détiendra au moins 15 % des actions ordinaires en circulation de Calyxt (« Droits permanents de Collectis »), ces Droits Permanents de Collectis sont sensiblement plus limités que les Droits Majoritaires de Collectis.

Alors que les Droits Majoritaires de Collectis exigent que Collectis approuve la quasi-totalité des décisions importantes prises par Calyxt, les Droits Permanents de Collectis incluent les droits plus limités suivants :

- le droit de nommer un certain nombre de personnes désignées au conseil d'administration de Calyxt représentant la majorité des administrateurs, de désigner le président du conseil d'administration et d'avoir au moins un administrateur désigné pour siéger à chaque comité du conseil ;
- des droits d'information sur Calyxt ;
- l'approbation de certaines modifications des documents constitutifs de Calyxt ;
- l'approbation de la réalisation par Calyxt de tout dividende régulier ou spécial ;
- l'approbation de l'ouverture par Calyxt de toute procédure de faillite volontaire ;
- l'approbation de toute nomination ou révocation du conseil d'administration de Calyxt ; et
- l'approbation de la réalisation de toute offre publique ou privée, fusion, fusion ou consolidation de Calyxt, la scission d'une activité de Calyxt, ou toute vente, cession, transfert ou autre disposition des actifs de Calyxt.

Risques liés à Calyxt, Inc.—Risques liés aux activités et aux opérations de Calyxt

Le succès opérationnel et financier de Calyxt dépend de sa capacité à fournir avec succès des solutions de biologie synthétique pour un groupe élargi de marchés finaux, soumis à une variété de risques et d'incertitudes.

Calyxt a un historique d'exploitation limité, ce qui rend difficile l'évaluation de ses activités actuelles et de ses perspectives et peut augmenter le risque d'un investissement dans Calyxt.

Le fait de ne pas obtenir de capital supplémentaire nécessaire au moment voulu pourrait obliger Calyxt à retarder, limiter ou mettre fin à ses efforts de développement de produits ou à d'autres opérations.

Calyxt fait face à une concurrence importante et bon nombre de ses concurrents disposent de ressources financières, techniques et autres nettement supérieures à celles de Calyxt.

Si Calyxt ne peut pas conclure de nouveaux partenariats ou exécuter avec succès les projets de développement de produits sous-jacents pour mener les produits de chimie végétale d'un client à une production à l'échelle commerciale et finalement pour lui vendre le produit, son activité en sera affectée.

Calyxt a l'intention de s'appuyer sur des tiers pour la production à grande échelle de BioFactory et d'autres services, et tout problème de performance de ces tiers, ou l'incapacité de Calyxt à engager des tiers à des conditions acceptables, peut avoir un impact sur la capacité de Calyxt à remplir avec succès ses obligations commerciales.

Si les titulaires de licences technologiques de Calyxt sont retardés ou échouent dans leurs activités de développement associées à leur licence de technologie, ses résultats financiers pourraient être affectés.

Tout accord de développement de produits d'agriculture de plein air que Calyxt pourrait conclure à l'avenir pourrait être retardé ou échouer, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur ses résultats financiers.

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 2021, le déficit cumulé de la Société s'élevait à 387 millions de dollars (intégrant la perte de l'exercice 2021), 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 2021, le Groupe a généré 57,3 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 notamment Collectis bénéficie par ailleurs du dispositif de Crédit d'Impôt Recherche. En 2021, ces « autres produits » se sont élevés globalement à 9,8 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 conclus 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 collaborateurs 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 initiions des essais cliniques sur nos produits candidats d'immun-oncologie, actuels ou futurs,
- nous continuons à développer et améliorer le processus 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 2021, 28% 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 2021 comprennent la comptabilisation d'un crédit d'impôt recherche français relatif à 2021 pour 7,9 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.

En décembre 2018, la direction générale des impôts a initié un audit sur le CIR pour 2014, 2015, 2016 et 2017. A la suite de cet audit, la direction générale des impôts a retenu une portion des CIR portant sur les années auditées pour un total de 1.099.72 euros. Le tribunal administratif de Paris, saisi par Collectis, a décidé en Février 2022 de la restitution des montants retenus par la direction générale des impôts au titre de 2017 et 2018 soit 673.896 euros. Cette décision étant susceptible d'appel, nous pourrions être contraints de rembourser cette somme, ce qui pourrait avoir un impact sur nos résultats et trésorerie. L'instruction pour les années 2015 et 2016 est quant à elle toujours en cours.

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

La Société a émis des bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprises, 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 (anciennement Alternext) 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'actionariat

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.

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	Maladie	Etude	Pre-clinique	Phase 1 à dose croissante	Phase 1 à expansion de dose	Phase pivot (2)
CANDIDATS COLLECTIS						
UCART22	B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B)	BALLI-01		→		
UCART123	LAM (leucémie aiguë myéloblastique)	AMELI01		→		
UCARTCS1	MM (myélome multiple)	MELANI-01		→		
UCART20x22	Tumeurs malignes à cellules B		→			
CANDIDATS SOUS LICENCE						
UCART19 (1)	B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B)	CALMPALM				
ALLO-501 ALLO-501A (1)	LNH (lymphome non hodgkinien)	ALPHA ALPHA2				
ALLO-715 (3) + nitogacostat (4)	MM (myélome multiple)	UNIVERSAL				
ALLO-615 (3)	MM (myélome multiple)	IGNITE				
ALLO-316 (5)	CCR (carcinome à cellules rénales)	TRAVERSE				

(1) UCART19/ALLO-501 et ALLO-501A font l'objet d'une licence exclusive à Servier et d'un programme de développement commun entre Servier et Allogene. Les études ALPHA et ALPHA 2 ciblent les indications pour le Lymphome Diffus à grandes Cellules-B (DLBCL) et le Lymphome Folliculaire (FL), qui sont des sous-types du LNH.

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

(3) ALLO-715 et ALLO-605 ciblent BCMA qui est une cible licenciée par Cellectis. Le programme BCMA est licencié exclusivement par Cellectis à Allogene et Allogene détient les droits globaux sur le développement et la commercialisation sur ce programme.

(4) Allogene promeut cette étude clinique en combinaison avec la société SpringWorks Therapeutics.

(5) ALLO-316 cible CD70 qui est une cible licenciée de Cellectis. Le programme CD70 est licencié exclusivement par Cellectis à Allogene et 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 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, qui a remplacé la première étude clinique pour UCART123 sur la leucémie aiguë myéloïde (LAM), 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 lympho-déplétion. 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 22 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 lympho-déplétion en comparaison avec le régime de lympho-déplétion pré-avenant basé sur l'utilisation de fludarabine et cyclophosphamide. Un régime de lympho-déplétion basé sur un anticorps anti-CD52 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 lympho-déplétion 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, Florida), Dana-Farber / Partners CancerCare, 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, California), and The Trustee of University of Pennsylvania (Philadelphia, Pennsylvania).

À la date du présent rapport annuel, nous recrutons des patients au second niveau de dose de l'étude AMELI-01 avec un régime de lymphodéplétion basé sur l'utilisation de fludarabine cyclophosphamide et alemtuzumab.

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 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 une étude clinique ouverte de phase 1/2, à un bras, multicentrique visant à évaluer la sécurité d'emploi, l'expansion, la persistance et l'activité clinique de UCART22 chez des patients atteints de B-LLA r/r. Cet essai est une étude d'escalade de dose et d'expansion pour UCART22 avec 3 cohortes de doses séparées. 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 ciblant CD22 administré à des patients atteints de B-LLA ; et déterminer la dose maximale tolérée de UCART22. Les critères d'évaluation secondaires incluent l'évaluation de l'efficacité de UCART22 (taux de réponse objective) dans le traitement de patients atteints de B-LLA récidivant ou réfractaires et de patients atteints de B-LLA à maladie résiduelle minime positive, l'évaluation de la durée de réponse, le temps de réponse, la survie sans progression, et la survie de manière générale. Une dose optimale de UCART22 sera recommandée pour la phase 2. Le protocole d'étude clinique permet le recrutement jusqu'à un nombre de 30 patients dans la période d'escalade de dose et de 12 à 30 patients dans le cadre de la période d'expansion de l'étude de phase 1/2.

En avril 2020, nous avons déposé un avenant au protocole de l'étude BALLI-01 pour ouvrir l'étude aux jeunes adultes et aux adolescents, et pour évaluer l'ajout d'un anticorps monoclonal en comparaison avec le régime de lymphodéplétion basé sur la fludarabine et la cyclophosphamide (FC). Un régime de lymphodéplétion basé sur un anticorps monoclonal anti-CD52, le régime de lymphodéplétion fludarabine-cyclophosphamide-alemtuzumab (FCA), est en cours d'évaluation au sein de plusieurs cohortes de patients, ce afin de guider le développement futur de UCART22 pour le traitement de la B-LLA r/r. Le régime de lymphodéplétion optimal avant l'injection de candidat-médicaments CAR-T demeure un domaine de recherche sur le terrain de la thérapie cellulaire.

Résultats cliniques

En décembre 2021, nous avons présenté des résultats préliminaires de la phase 1 de l'étude BALLI-01 durant le congrès annuel de l'association américaine d'hématologie. À la date limite de divulgation des données du 1er octobre 2021, 12 patients ont fait l'objet du régime de lymphodéplétion, 11 patients ont été injectés avec UCART22, dont 6 ont reçu UCART22 et le régime de lymphodéplétion FCA. Les patients recrutés sont majoritairement des hommes [n=7], jeunes (âge médian 30 ans [fourchette de 20 à 61 ans]), et la plupart d'entre eux étaient atteints d'anomalies génétiques notamment le facteur de restructuration CRFL2 (cytokine receptor-like factor 2). En outre, les patients recrutés avaient fait l'objet de prétraitements lourds avec une moyenne de 3 lignes de thérapies [fourchette entre 2 et 6]. Les trois-quarts des patients avaient reçu au préalable du blinatumomab ; approximativement la moitié d'entre eux avaient reçu au préalable de l'inotuzumab, et 3 patients avaient été traités au préalable avec des thérapies à base de CAR-T autologues ciblant CD19. Le régime de lymphodéplétion FCA a été bien toléré, et la plupart des effets secondaires émergents à la suite du traitement ont été gérables avec une intensité allant de simple à modérée. Plus important encore, aucun des patients n'a rencontré de limite de toxicités limitant la dose, de syndrome de neurotoxicité ni aucun effet secondaire sévère émergent en lien avec UCART22 (grade ≥ 3). Trois patients ont été sujets à un syndrome de relargage des cytokines (CRS) et un patient a été sujet à une maladie du greffon contre l'hôte de grade II ayant atteint seulement l'épiderme et ayant nécessité une hospitalisation. Une activité anti-leucémique encourageante a été observée chez deux patients (2/6) au sein des cohortes FCA. Les deux patients, l'un au niveau de dose 2 (DL2) et l'autre au niveau de dose 2 intermédiaire (DL2i) ont démontré une

réduction des blastes < 5% (respectivement, 0.4% and 0%) à compter du Jour 28, accompagnée par une expansion mesurable d'UCART22 et de changements des cytokines inflammatoires concernées. Globalement, UCART22, après l'utilisation du régime de lymphodéplétion FCA a démontré des signes prometteurs d'activité anti-leucémiques aux niveaux de dose DL2 and DL2i, sans apparition de toxicité inattendue ou liée au traitement. L'ajout de l'alemtuzumab en plus régime de lymphodéplétion FC s'est montré sûr et a promu l'inactivation des cellules T hôtes et l'expansion de UCART22.

L'étude BALLI-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients au sein des centres cliniques : New York Presbyterian / Weill Medical College of Cornell University (New York, New York), Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York, New York), Children's Hospital of Philadelphia (Philadelphia, Pennsylvania), the University of Chicago (Chicago, Illinois), University of Texas, MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), The Regents of the University of California on behalf of its Los Angeles campus (Los Angeles, California), Dana Farber/Mass General Brigham Cancer Care, Inc. (Boston, Massachusetts), et l'Hôpital Saint-Louis AP-HP (Paris, France).

À la date du présent rapport annuel, nous recrutons des patients au niveau de dose 3 de l'étude BALLI-01 avec un régime de lymphodéplétion FCA.

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 évènement indésirable correspondant à un arrêt cardiaque fatal. Nous avons travaillé en étroite collaboration avec la FDA afin de mettre en application les demandes de la FDA incluant des ajustements au protocole clinique MELANI-01 afin de d'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 sein des sites cliniques

Hackensack University Medical Center (Hackensack, New Jersey), The University of Texas, MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), The Regents of the University of California, on behalf of its San Francisco campus (San Francisco, California), and Mayo Clinic (Rochester, Minnesota).

A la date du présent rapport annuel, nous recrutons des patients au premier niveau de dose de l'étude MELANI-01.

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

Les données précliniques obtenues montrent que UCART20x22 a la capacité de détruire les cellules tumorales portant CD20, ce même en l'absence de l'antigène CD22. UCART20x22 est en cours de phase de développement préclinique.

Programmes UCART détenus en propre pour les tumeurs solides

Nous sommes actuellement en train d'utiliser notre plateforme UCART pour le développement 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 mésothéline), UCARTMUC1 (ciblant la mucine 1), UCARTFAP (ciblant les fibroblastes associés au cancer - CAF).

UCARTMESO

UCARTMESO est un candidat-médicament fondé sur des cellules CAR-T allogéniques ciblant la mésothéline.

En novembre 2021, nous avons présenté les premières données précliniques sur UCARTMESO lors du congrès annuel de l'Association pour l'Immunothérapie du Cancer. La présentation a mis en exergue mésothéline comme une cible prometteuse pour les thérapies cellulaires fondées sur les CAR-T visant les tumeurs solides car cet antigène est hautement et constamment exprimé dans le mésothéliome et les formes de cancers du pancréas. Il est également exprimé dans des sous-ensembles d'autres tumeurs solides (cancer de l'ovaire, cancer du poumon à petites cellules, cancer de l'estomac, cancer du sein triple négatif) tout en étant modérément exprimé dans les cellules saines, ce qui tend à indiquer que cibler la mésothéline pourrait constituer une thérapie sûre et efficace.

UCARTMESO est un candidat-médicament composé de cellules T allogéniques non-alloréactives modifiées à l'aide d'ARN messager encodant des TALEN afin de supprimer l'expression des gènes TRAC, CD52 et TGFBR2 (récepteur TGF β), et est également transduit *ex vivo* à l'aide d'un vecteur lentiviral recombinant afin d'exprimer un CAR de seconde génération ciblant la mésothéline. UCARTMESO est le premier candidat-médicament impliquant une triple suppression (KO) par TALEN dans la sphère des CAR-T allogéniques. Les données précliniques ont démontré une puissante activité de UCARTMESO *in vitro* et *in vivo* à l'encontre des lignées cellulaires exprimant mésothéline ainsi qu'une activité *in vivo* dans les mésothéliomes pancréatiques et pleurales chez des modèles de souris. Compte tenu du KO de TGFBR2, UCARTMESO a démontré une restitution de la régulation de IL2RA au moment de l'activation *in vitro*, ce qui contribue à la résistance au microenvironnement immunosuppresseur chez les tumeurs visées.

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, 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, Collectis 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 la maladie du greffon contre l'hôte (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 Collectis 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), Collectis 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, Collectis 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 événement 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.

Allogene a annoncé que la phase 2 pivot de l'essai clinique portant sur le produit ALLO-501A pour le traitement du lymphome à cellules B larges en rechute ou réfractaire est attendue pour un début à la mi-2022, sous réserve des échanges à venir avec la FDA.

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 un potentiel réduit d'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. Notre compréhension est que Servier et son sous-licencié, Allogene, sont en cours de revue de la stratégie de développement pour le traitement de la LLA.

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) or 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 en place avec Servier, et qui a été sous-licencié à Allogene par Servier aux États-Unis) est un produit allogénique fondé sur des lymphocytes T ingénierés conçu 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 l'IND concernant la mise en place d'une étude clinique 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.

Résultats cliniques

En mai 2020, Allogene, en collaboration avec Servier, a reporté les résultats de l'étude ALPHA durant le congrès annuel de l'association américaine d'oncologie clinique (ASCO).

À date limite de divulgation des données en mai 2020, 22 patients étaient évaluable en termes de sécurité et 19 patients étaient évaluable en termes d'efficacité avec au moins un mois d'évaluation tumorale. ALLO-501 en combinaison avec le régime de lymphodéplétion à base de fludarabine, cyclophosphamide et ALLO-647 avait été bien toléré, aucune toxicité limitant la dose, ni aucune maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), ou de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires observés. Le syndrome de relargage de cytokines a été observé chez 7 (32%) patients, était essentiellement léger à modéré en termes de sévérité, gérable sur la base de recommandations standards, et tous les événements ont été résolus dans un maximum de sept jours. Quatre patients (18%) ont été sujets à des effets indésirables graves: un patient a eu une pyrexie de grade 2 et une réactivation de cytomégalovirus de grade 2 qui ont été résolus respectivement en deux jours et six jours ; un patient a été sujet à une infection par rotavirus de grade 3 et une hypokaliémie de grade 3 qui ont été respectivement résolus sous 15 jours et deux jours ; un patient a été sujet à une neutropénie fébrile de grade 3 et une hypotension de grade 3 qui ont toutes deux été résolues en deux jours ; et un patient a été sujet à une hémorragie gastro-intestinale supérieure de grade 3 qui a été résolue en un jour et une réactivation d'un CMV qui a été résolu sous 25 jours.

Pour tous les niveaux de dose, sept réponses complètes et cinq réponses partielles ont été observées pour un taux de réponse global de 63% et un taux de réponse complète de 37%. Avec un suivi médian de 3,8 mois, neuf des douze patients (75%) ayant répondu sont restés en réponse à date de limite de divulgation des données de mai 2020. Une dose supérieure de ALLO-647 avait été associée à des taux de réponses complètes plus élevés, à une lymphodéplétion plus profonde et une récupération de cellules T de l'hôte plus tardive. Au travers de l'analyse d'efficacité générale, des taux de réponses plus élevés ont été observés chez des patients non prétraités par CAR-T, avec un taux de réponse global de 75% et un taux de réponse complète de 44%.

Allogene a reporté poursuivre l'Étude ALPHA afin d'explorer plus encore et optimiser le régime de lymphodéplétion et le traitement.

En juin 2021, Allogene a présenté des données de phase 1 sur les produits ALLO-501 et ALLO-501A pour le traitement de la LNH en rechute ou réfractaire durant le congrès annuel de l'association américaine d'oncologie clinique (ASCO). Les résultats ont démontré une réponse complète sur une période de 6 mois de 36% chez des patients atteints de LDGCB n'ayant auparavant jamais été traités par CAR-T et traités dans l'étude avec ALLO-501. La réponse complète la plus longue a été observée sur une période de 15 mois à la fois vis-à-vis des maladies de type LDGCB et le FL. Le taux de réponse global était de 75% et le taux de réponse complète de 50% au travers des histologies connues chez des patients de ce type, présentant des taux étant équivalents aux thérapies par CAR-T autologues. 98% des patients recrutés ont reçu le produit ALLO501 avec une médiane de temps de 5 jours à compter du début de la thérapie. Allogene a reporté que ALLO501-A a démontré une efficacité et un niveau de sécurité comparables à ALLO-501. Le dosage de consolidation a été bien toléré et dénote une promesse précoce encourageante pour quatre patients passant d'une réponse partielle à une réponse complète suite la seconde dose de ALLO-501 ou de ALLO-501A. Aucun niveau de toxicité limitant la dose ni aucune maladie du greffon contre l'hôte n'ont été observées tandis que des syndromes de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires et des syndromes de relargage de cytokines limités ont été reportés.

En décembre 2021, Allogene a reporté des données de Phase 1 sur les produits ALLO-501 et ALLO-501A pour le traitement de la LNH en rechute ou réfractaire durant le congrès annuel de l'association américaine d'oncologie clinique (ASCO). Allogene a reporté que les études ALPHA et ALPHA2 ont démontré un potentiel sûr de la thérapie par AlloCAR T comme une alternative durable aux thérapies fondées sur des CAR T autologues chez des patients précédemment exempts de ce type de traitement. La thérapie par ALLO-501 et ALLO-501A était associée à un niveau de sécurité gérable et constant et n'a montré aucune toxicité limitant la dose, aucune maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) ; et des taux bas de syndrome de neurotoxicité et de syndromes de relargage de cytokines de grade 3. Aucune rechute n'a été observée chez des patients atteints de LBCL n'ayant auparavant jamais été traités par CAR-T qui ont atteint une réponse complète (CR) à 6 mois. Les plus longues réponses complètes à cette période ont été observées sur plus de 18 mois avec ALLO-501 et sur plus de 15 mois avec ALLO-501A. Les patients ont reçu un régime de lymphodéplétion à base de cyclophosphamide et ALLO-647 (un anticorps anti-CD52) suivi d'escalades de doses de ALLO-501 ou d'ALLO-501A. En consolidation, des patients présentant une maladie stable ou améliorée au Jour 28 ont reçu une lymphodéplétion sans chimiothérapie (seulement avec ALLO-647) et un traitement par cellule AlloCAR T. Les essais ont permis d'explorer via deux cohortes de consolidation. La cohorte de consolidation 1 a mis en œuvre le dosage standard de cyclophosphamide. La seconde cohorte de consolidation a exploré via une dose de cyclophosphamide plus élevée. Allogene a reporté qu'ils sont en cours de planification afin de lancer une étude pivot de phase 2 pour le traitement de la LDGCB en rechute ou réfractaire via l'utilisation d'une première consolidation en accord avec les prochains échanges avec la FDA. Le régime a été bien toléré avec un bas taux d'événements indésirables, ayant donnée un taux de réponse complète de 44% avec des réponses complètes sur une période de 9 mois, une consolidation ayant générée des taux de réponse global de 88% et de réponse complète de 75% pour le traitement du Lymphome Folliculaire. L'avantage clé des résultats allogéniques a été établi avec >97% de patients traités et avec une médiane de temps de 5 jours à compter du recrutement jusqu'au début du traitement pour ALLO-501 et de deux jours pour ALLO-501A.

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 comme l'« 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 lympho-déplétion 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.

En décembre 2020, Allogene a annoncé que la FDA a approuvé l'IND pour ALLO-715 en combinaison avec le nirogacestat (un candidat-médicament inhibiteur de la gamma secrétase de SpringWorks Therapeutics) chez des patients atteints de MM r/r.

Résultats cliniques

En décembre 2020, Allogene a reporté ses résultats initiaux concernant l'Étude de Phase 1 UNIVERSAL durant le congrès annuel de l'association américaine d'hématologie (ASH).

À date limite de divulgation des données du 30 octobre 2020, 35 patients avaient été recrutés avec 31 patients évaluable en termes de sécurité et 26 patients évaluable en termes d'efficacité. ALLO-715 en combinaison avec les régimes de lymphodéplétion, chacun incluant ALLO-647, ont été bien tolérés avec aucune observation de maladie du greffon contre l'hôte, ou de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (ICANS). Des syndromes de relargage des cytokines de grade 1 et grade 2 ont été signalés chez 14 (45%) patients et étaient gérables avec des thérapies standards. Des événements de type infectieux de grade 3 ou plus élevés dans l'essai ont reportés chez 5 patients (16%) et étaient similaires à ce qui a été signalé dans le cadre d'autres études avancées visant le myélome multiple. Des événements indésirables de grade 3 ou de niveau supérieur signalés en tant qu'événements indésirables graves, se sont produits chez 19% des patients. Un événement de grade 5 unique en lien avec un myélome évolutif et un régime de conditionnement s'est produit dans le cadre d'un régime de lymphodéplétion CA qui était basé sur une cohorte CA.

À un niveau de dose 3 de ALLO-715 (320M de cellules) dans le cadre d'un régime de lymphodéplétion FCA, 6 patients sur 10 (60%) ont atteint un taux de réponse globale et 4 patients sur 10 (40%) ont atteint une très bonne réponse partielle ou mieux (VGPR+). Une évaluation de maladie résiduelle a été complétée chez cinq des six patients ayant atteint une VGPR+ au travers de l'ensemble des cohortes et de tous les régimes de lympho-déplétion, et tous ont atteint des statuts de MRD négatifs. Avec un suivi d'efficacité de 3,2 mois, 6 sur les 9 patients (67%) ayant démontré une réponse et traités au niveau de dose 3 (320M de cellules) ou au niveau de dose 4 (480M de cellules) avec ALLO-715 restent en état de réponse à la date limite de divulgation des données d'octobre 2020.

En décembre 2021, Allogene a reporté des résultats de l'étude de phase 1 UNIVERSAL au congrès annuel de l'Association américaine d'Hématologie (ASH). Les données ont démontré des réponses comparables à celles obtenues dans le cadre de thérapies fondées sur des CAR T autologues. ALLO-715 a été bien toléré, ne générant aucune maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) et un niveau de sécurité gérable. Le taux de réponse globale (ORR) avec le régime de lymphodéplétion FCA était de 71%, 46% ont atteint une très bonne réponse partielle (VGPR) ou mieux (VGPR+) incluant 25% de réponse complète ou de réponse complète stricte -, 92% des patients dénotant une VGPR+ étaient négatifs à une maladie résiduelle. La durée de réponse médiane était de 8,3 mois.

ALLO-605, 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. ALLO-605 utilise la Technologie TurboCAR™.

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 réfractaires.

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).

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.

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.

RAG1

Nous sommes en collaboration 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'immunodéficiência 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

Toujours en collaboration 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 immunodéficiencies : 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 Cellectis 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 Cellectis. 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"), une société fondée par d'anciens dirigeants de Kite Pharmaceuticals, le Dr. Arie Beldegrun et le Dr. David Chang, 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 Cellectis 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.

Le Contrat de Licence Allogene prévoit des paiements d'étapes de développement et de vente par Allogene à hauteur d'un montant cumulé par cible pouvant aller jusqu'à 185 millions de dollars US, avec un cumul potentiel des paiements d'étapes de développement et de vente pour toutes les cibles pouvant aller jusqu'à 2,8 milliards de dollars US. En lien avec le dosage du premier patient dans le cadre de son Étude UNIVERSAL pour ALLO-715, Allogene a versé un paiement de 5 millions de dollars US. Nous sommes également éligibles au paiement de redevances échelonnées sur la vente nette mondiale de tous produits commercialisés par Allogene qui contiennent, incorporent, sont conçus en utilisant, ou sont revendiqués ou couverts par, nos droits de propriété intellectuelle licenciés à Allogene dans le cadre du Contrat de Licence Allogene à des taux se situant dans des pourcentages à un chiffre (haut de fourchette).

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 règlementaire 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 supplanté 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.

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, amendé en novembre 2021 pour notamment 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, règlementaires 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.

Nous sommes en cours de discussion avec Cytovia concernant une potentielle révision des modalités de paiement, dans la mesure où les Conditions Cytovia n'ont pas été atteintes au 31 décembre 2021.

Collaboration avec des centres de recherche et clinique.

Alliance avec l'Université du Texas MD Anderson Cancer Center

Le 1er septembre 2015, Collectis et l'Université du Texas MD Anderson Cancer Center (MD Anderson Cancer Center) ont conclu une alliance pour la recherche et le développement visant à apporter des immunothérapies cellulaires novatrices à des patients souffrant de différents types de tumeurs, en particulier le MM, la LLA et le BPDCN. Sous l'égide de cette alliance stratégique, le centre MD Anderson Cancer Center et Collectis ont conduit en collaboration plusieurs études pré-cliniques sur des candidats-médicaments : UCART123 pour le traitement de BPDCN, UCART38 pour la T-ALL, UCART22 pour la LLA et UCARTCS1 pour le traitement du MM. Collectis a consenti à financer et soutenir lesdites études. L'objectif de ces études était de développer, sur la base de cette expertise conjointe de MD Anderson Cancer Center et de Collectis, des candidats-médicaments. L'alliance inclue également la possibilité pour Collectis et MD Anderson Cancer Center de collaborer sur une ou plusieurs études cliniques de phase précoce sur les mêmes candidats-médicaments.

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, les 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. Gère le rejet et la persistance du candidat-médicament UCART, au travers de l'option d'inactivation respective des gènes CD52 ou beta2-microglobuline (β 2M).

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.

En outre, en mars 2020, nous avons annoncé l'obtention d'un brevet américain couvrant certaines méthodes de préparation de cellules T allogéniques pour l'immunothérapie à l'aide de la technologie CRISPR-Cas9, qui complète un brevet européen précédemment accordé couvrant une méthode de préparation de cellules T pour l'immunothérapie à l'aide du système CRISPR-Cas9, qui a été confirmé en novembre 2019 à la suite d'une procédure d'opposition européenne.

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 messager, 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 d'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'optimiser notre autonomie en termes de fabrication, nous avons mis en place deux infrastructures et installations de pointe. Premièrement, à Raleigh en Caroline du Nord – USA, nous avons un site de 7400 m² qui est dédiée à la production de produits UCART cliniques et commerciaux. Le site de Raleigh a démarré la production du produits UCART en 2021. Deuxièmement, à Paris en France, nous avons achevé la construction d'une installation interne de 1300 m² qui sera dédiée à la production de certains matériaux et matières premières pour une offre clinique, avec la capacité de fournir des matériaux et matières premières

de niveau commerciaux. Le site de Paris a démarré la production de matériaux et matières premières en 2020. Nous prévoyons de continuer de faire appel à certains tiers fabricants prestataires dans le but de compléter le travail de fabrication effectué par Collectis en interne

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 2021, nous possédions approximativement 61,8% des actions ordinaires de Calyxt. Le 23 février 2022, Calyxt a annoncé 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 règlement-livraison est intervenu le 23 février 2022. Les bons de souscription préfinancés pourront être exercés à tout moment à compter de cette date et sans limite de durée, tandis que les bons de souscription ordinaires ne pourront être exercés qu'à compter de l'expiration d'une période de six mois suivant leur date d'émission et pendant une période de cinq ans.

Au résultat de cette opération, notre participation dans Calyxt a été réduite à 56,1% du capital à la date de règlement-livraison des 3.880.000 actions ordinaires nouvelles.

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.

La plateforme Technologique PlantSpring, les capacités d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique, et le processus de développement de Calyxt

La plateforme technologique PlantSpring™ est fondée sur l'expérience de plus d'une décennie de Calyxt en matière d'ingénierie du métabolisme des plantes et intègre ses connaissances scientifiques, ses systèmes, outils et technologies propriétaires, ainsi qu'un ensemble croissant de capacités d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique (« AIML »). Grâce à la plateforme PlantSpring™, Calyxt cherche à libérer les capacités naturelles des plantes - les systèmes biologiques originaux - et à mettre à disposition des innovations commerciales qui produisent des produits chimiques uniques à base de plantes à partir d'espèces végétales, y compris des espèces rares ou non domestiquées, d'une manière que Calyxt estime plus robuste et durable que d'autres méthodes de production.

Les plantes produisent naturellement de nombreux produits chimiques qui peuvent constituer des intrants précieux pour les produits finis. Sur les quelques 170.000 composés connus et classés dérivés de plantes, de bactéries et de champignons, environ 78 % sont dérivés de plantes. En outre, certaines estimations suggèrent qu'il pourrait y avoir jusqu'à un million de composés chimiques supplémentaires encore à découvrir.

Cependant, le rendement des produits chimiques à base de plantes qui se produisent naturellement peut être insuffisant pour être commercialisé en utilisant les méthodes de production traditionnelles, la plante qui produit le produit chimique peut être rare dans la nature ou difficile à récolter, ou il peut y avoir un problème socio-économique avec la récolte de la plante produisant le produit chimique. De plus, la qualité ou la quantité d'une chimie végétale naturelle peut être irrégulière, variant considérablement d'une variété, d'une récolte ou d'un champ à l'autre, et peut être affectée par différents contaminants dans le sol où elle est cultivée.

Dans PlantSpring™, Calyxt identifie les voies métaboliques permettant de produire des produits chimiques à base de plantes, conçoit des stratégies pour reprogrammer les cellules hôtes, modifie le métabolisme des cellules végétales pour produire de manière optimale les composés ciblés et produit ces composés ciblés à l'échelle du laboratoire.

Calyxt a mis en œuvre des capacités AIML pour l'identification de cibles pour l'édition de voies génétiques spécifiques et continue de développer des capacités AIML sur la plateforme PlantSpring™, qui permettront l'apprentissage et l'adaptation des connaissances acquises à partir de l'activité passée et devraient être combinées avec des analyses prédictives pour créer rapidement des prototypes et fournir un retour d'information, accélérer le temps pour achever le cycle de développement et aider à atténuer le risque associé à la mise à l'échelle commerciale. Calyxt prévoit de tirer parti de sa profonde expérience scientifique et des

vastes quantités de données qu'elle a accumulées au cours de son histoire, y compris une grande base de données propriétaire d'informations génomiques sur de nombreuses espèces végétales, dans ses futurs efforts de développement de l'AIML.

Calyxt utilise un processus de développement efficace pour proposer des innovations via la plateforme PlantSpring™, en s'appuyant sur ses connaissances approfondies des plantes et de leur métabolisme lors du développement d'une chimie à base de plantes. Le processus de développement de produits de biologie synthétique de Calyxt est composé de trois étapes principales : La conception, l'ingénierie et la vérification :

- Conception - identifier les voies métaboliques permettant de produire le composé cible et les gènes contrôlant ces voies, développer des stratégies pour l'expression optimisée des gènes cibles, et concevoir l'approche technique pour parvenir à la production du composé cible. Une voie métabolique est une série de réactions chimiques qui se produisent dans une cellule. Les réactifs, produits et intermédiaires d'une réaction enzymatique sont connus sous le nom de métabolites, qui sont modifiés par une séquence de réactions chimiques catalysées par des enzymes.
- Ingénierie - modifications directes des cellules végétales à l'aide d'une ou plusieurs techniques de transformation génétique et de culture de tissus végétaux, et amélioration des gènes de cette espèce végétale.
- Vérifier - utiliser une combinaison d'outils analytiques pour vérifier le composé produit par rapport aux spécifications du client. Les outils analytiques utilisés comprennent la chimie des produits naturels, la métabolomique, la génomique, les outils d'expression génétique et d'autres analyses.

Calyxt est en train de mettre en œuvre AIML de manière plus large pour aider à l'identification des voies et des cibles, et à la mise à l'échelle de la production au-delà du laboratoire. A court terme, Calyxt se concentre sur l'extension des capacités actuelles d'AIML dans les phases de conception et d'ingénierie du développement et sur l'extension des capacités d'AIML pour optimiser la production pilote, réduire les variables de production et concevoir les étapes critiques du processus de mise à l'échelle.

En incorporant davantage les techniques AIML dans son processus de développement, Calyxt a pour objectif d'accélérer les cycles de développement et de réduire les coûts de développement, d'améliorer et d'influencer ses capacités de prototypage rapide, et de découvrir de nouvelles voies ou de nouveaux composés dérivés de plantes pour de futurs efforts de commercialisation. En raison de la promesse de l'AIML et de l'accent mis par Calyxt sur l'expansion de ses capacités AIML, Calyxt pense être en mesure de développer des composés dans les plantes pour les clients à des vitesses plus rapides que ses concurrents dans l'industrie de la biologie synthétique.

Stratégies de Commercialisation

Calyxt a l'intention de commercialiser sa plateforme technologique PlantSpring™ en utilisant trois stratégies : (i) le développement et la vente de produits de biologie synthétique à haute valeur ajoutée à partir du système de production BioFactory™ de Calyxt, (ii) l'octroi de licences pour des éléments de la plateforme technologique PlantSpring™ et des produits candidats développés historiquement pour l'agriculture traditionnelle, et (iii) le

développement sélectif de produits pour les clients de l'agriculture traditionnelle. Calyxt se concentre actuellement sur le développement de produits de biologie synthétique pour ses clients en utilisant son système de production BioFactory™.

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 tels que le rendement et le titre nécessaires pour atteindre l'échelle commerciale requise. Pour la production, des structures multicellulaires Plant Cell Matrix™ (PCM) sont placées à l'intérieur du bioréacteur, et un milieu de croissance baigne les structures PCM pour leur fournir une nutrition, ce qui différencie le procédé de Calyxt des autres méthodes qui nécessitent une immersion complète des cellules dans un milieu de croissance et/ou l'application d'hormones pour faciliter la croissance. Une structure PCM est un système vivant composé de différents types de cellules, conçu pour reproduire le métabolisme intercellulaire d'une plante entière, qui se développe au fil du temps et produit et stocke, ou excrète, les produits chimiques 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 des produits chimiques nécessaires. Le milieu de croissance est censé être réutilisé tout au long du cycle de production, qui peut s'étendre sur une longue période. Pour faire évoluer la production dans le système de production BioFactory™, Calyxt prévoit de déplacer les structures PCM de son bioréacteur actuel vers des bioréacteurs ou des groupes de bioréacteurs de plus grande capacité.

Calyxt a commencé à exploiter des bioréacteurs à l'échelle du laboratoire au début de 2021. Le premier bioréacteur à l'échelle pilote de Calyxt est devenu opérationnel en décembre 2021 et est extensible jusqu'à 200 litres. La phase pilote du développement permet d'amener un composé développé avec la plateforme PlantSpring™ jusqu'à la production commerciale. En fonction du composé à produire, il peut y avoir une gamme de tailles de récipients entre l'installation pilote initiale et l'installation de production commerciale. Le plan actuel de Calyxt est d'engager des tiers, appelés partenaires d'infrastructure, pour la production commerciale à l'échelle. Les partenaires d'infrastructure sont susceptibles d'être des sociétés disposant d'actifs de traitement qui peuvent être convertis de la production actuelle à l'approche de Calyxt basée sur les bioréacteurs. Si un partenaire d'infrastructure est utilisé pour la production, Calyxt prévoit de payer une redevance pour cette production. En raison de la nature modulaire prévue du système de production BioFactory™ et des types de composés à haute valeur ajoutée que Calyxt prévoit de développer pour ses clients, il est également possible que la production commerciale ait lieu dans les installations internes d'un client. Calyxt prévoit d'étendre la portée de ses installations pilotes en fonction de la demande des clients, et la portée de la production pourrait s'étendre, sous réserve de considérations réglementaires et autres, en dehors des États-Unis.

Calyxt estime que le temps de développement typique, depuis le début de la phase pilote de développement jusqu'à la commercialisation, est de 24 mois, le client s'occupant de la formulation et des questions réglementaires. Certaines industries, telles que les produits pharmaceutiques, devraient avoir un chemin plus long vers l'autorisation réglementaire. En combinaison avec les étapes de conception-ingénierie-vérification du processus de développement, le délai pour atteindre la disponibilité commerciale est actuellement estimé à environ 36 mois, sous réserve d'éventuelles extensions réglementaires pour certaines industries. Au fur et à mesure que Calyxt élargit, développe et déploie ses capacités AIML dans le processus de développement, Calyxt prévoit que ce délai peut être accéléré pour les efforts de développement futurs.

Parallèlement au développement de capacités AIML supplémentaires sur la plateforme PlantSpring™, Calyxt développe ses capacités AIML pour accroître l'efficacité et la productivité du système BioFactory™. La synthèse de produits chimiques à base de plantes dans le système BioFactory™ à l'échelle implique l'optimisation d'un grand nombre de paramètres. Les approches AIML de la planification, de la conception, de

l'exécution et de l'analyse des cycles de production de la BioFactory™ devraient permettre à Calyxt de régler le fonctionnement du système BioFactory™ en prédisant et en affinant les points de fonctionnement optimaux pour chaque composé ciblé. L'énorme quantité de données produites par le système BioFactory™ sera complétée par des expériences synthétiques générées par les modèles de processus de Calyxt, qui devraient lui permettre d'explorer et de modéliser beaucoup plus de combinaisons de paramètres de contrôle que ce qui peut être réalisé en l'absence d'AIML.

En se basant sur l'approche du développement de produits axée sur la demande des clients que Calyxt prévoit d'employer, elle prévoit que les composés qu'elle produit dans le système BioFactory™ seront principalement des remplacements ou des améliorations de produits chimiques à base de plantes qui sont difficiles à obtenir, soit parce qu'ils sont rares dans la nature ou difficiles à récolter, soit parce que la récolte de la plante produisant le produit chimique peut poser un problème socio-économique. Calyxt peut également explorer de manière sélective le développement de produits chimiques à base de plantes de grande valeur et nouveaux sans partenaire et peut choisir de les mettre sur le marché en utilisant ses propres ressources.

Calyxt pense également que le système BioFactory™ a le potentiel d'être un système de production de biologie synthétique hautement durable en raison de la 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 an, dans un cycle d'exploitation. Le système de la BioFactory™ présente moins de problèmes de durabilité que les autres systèmes traditionnels de production à l'intérieur et à l'extérieur à base de plantes, notamment l'utilisation excessive de chauffage, de climatisation, d'engrais et de pesticides. De plus, comme la BioFactory™ n'utilise pas la fermentation, il n'y a pas de dégagement gazeux, le milieu peut être recyclé et seuls les composants épuisés sont remplacés, ce qui réduit les niveaux de déchets. Cette méthode de production devrait s'aligner sur les objectifs des clients visant à remplacer les composés existants qui peuvent être rares dans la nature, dont la chaîne d'approvisionnement est instable, qui ne peuvent pas être produits par fermentation ou par d'autres méthodes similaires, ou qui sont actuellement produits selon un processus non durable, par des composés de biologie synthétique à base de plantes, durables et de grande valeur.

En conséquence, Calyxt estime que la combinaison de sa plateforme technologique PlantSpring™ et de son système de production BioFactory™ est capable de libérer le pouvoir des plantes pour produire des produits chimiques complexes et de grande valeur à base de plantes, qui sont limités, difficiles à obtenir de manière durable, et qui ne peuvent être produits par d'autres systèmes de production, ou qui ne peuvent être produits aussi efficacement dans des systèmes de culture de plantes unicellulaires.

La stratégie de mise sur le marché de Calyxt pour les composés produits par BioFactory™ devrait être axée sur la demande des clients. Cette stratégie englobe les besoins des clients, les capacités de développement et de production de Calyxt, et vise à générer des retours financiers tout au long du cycle de vie du produit. Calyxt a mis au point un ensemble de critères qu'elle utilise pour évaluer les opportunités liées à la demande des clients et assurer la concentration de ses efforts de développement. Ces critères comprennent la nature du besoin des clients, les capacités du système BioFactory™, la taille estimée de la demande des clients pour le composé ciblé, la vitesse d'adoption prévue par les clients et les retours financiers potentiels.

Calyxt vise actuellement à avoir deux à quatre produits chimiques à base de plantes dans son processus de développement d'ici la fin de 2022.

D'un point de vue financier, Calyxt prévoit que ses clients peuvent financer le développement de leurs composés, et une fois la production à l'échelle atteinte, les clients devraient acheter leurs composés à Calyxt dans le cadre d'accords d'approvisionnement. Calyxt prévoit également que les clients seront responsables de toutes les activités réglementaires associées au développement de leurs composés commandés.

Licences de technologies et développement de produits pour l'agriculture

Outre les solutions de biologie synthétique axées sur la demande qui seront mises en œuvre par l'intermédiaire de la plateforme PlantSpring™ et du système BioFactory™, Calyxt est en mesure de mettre en œuvre des accords de licence de technologie et de développer des produits agricoles de manière sélective. Calyxt peut rechercher des opportunités commerciales pour l'octroi de licences sur des éléments de la plateforme technologique PlantSpring™, ainsi que sur des produits candidats issus de l'agriculture traditionnelle et développés historiquement.

En ce qui concerne les opportunités de licence pour certains éléments de la plateforme 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 de multiples plateformes d'édition de gènes, la sélection végétale et d'autres capacités. La plateforme technologique PlantSpring™ de Calyxt a été utilisée pour moderniser l'espèce de chanvre, notamment en améliorant ses caractéristiques pour la production de protéines et d'huile et son utilisation dans des matériaux avancés. Le chanvre peut également contribuer à l'amélioration d'une grande variété de matériaux, notamment en renforçant les plastiques, en réduisant le contenu à base de 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 "sans pollen" (sans graines) grâce à sa technologie de sélection triploïde. Les progrès réalisés par Calyxt dans le domaine du chanvre offrent des avantages potentiels considérables en matière d'innovation, de gestion des cultures et de rendement des récoltes.

D'autres activités d'octroi de licences technologiques peuvent également se poursuivre dans le cadre de l'octroi de licences pour des produits candidats à caractères de semences agricoles traditionnels développés historiquement, notamment le soja avec des profils d'acides gras améliorés ; une luzerne à digestibilité améliorée, dont la commercialisation a été concédée sous licence à S&W ; le blé avec une teneur en fibres plus élevée que les variétés sélectionnées traditionnellement, et son produit de soja de deuxième génération, qui présente un profil d'acides gras amélioré par rapport au soja de base et au produit de soja initial de Calyxt lancé en 2019. Parmi les autres succès de développement de Calyxt, citons un soja à la saveur améliorée pour permettre une adoption plus large pour les applications de protéines végétales et le contrôle de 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 s'attend à des investissements limités dans la poursuite du développement jusqu'à ce que les clients sous licence soient identifiés.

Calyxt peut également continuer à développer de manière opportuniste des produits candidats à base de semences pour des clients axés sur le marché traditionnel de l'agriculture de plein air. 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.

Afin de gérer la priorisation des ressources et d'obtenir des retours sur investissement, Calyxt a développé un ensemble de critères selon lesquels toutes les opportunités de licence et de développement de caractères de semences agricoles sont évaluées. Ces critères comprennent la taille de l'opportunité globale, la nature du produit à développer et le montant des liquidités qu'elle s'attend à recevoir à la fois immédiatement et dans le 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 maintenant 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 importants de notre portefeuille consistent en environ 57 brevets américains détenus par Cellectis et 11 sous licence, 57 brevets européens détenus par Cellectis et 4 sous licence, et 159 brevets détenus par Cellectis et 19 sous licence dans d'autres juridictions, telles 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 Cellectis et 3 demandes de brevets américains sous licence, 35 demandes de brevets européens appartenant à Cellectis et 2 demandes de brevets européens sous licence, 158 demandes de brevets appartenant à Cellectis et 10 demandes de brevets sous licence en instance 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 307 brevets accordés en propriété ou sous licence, et 245 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 Cellectis 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 Cellectis ;
- l'ajout d'attributs aux cellules T, couvert par environ huit familles de brevets appartenant à Cellectis et une famille de brevets sous licence ;
- la structure moléculaire des CAR, couverte par environ six familles de brevets appartenant à Cellectis ; et
- les CAR spécifiques qui ciblent des marqueurs antigéniques sélectionnés sont couverts par environ quinze demandes de brevets appartenant à Cellectis 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 plates-formes et ces technologies comprend environ 184 brevets ou demandes de brevets en cours dans différents pays, dont 34 brevets sous licence et 73 brevets émis par Cellectis, parmi lesquels 26 sont des brevets américains et 9 des brevets européens. Certains de ces brevets délivrés et de ces demandes de brevet en cours, qui expirent entre 2031 et 2038, couvrent des revendications de produit ou de processus relatives à chacun de nos produits candidats, notamment UCART19, UCART123, UCART22 et UCARTCS1.

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, les EP3189073, EP3126390, EP3008186 et EP3116902 font l'objet d'une opposition devant l'Office européen des brevets et le brevet JP6810685 devant l'Office japonais des brevets. En 2022, suite à une opposition devant l'Office Européen des Brevets, le brevet EP3004349 (intitulé « *a method for producing precise DNA cleavage using CAS9 double nickase activity* ») a été révoqué. Cette décision peut faire l'objet d'un appel dans les 2 mois de la décision écrite qui n'a pas encore été émise au jour du présent rapport.

UCART19

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

Nous pensons que ces 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 WO2015140268 (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 WO201817378 and WO2028278377. Nous pensons que ces demandes de brevets, si elles sont délivrées, expireront en 2038, incluant des revendications de composés de UCART22, des méthodes de fabrication de UCART22 et des méthodes d'utilisation de UCART22 pour 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 utilisés, 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 allogéniques, 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 2021

BILAN CONSOLIDÉ
En milliers de dollars

<u>Notes</u>	31-déc-20	31-déc.-21	
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	5	1 584	1 854
Immobilisations corporelles	7	71 673	78 846
Droits d'utilisation	6	73 845	69 423
Actifs financiers non-courants	8.2	7 007	6 524
Total actifs non courants		154 109	156 647
Actifs courants			
Stocks	9	1 606	-
Clients et comptes rattachés	10.1	5 171	20 361
Subventions à recevoir	10.2	10 703	9 268
Autres actifs courants	10.3	29 643	9 665
Actifs financiers courants	11.1	27 091	499
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11.2	241 148	185 636
Total actifs courants		315 362	225 429
TOTAL DE L'ACTIF		469 471	382 076
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	15	2 785	2 945
Primes d'émission	15	872 134	934 696
Ecart de conversion		(4 089)	(18 021)
Réserves		(505 961)	(584 129)
Résultat net, part du groupe		(81 074)	(114 197)
Capitaux propres, part du Groupe		283 795	221 293
Intérêts minoritaires		25 051	15 181
Total capitaux propres		308 846	236 474
Passifs non courants			
Emprunts et dettes financières non courants	12	28 836	20 030
Dettes de loyer non courantes	12	75 764	71 526
Provisions non courantes	18	4 010	4 073
Autre passifs non courants		-	626
Total passifs non courants		108 610	96 254
Passifs courants			
Passifs financiers courants		-	2 354
Dettes de loyer courantes	12	6 696	8 329
Fournisseurs et comptes rattachés	12	24 609	23 762
Revenus différés et passifs sur contrat	14	452	301
Provisions courantes	18	1 131	871
Autres passifs courants	13	19 127	13 731
Total passifs courants		52 015	49 348
TOTAL DU PASSIF		469 471	382 076

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		
		2019	2020	2021
Revenus				
Chiffre d'affaires	3.1	15 190	73 949	57 293
Autres revenus	3.1	7 800	8 507	9 778
Total Revenus		22 990	82 456	67 071
Charges opérationnelles				
Coût des revenus	3.2	(11 392)	(36 275)	(31 360)
Frais de recherche et développement	3.2	(92 042)	(86 950)	(129 030)
Frais administratifs et commerciaux	3.2	(43 017)	(44 201)	(37 869)
Autres produits et charges		(91)	(467)	511
Total charges opérationnelles		(146 542)	(167 893)	(197 748)
Résultat opérationnel		(123 552)	(85 437)	(130 677)
Produits financiers	3.3	11 971	5 468	13 234
Charges financières	3.3	(3 631)	(17 514)	(7 665)
Résultat financier		8 340	(12 046)	5 570
Résultat net de la période		(115 212)	(97 483)	(125 107)
Résultat net, part du Groupe		(102 091)	(81 074)	(114 197)
Résultat net, part des		(13 121)	(16 409)	(10 910)
Résultat de la période par action:	17			
Résultat de base par action		(2,41)	(1,91)	(2,55)
Résultat dilué par action		(2,41)	(1,91)	(2,55)

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		
	2019	2020	2021
Résultat net de la période	(115 212)	(97 483)	(125 107)
Gains et pertes actuariels	(303)	(430)	240
Gains et pertes non transférables en compte de résultat	(303)	(430)	240
Ecart de conversion	(5 714)	19 019	(15 238)
Contrats dérivés sur commodités	17	-	-
Gains et pertes transférables en compte de résultat	(5 697)	19 019	(15 238)
Résultat global	(121 212)	(78 894)	(140 106)
Résultat global, part du Groupe	(108 356)	(62 952)	(127 890)
Résultat global, part des	(12 856)	(15 942)	(12 216)

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

TABLEAU DE VARIATION DE LA TRESORERIE CONSOLIDEE

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

	Notes	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
		2019	2020	2021
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation				
Résultat net de la période		(115 212)	(97 483)	(125 107)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation				
Ajustements :				
Amortissements et dépréciations sur actifs non courants		6 875	9 819	16 570
Pertes (profits) sur cessions d'actifs immobilisés		15	195	2
Charge / (produit) financier net		(8 340)	12 046	(5 570)
Charges liées aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)		26 880	16 736	13 118
Variation nette des provisions		2 093	(2 366)	421
Autres éléments sans impact sur la trésorerie		85	(17)	-
PPP (Paycheck Protection Program)		-	-	(1 528)
Gain (perte) de change réalisé		(59)	365	710
Intérêts reçus / (payés) (1)		6 867	2 271	985
Capacité d'autofinancement		(80 796)	(58 434)	(100 399)
Variation du stock		(2 627)	1 311	1 598
Variation des créances d'exploitation et charges constatées d'avance		(2 674)	(8 338)	(5 832)
Variation des créances de subvention et de CIR		7 359	(685)	654
Variation des dettes d'exploitation		9 635	5 802	(444)
Variation des produits constatés d'avance		(39)	(19 918)	(139)
Variation du besoin en fonds de roulement		11 654	(21 828)	(4 163)
Variation de trésorerie des opérations d'exploitation		(69 142)	(80 262)	(104 562)
Opérations en capital				
Cessions d'immobilisations corporelles		414	54	-
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(45)	(567)	(13)
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(12 913)	(45 693)	(19 730)
Variation des actifs financiers non courants		(3 636)	(1 430)	431
Cession (acquisition) des actifs financiers courants		(19 692)	(6 706)	26 592
Variation de trésorerie sur investissements		(35 872)	(54 342)	7 279
Opérations de financement				
Exercice d'options de souscription d'actions		-	344	11 601
Exercice d'options de souscription d'actions Calyxt		(469)	210	227
Augmentation de Capital Collectis, net des frais de transaction		-	-	44 638
Augmentation de Capital Calyxt, net des frais de transaction		-	9 205	3 879
Souscription d'emprunts et dettes financières		-	24 170	-
Intérêts versés sur dettes de financement		-	-	(355)
Paiements des dettes de loyer		(3 393)	(6 607)	(12 465)
Variation de trésorerie sur opérations de financement		(3 862)	27 322	47 525
Variation de la trésorerie nette		(108 876)	(107 282)	(49 758)
Trésorerie nette au 1er janvier		451 501	340 522	241 148
Ecarts de change sur trésorerie en devises		(2 103)	7 908	(5 754)
Trésorerie nette en fin de période	8	340 522	241 148	185 636

- (1) Conformément à IAS 7.31, les intérêts (payés) / reçus sont présentés séparément
- (2) Le produit de l'exercice des options de souscription d'actions Collectis exercées en décembre 2020 a été encaissé en janvier 2021, générant un écart de 6,0 millions de dollars entre le tableau de variation de la trésorerie consolidée et le tableau de variations des capitaux propres consolidés.

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

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

	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 2019	42 430 069	2 765	828 525	-	(16 668)	(326 628)	(78 693)	409 301	40 970	450 272
Résultat net	-	-	-	-	-	-	(102 091)	(102 091)	(13 121)	(115 212)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	-	-	-	-	(5 973)	(292)	-	(6 265)	265	(6 000)
Résultat global	-	-	-	-	(5 973)	(292)	(102 091)	(108 356)	(12 856)	(121 212)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(78 693)	78 693	-	-	-
Augmentation de capital 15.1	35 600	2	-	-	-	(2)	-	-	-	-
Augmentation de capital Calyxt	-	-	-	-	-	(773)	-	(773)	304	(469)
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie 16	-	-	23 173	-	-	-	-	23 173	3 707	26 880
Autres mouvements	-	-	2	-	-	(2)	-	-	-	-
Solde au 31 décembre 2019	42 465 669	2 767	851 700	-	(22 641)	(406 390)	(102 091)	323 345	32 125	355 471
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)	275 573	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'option de souscription d'actions de 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	-	

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

- (1) Correspond à l'exercice d'options de souscriptions d'actions de Calyxt au cours de la période.
- (2) 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 États-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 de dollars, dont les produits sont inclus dans le produit net d'environ 14,0 millions de dollars.
A l'issue de l'offre, au 31 décembre 2020, Collectis détenait approximativement 64,7% des actions ordinaires en circulation de Calyxt.
- (3) Ces coûts correspondent aux coûts de transaction relatifs au programme de financement At-The-Market (« ATM ») de Collectis sur le NASDAQ et ont été comptabilisés en diminution de la prime d'émission.

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

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DECEMBRE 2021

Note 1. La Société

Collectis S.A. (ci-après dénommée “Collectis” ou “nous”) est une société anonyme immatriculée et domiciliée en France dont le siège social est situé à Paris.

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 2021, Collectis S.A. détient également 61,8% 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™. Cette initiative stratégique a été annoncée en octobre 2021.

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

Impact du COVID 19

Tout en mettant en œuvre des mesures de santé et de sécurité en réponse à la pandémie de COVID-19, nous avons continué à avancer sur nos programmes exclusifs de cellules CAR-T allogéniques en 2021.

Bien que la pandémie de COVID-19 a ralenti le recrutement de nouveaux patients, Collectis a continué à recruter des patients dans ses essais cliniques AMELI-01, BALLI-01 et MELANI-01 en 2021, et chacun des essais continue actuellement de progresser à travers ses niveaux de dose respectifs.

En dépit de la disponibilité croissante des vaccins contre le COVID-19, la pandémie de COVID-19 et les actions des gouvernements pour la contenir continuent de provoquer des désorganisations significatives des activités publiques et commerciales. En ce qui concerne les essais cliniques pour nos programmes exclusifs de cellules CAR T allogéniques et les programmes menés par des partenaires commerciaux, le recrutement de nouveaux patients et la capacité à effectuer le suivi de 14 patients devraient continuer à être affectés par la pandémie COVID-19. Le niveau exact des retards et l'impact global de la pandémie de COVID-19 sur notre entreprise, les études précliniques, les essais cliniques et les activités de production sont actuellement inconnus, et nous surveillons la pandémie alors qu'elle continue d'évoluer. Chez Calyxt, au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, la pandémie de COVID-19 n'a pas eu d'impact significatif sur les opérations. Cependant, une résurgence de la pandémie de COVID-19, les mesures de réponse gouvernementales (exigences de vaccination et autres exigences obligatoires en matière de santé et de sécurité) et les perturbations qui en résultent pourraient rapidement compenser ces améliorations. De plus, les effets de la pandémie de COVID-19 sur les marchés financiers restent substantiels et des incertitudes économiques plus larges persistent, ce qui peut rendre difficile l'obtention de capitaux et a exacerbé le risque que ces capitaux, s'ils sont disponibles, ne soient pas disponibles à des conditions acceptables pour Calyxt. Il existe toujours une incertitude importante concernant la pandémie de COVID-19 et son impact à long terme, et de nombreux facteurs pourraient affecter les résultats et les opérations de Calyxt, y compris, mais sans s'y limiter, ceux décrits dans la partie I, article 1A, « Facteurs de risque » de ce rapport.

L'impact global sur les activités de Collectis et de Calyxt dépendra des développements futurs, qui sont très incertains et difficiles à prévoir.

Note 2. Principales méthodes comptables

2.1 Base de préparation

Les états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 ont été arrêtés par le conseil d'administration du 3 mars 2022.

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 2021, qui ont un impact significatif sur les états financiers consolidés :

- Décision de l'IFRS Interpretation Committee sur les coûts de configuration et de personnalisation d'un logiciel utilisé en mode SaaS (IAS 38 Immobilisations incorporelles) (publiée le 27 avril 2021). Voir note 5.

Nous appliquons les normes et les amendements aux normes suivantes depuis le 1er janvier 2021, sans impact significatif sur les états financiers consolidés :

- Réforme des taux d'intérêt de référence – Phase 2 : Amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 7, IFRS 4 et IFRS 16. Les modifications prévoient des exonérations temporaires qui concernent les effets sur le rapport financier lorsque le taux interbancaire offert (IBOR) est remplacé par un taux d'intérêt quasiment sans risque (RFR)
- Amendements à IFRS 16 – contrats de location : les concessions de loyer en lien avec le COVID-19 au-delà du 30 juin 2021 (délivrées au 31 mars 2021, applicable à partir du 1er avril 2021)
- Décision de l'IFRS Interpretation Committee sur l'attribution des droits IDR aux années d'ancienneté (IAS 19) (publiée le 24 mai 2021).

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 1er janvier 2022 ou 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 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)
- 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)

2.2 Monnaie de présentation des états financiers

Les états financiers consolidés sont présentés en dollars, ce qui diffère de la monnaie fonctionnelle de Collectis, 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

Continuité d'exploitation

Les états financiers consolidés ont été préparés selon le principe de continuité d'exploitation. Avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 185 636 milliers de dollars au 31 décembre 2021, la société estime qu'elle a suffisamment de ressources pour continuer à opérer pendant au moins douze mois après la publication des comptes consolidés.

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 2021, le Groupe consolidé des sociétés (parfois appelé le « Groupe » comprend Collectis S.A., Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc., et Calyxt.

Au 31 décembre 2021, Collectis détient (i) 100% de Collectis, Inc., qui détient 100% de Collectis Biologics, Inc., et (ii) approximativement 61.8% des actions ordinaires en circulation de Calyxt.

Au 31 décembre 2020, Collectis détenait 100% de Collectis, Inc. et approximativement 64.7% des actions ordinaires en circulation de Calyxt.

Le 21 septembre 2021, Calyxt a conclu un programme de financement dit « At-The-Market » ou « ATM » avec Jefferies LLC (Jefferies), agissant en tant qu'agent commercial unique pour le programme ATM. Dans le cadre du programme ATM, la Société peut, de temps à autre, vendre des actions ordinaires d'une valeur d'offre globale allant jusqu'à 50,0 millions de dollars par l'intermédiaire de Jefferies. Calyxt détermine, à sa seule discrétion, le calendrier et le nombre d'actions à vendre dans le cadre du programme ATM.

Au 31 décembre 2021, Calyxt a émis approximativement 1.400.000 actions ordinaires dans le cadre du programme ATM pour un produit de 3.900.000 dollars net des commissions et autres frais d'émission d'actions.

Intérêts minoritaires

Les actionnaires minoritaires détiennent une participation de 38,2% de Calyxt au 31 décembre 2021 et en détenaient 35,3% au 31 décembre 2020. 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 à l'acquisition d'actions gratuites.

2.4 Monnaie étrangère

Transactions en monnaie étrangère et soldes bilanciaux

Les transactions significatives en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Pour la conversion des transactions non significatives, nous utilisons le taux moyen du mois précédent. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère à la date de clôture sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le cours de change à cette date.

Les gains et pertes de change résultant de la conversion sont comptabilisés en résultat financier.

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 8.3 – 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
- Droits d'utilisation – Note 6

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. Les promotions commerciales sont enregistrées en fonction de la participation et des niveaux de performance estimés sur les programmes proposés au moment de la vente. Nous ne permettons généralement pas de droit de retour.

Dans certains cas, nous pouvons vendre des céréales à un transformateur avec un engagement de racheter tous les tourteaux de soja résultant de leur activité de concassage de graines avec un accord simple de règlement en espèces entre les parties. Nous reconnaissons aussi les revenus de notre vente de farine à nos clients en accord avec notre politique comptable de reconnaissance de revenus, décrite précédemment. Les coûts sont imputables aux céréales et à la farine vendues conformément à l'accord avec le transformateur.

Dans certains cas, nous pouvons vendre les céréales à un transformateur et, dans un objectif de vente, ils utiliseront notre capacité de stockage pour garder les céréales jusqu'à ce qu'ils demandent qu'elles soient livrées. Nous sommes responsables des charges de traitement et des activités de livraison. Dans ce cas-là, nous reconnaissons les revenus de la vente de céréales au transformateur et en même

temps, nous provisionnons les coûts futurs de stockage et de traitement estimés associés à la vente, à l'exception des coûts de livraison considérés comme des revenus futurs et des charges constatées d'avance.

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

Des crédits d'impôt recherche (CIR) sont octroyés 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 (« IRS ») 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, Collectis 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		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Depuis la France	7 896	51 057	30 347
Depuis les USA	7 294	22 892	26 946
Chiffre d'affaires	15 190	73 949	57 293
Crédit d'Impôt Recherche	7 800	8 433	8 239
Subventions d'exploitation et Autres (1)	-	74	1 539
Autres revenus	7 800	8 507	9 778
Total revenus	22 990	82 456	67 071

(1) Pour l'exercice clos en décembre 2021, cela inclut uniquement le prêt PPP de Calyxt, qui a été annulé et comptabilisé en autres produits en avril 2021, comme indiqué dans la note 12.1.

Pour les exercices clos les 31 décembre 2021, 2020 et 2019, l'entité du Groupe ayant généré des revenus depuis la France est Collectis S.A.

Pour les exercices clos les 31 décembre 2021 2020 et 2019 l'entité du Groupe ayant généré des revenus depuis les Etats-Unis est Calyxt.

Chiffre d'affaires par nature

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Reconnaissance des paiements initiaux	-	20 291	-
Autres revenus issus d'accords de	6 055	28 532	29 971
Accords de collaboration	6 055	48 823	29 971
Produits de licences	1 762	2 123	250
Ventes de produits	7 373	23 003	27 072
Chiffre d'affaires	15 190	73 949	57 293

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 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 en espèces, 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. Pour l'exercice clos au 31 décembre 2020, les « autres revenus » sont principalement constitués de la reconnaissance de 27,6 millions de dollars de paiements initiaux perçus en mars 2020, également en lien avec l'Avenant Servier en vertu duquel Collectis a concédé à Servier une licence exclusive mondiale étendue pour développer et commercialiser, soit directement, soit par le biais de son sous-licencié sur le territoire américain, Allogene Therapeutics, Inc. tous les produits allogéniques de nouvelle génération ciblant l'antigène CD19 fondés sur des cellules CAR-T allogéniques génétiquement modifiées, y compris les droits pour UCART19/ALLO-501 et ALLO-501A. Pour l'exercice clos au 31 décembre 2019 les autres revenus comprennent aussi la reconnaissance d'un jalon de 5,0 millions de dollars associé au démarrage de l'étude clinique de ALLO-715 en 2019.

Pour les exercices clos au 31 décembre 2021, 2020 et 2019, les revenus liés aux produits de licences incluent les redevances perçues dans le cadre de nos différents accords de licence.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, les ventes de produit comprennent principalement les revenus des activités Plantes qui, en 2021, sont principalement attribuables à la commercialisation des semences et des récoltes de céréales de Calyxt, pour 27,0 millions de dollars.

Informations pour toutes les entités :

En 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%.

En 2019, deux clients représentent plus de 10% des revenus des activités poursuivies : le client A avec 36% et le client B avec 28%.

3.2 Charges opérationnelles

Principes comptables

Avant 2019, le coût des marchandises vendues par Calyxt représentait des coûts immatériels associés aux activités de concession de licences de Calyxt. Les coûts encourus par Calyxt pour l'achat, le stockage, le transport et la transformation des céréales, nets du produit de la vente des semences (coûts des céréales), ont été passés en coûts de recherche et développement. À partir du premier trimestre 2019, Calyxt a commencé à capitaliser tous les coûts des céréales et des semences dans les stocks. Les coûts des céréales et de la gestion des risques, nets des avantages de l'activité semencière de Calyxt, sont capitalisés dans les stocks et déduits du coût des marchandises vendues lors de la vente de l'huile et de la farine de soja à haute teneur en acide oléique. Tout ajustement d'évaluation des stocks est comptabilisé au moment où il est engagé. Le coût des marchandises vendues comprend également les pertes par écrasement et raffinage qui sont passées en charges lorsqu'elles sont encourues, car elles n'augmentent pas la valeur des produits finis.

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 liées 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.

Détail des charges opérationnelles par nature

	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Coût des biens vendus	(9 280)	(34 168)	(29 517)
Coût des redevances	(2 112)	(2 107)	(1 844)
Coût des revenus	(11 392)	(36 275)	(31 360)

Recherche et développement	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Salaires et charges sociales	(21 294)	(29 818)	(43 360)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(1 357)	(56)	(868)
Charge liée aux rémunérations fondées	(12 260)	(8 029)	(10 852)
Charges de personnel	(34 911)	(37 903)	(55 080)
Achats et charges externes	(49 251)	(41 270)	(60 931)
Autres	(7 880)	(7 777)	(13 019)
Frais de recherche et développement	(92 042)	(86 950)	(129 030)

Frais administratifs et commerciaux	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Salaires et charges sociales	(12 822)	(15 794)	(15 117)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(491)	(23)	(347)
Charge liée aux rémunérations fondées	(14 621)	(8 707)	(2 266)
Charges de personnel	(27 934)	(24 524)	(17 729)
Achats et charges externes	(11 431)	(15 358)	(14 413)
Autres	(3 652)	(4 319)	(5 727)
Frais administratifs et commerciaux	(43 017)	(44 201)	(37 869)

Charges de personnel	Pour l'exercice clos le 31 décembre		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Salaires et charges sociales	(34 116)	(45 612)	(58 476)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(1 848)	(79)	(1 215)
Charge liée à aux rémunérations fondées	(26 881)	(16 736)	(13 118)
Charges de personnel	(62 845)	(62 427)	(72 809)

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		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Produits d'intérêts	6 985	1 949	736
Gains de change	4 481	3 155	11 860
Autres produits financiers	505	364	638
Total produits financiers	11 971	5 468	13 234
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(3)	(43)	(355)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(2 603)	(3 557)	(4 983)
Pertes de change	(671)	(13 885)	(2 130)
Autres charges financières	(354)	(29)	(197)
Total charges financières	(3 631)	(17 514)	(7 665)
Résultat financier	8 340	(12 046)	5 570

L'augmentation de 7,8 millions de dollars des produits financiers entre les exercices 2020 et 2021 est principalement attribuable à la hausse des gains de change nets de 8,7 millions de dollars (de 3.2 millions de dollars de gains en 2020 à 11,9 millions de dollars de gains en 2021) et à une augmentation des autres revenus financiers de 0,3 million de dollars, partiellement compensée par la diminution des intérêts reçus des investissements financiers pour 1,2 millions.

La diminution des charges financières de 9,8 millions de dollars entre 2020 et 2021 est principalement attribuable à la diminution de 11,8 millions en perte de change (de 13,9 millions de dollars de pertes en 2020 à 2,1 millions de dollars de pertes en 2021), partiellement compensée par l'augmentation des intérêts financiers liés aux dettes de location de 1,4 millions de dollars, la hausse des charges d'intérêts de 0,3 millions de dollars et à d'autres variation non matérielles pour 0,2 millions de dollars.

La diminution de 6,5 millions de dollars des produits financiers entre les exercices 2019 et 2020 est principalement attribuable à la baisse des gains de change nets de 1,3 millions de dollars (de 4.5 millions de dollars de gains en 2019 à 3.2 millions de dollars de gains en 2020), à la diminution des intérêts reçus des investissements financiers de 5,0 millions et à la baisse de l'ajustement lié à la mise à la juste valeur de 0,2 millions lié à la diminution des taux d'intérêts par rapport à 2019.

L'augmentation des charges financières de 13.9 millions entre 2019 et 2020 est principalement attribuable à l'augmentation de 13.2 millions en perte de change (de 0,7 millions de dollars de pertes en 2019 à 13,9 millions de dollars de pertes en 2020), à l'augmentation des frais financiers liés à la hausse des dettes locatives de 1,0 millions de dollars et à d'autres écarts immatériels de 0,3 millions 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 différé 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		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Résultat avant impôt	(115 212)	(97 483)	(125 107)
Taux d'impôt théorique	25,35%	24,88%	23,42%
Charge d'impôt théorique	29 208	24 254	29 298
Variations d'impôt :			
Différences permanentes	(1 131)	(1 141)	(458)
Crédit d'impôt recherche	2 786	3 245	4 437
Charge liée aux rémunérations en actions et autres ajustements IFRS	(7 828)	(4 198)	(3 901)
Non reconnaissance d'IDA sur déficits reportables liés aux pertes fiscales et aux différences temporaires	(23 079)	(22 159)	(29 377)
Autres différences	43	-	-
Charge d'impôt comptabilisée	-	-	-
Taux effectif d'impôt	0%	0%	0%

Impôts différés actifs et passifs

	Au 31 décembre		
	2019	2020	2021
	en milliers de dollars		
Déficits reportables	102 112	141 954	157 823
Engagement de retraite et assimilés	714	1 003	1 018
Contrats de location	47	319	1 113
Dépréciation d'actifs	1	1	1
Reconnaissance du revenu	197	(491)	-
Autres	284	1 308	(3 973)
Variation de la dotation aux IDA	(103 354)	(144 095)	(155 982)

Au 31 décembre 2021, les sociétés françaises du Groupe totalisent des reports déficitaires à hauteur de 387 millions de dollars contre 325 millions de dollars au 31 décembre 2020 et 246 millions de dollars au 31 décembre 2019. 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 286 millions de dollars au 31 décembre 2021 contre 160 millions de dollars au 31 décembre 2020 et 162 millions de dollars au 31 décembre 2019. Calyxt a 228,5 millions de dollars de report déficitaires dont 55 millions qui sont des reports déficitaires opérationnels de l'état et 173 millions de dollars de report déficitaire fédéral. Les délais de report déficitaire fédéral sont les suivants : 131 millions de dollars n'expirent pas et 42 millions expirent entre 2032 et 2037. Le report déficitaire de l'état expirera entre 2027 et 2041, dont une partie qui n'expirera pas.

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 responsable des initiatives stratégiques ;
- Le Vice-Président exécutif responsable de la qualité globale (jusqu'au 31 mars 2021) ;
- Le Senior Vice-Président des opérations techniques en Europe (jusqu'au 29 novembre 2021)
- Le Senior Vice-Président de la production aux Etats-Unis ;
- Le Directeur scientifique ;
- Le Directeur financier (jusqu'au 02 décembre 2021) (1);
- Le Directeur juridique ;
- Le Directeur du business développement ;
- Le Directeur des affaires réglementaires et de la conformité pharmaceutique ;
- Le Directeur médical ; et
- Le Directeur des Ressources Humaines.

(1) Le nouveau Directeur financier a été nommé le 10 Février 2022.

Nous avons défini nos opérations et les dirigeants 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 TM 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 et aux cibles qu'ils se sont fixés en termes de durabilité. Il correspond à l'activité de notre filiale américaine détenue majoritairement, Calyxt, qui est actuellement basée à Roseville dans le Minnesota.

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 sur 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 administratif 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 :

	Pour l'exercice clos le 31 décembre 2019			Pour l'exercice clos le 31 décembre 2020			Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021		
en milliers de dollars	Plantes	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels	Plantes	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels	Plantes	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels
Chiffre d'affaires externe	7 294	7 896	15 190	22 892	51 057	73 949	26 946	30 347	57 293
Autres produits	-	7 800	7 800	-	8 507	8 507	1 528	8 250	9 778
Chiffre d'affaires externe et autres produits	7 294	15 696	22 990	22 892	59 564	82 456	28 475	38 597	67 071
Coût des revenus	(9 275)	(2 117)	(11 392)	(34 324)	(1 951)	(36 275)	(29 517)	(1 844)	(31 360)
Frais de recherche et développement	(12 390)	(79 652)	(92 042)	(9 903)	(77 048)	(86 951)	(11 190)	(117 840)	(129 030)
Frais administratifs et commerciaux	(26 090)	(16 927)	(43 017)	(21 688)	(22 513)	(44 201)	(14 987)	(22 882)	(37 869)
Autres produits et charges d'exploitation	25	(116)	(91)	(103)	(363)	(466)	23	488	511
Total charges d'exploitation	(47 730)	(98 812)	(146 542)	(66 018)	(101 875)	(167 893)	(55 671)	(142 077)	(197 748)
Résultat opérationnel	(40 436)	(83 116)	(123 552)	(43 126)	(42 311)	(85 437)	(27 196)	(103 481)	(130 677)
Résultat financier	294	8 045	8 340	(776)	(11 270)	(12 046)	(1 162)	6 731	5 570
Résultat net	(40 142)	(75 071)	(115 212)	(43 902)	(53 581)	(97 483)	(28 358)	(96 749)	(125 107)
Intérêts minoritaires	13 121	-	13 121	16 409	-	16 409	10 910	-	10 910
Résultat net, part du Groupe	(27 021)	(75 071)	(102 091)	(27 493)	(53 581)	(81 074)	(17 448)	(96 749)	(114 197)
Charges de recherche et développement liées aux rémunérations fondées sur des actions, part du Groupe	1 619	10 010	11 629	801	6 790	7 591	909	9 381	10 290
Charges administratives et commerciales liées aux rémunérations fondées sur des actions, part du Groupe	6 673	4 940	11 613	3 536	3 238	6 774	95	2 113	2 207
Ajustement liée aux attributions d'actions, part du Groupe	8 292	14 950	23 242	4 337	10 028	14 365	1 004	11 493	12 497
Résultat net ajusté, part du Groupe	(18 729)	(60 121)	(78 849)	(23 156)	(43 553)	(66 709)	(16 444)	(85 256)	(101 700)
Amortissements et dépréciations	(1 233)	(5 642)	(6 875)	(1 869)	(7 950)	(9 819)	(1 208)	(6 371)	(7 579)
Acquisitions d'actifs corporels et incorporels	2 998	14 668	17 666	1 786	48 813	50 599	1 187	15 451	16 638

Note 4. 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.

Résultat des tests de perte de valeur des actifs

Au 31 décembre 2019, 2020 et 2021, nous n'avons détecté aucun indice de perte de valeur relatif aux actifs incorporels ou corporels de chacune des UGT.

Note 5. 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 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
Valeur nette comptable au 1er janvier 2019	577	691	1 268
Acquisitions d'actifs incorporels	84	(2)	82
Cessions d'actifs incorporels	(50)	-	(50)
Reclassement	6	-	6
Charges d'amortissement et de dépréciation	(174)	-	(174)
Effets de change	(12)	(12)	(24)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2019	431	677	1 108
Valeur brute comptable en fin de période	2 448	677	3 125
Amortissements et dépréciations exceptionnelles cumulées	(2 017)	-	(2 017)
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)

Les immobilisations incorporelles correspondent principalement à la technologie d'électroporation acquise en 2011. Les acquisitions d'immobilisations en cours de 2019, 2020 et 2021 correspondent au développement en interne d'une technologie existante.

Note 6. 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 significatif.

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 2020	43 112	2 500	45 612
Acquisitions de droit d'utilisation	24 719	8 369	33 088
Charges d'amortissement et de dépréciation	(4 904)	(1 568)	(6 472)
Effets de change	1 699	(82)	1 617
Valeur nette comptable au 31 décembre 2020	64 626	9 219	73 845
Valeur brute comptable en fin de période	73 878	11 511	85 389
Amortissements et dépréciations cumulés	(9 252)	(2 292)	(11 544)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2021	62 424	11 421	73 845
Acquisitions de droit d'utilisation	(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)

Informations pour toutes les entités

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.

En 2019, environ 15 millions de dollars d'actifs corporels étaient basés en France tandis que 31 millions de dollars étaient basés aux Etats Unis.

Note 7. 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 2019	3 229	2 084	2 172	1 247	8 732
Acquisitions d'actifs corporels	318	374	329	16 563	17 584
Cessions d'actifs corporels	-	(10)	(1)	(419)	(430)
Reclassement	15	1 974	630	(2 624)	(5)
Charges d'amortissement et de dépréciation	(192)	(1 247)	(684)	-	(2 123)
Effets de change	(40)	(15)	(11)	20	(46)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2019	3 330	3 160	2 435	14 787	23 712
Valeur brute comptable en fin de période	7 833	13 962	4 149	15 585	41 529
Amortissements et dépréciations cumulés	(4 503)	(10 802)	(1 714)	(798)	(17 817)
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)	-	(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)	-	(27 119)

Pour l'année 2021, nous avons poursuivi nos investissements en équipements de recherche et développement aux États-Unis et en France. Les acquisitions d'immobilisations corporelles reflètent les aménagements des sites de Collectis pour 3,0 millions de dollars et d'autres équipements pour 6,7 millions de dollars (5,3 millions de dollars d'équipements techniques et 1,3 millions de dollars d'autres équipements).

Les immobilisations en cours concernent principalement les coûts relatifs à la nouvelle plateforme de production de matières premières de Collectis à Paris (1,1 millions de dollars), les coûts relatifs à la nouvelle usine de fabrication commerciale à Raleigh en Caroline du Nord (1,0 millions de dollars), et les dépenses d'investissement pour l'activité Plantes (0,9 million de dollars). Les actifs mis en service en 2021 sont essentiellement constitués de l'usine de fabrication et des bureaux de Collectis Raleigh pour 47,3 millions de dollars, le reste concernant le site de Collectis Paris pour 2,0 millions de dollars et Calyxt pour 0,9 million.

Informations pour toutes les entités :

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

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

En 2019, environ 9 millions de dollars de nos immobilisations corporelles étaient basés en France, tandis que 15 millions étaient basés aux US

Note 8. Actifs et passifs financiers

8.1 Principes comptables

IFRS 9 comprend trois phases : classement et évaluation des actifs et passifs financiers, dépréciation des actifs financiers et comptabilité de couverture. Collectis 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, Collectis 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 Collectis.

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.

8.2 Détail des actifs et passifs financiers

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

2020	Catégorie comptable		Valeur au bilan	Juste valeur
	Juste valeur par résultat	Coût amorti		
en milliers de dollars				
Actifs financiers				
Actifs financiers non courants	-	7 007	7 007	7 007
Créances clients	-	5 171	5 171	5 171
Subventions à recevoir	-	10 703	10 703	10 703
Actifs financiers courants	-	27 091	27 091	27 091
Trésorerie et équivalents de trésorerie	241 148	-	241 148	241 148
Total actifs financiers	241 148	49 972	291 120	291 120
Passifs financiers				
Emprunts et dettes financières non courants	-	75 764	75 764	75 764
Autres passifs non courants	-	28 836	28 836	28 836
Emprunts et dettes financières courants	-	6 696	6 696	6 696
Dettes d'exploitation	-	24 609	24 609	24 609
Autres passifs courants	-	19 127	19 127	19 127
Total passifs financiers	-	155 032	155 032	155 032

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	-	13 730	13 730	13 730
Total passifs financiers	-	139 731	139 731	139 731

Informations pour toutes les entités :

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

En 2019 environ 0.5 million de actifs financiers non courants étaient basés à la France, tandis que 5 millions de dollars étaient basés aux Etats Unis.

8.3. 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 et notre contrat conclu avec Allogene Therapeutics, Inc.).

Au 31 décembre 2010, 56% de nos actifs financiers courants et de notre trésorerie et équivalents de trésorerie sont libellés en dollars américains. Au 31 décembre 2021, 57% de nos actifs financiers courants et de notre trésorerie et équivalents de trésorerie sont libellés en dollars américains.

L'application de la norme IFRS 9 n'impacte pas la politique de couverture de Collectis

Au 31 décembre 2020 et 2021 nous ne détenons pas d'instruments dérivés pour couvrir les risques de change.

Risque de liquidité

Au 31 décembre 2021, nos dettes financières sont composées des dettes de loyer pour 79,9 millions de dollars, 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 21,0 millions de dollars (intérêts inclus) et d'un prêt de 1,4 millions 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 2021, le solde de la trésorerie et équivalents trésorerie s'élève à 185,6 millions de dollars.

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 9. 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. Avant la commercialisation d'huile et de tourteaux de soja à haute teneur oléique au cours du trimestre clos le 31 mars 2019, tous les coûts des céréales étaient passés en charges de recherche et développement.

Description des stocks

Au 31 décembre 2021, en raison de la réduction progressive de sa gamme de produits de soja, Calyxt n'avait pas de solde de stocks et ne prévoit pas non plus d'en avoir en 2022 en raison de la nature de ses nouvelles activités commerciales.

Au 31 décembre 2020, les stocks s'élevaient à 1.6 millions de dollars, dont 1.4 millions 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).

Au 31 décembre 2020 3,9 millions de dollars d'ajustements de la valeur nette de réalisation des stocks de fin de période comprenant des dépréciations de valeur des semences en excédent produites pour les plantations de 2020 liées aux coûts de céréales et de semences de Calyxt ont été enregistrés.

Note 10. Clients, comptes rattachés et autres actifs courants

Se reporter à la Note 8.1 pour les principes comptables relatifs aux créances clients et autres créances.

10.1 Clients et comptes rattachés

	A la date du	
	31-déc-20	31-déc.-21
	En milliers de dollars	
Créances clients	5 787	20 390
Provisions pour dépréciation	(616)	(29)
Créances clients nettes	5 171	20 361

Toutes les créances clients ont une échéance à moins d'un an. Les créances clients sont principalement relatives aux contrats de collaboration avec Cytovia Therapeutics, Inc. (l'accord Cytovia » et Collectis conclu le 12 Février 2021. La contrepartie pour Collectis comprend une créance commerciale de 20 millions de dollars émise par Cytovia à Collectis.

10.2 Subventions à recevoir

	A la date du	
	31-déc-20	31-déc.-21
	en milliers de dollars	
Crédit d'impôt recherche	10 703	9 268
Total	10 703	9 268

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 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, un tribunal judiciaire a confirmé que Collectis était en droit de percevoir les montants liés aux crédits d'impôt 2017 et 2018.

Au 31 décembre 2020, les créances liées au crédit d'impôt recherche comprennent 9,2 millions de dollars au crédit d'impôt recherche 2020, et 1,3 millions de dollars liés à des exercices antérieurs. Le montant restant correspond principalement à des crédits d'impôt remboursables accordés par l'Etat américain.

10.3 Autres actifs courants

	31-déc-20	31-déc.-21
TVA déductible	3 093	1 398
Charges constatées d'avance	14 113	8 171
Créances sociales et fiscales	227	46
Charges différées et autres actifs courants	12 210	50
Total autres actifs courants	29 643	9 665

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 2021 et 2020, nous avons versé des avances pour certaines charges liées à la production des candidats médicaments UCART123, UCART22 et UCARTCS1 pour lesquels les livraisons sont prévues au cours des prochains mois.

Au 31 Décembre 2020, les charges différées et autres actifs courants concernent une créance de 6,2 millions de dollars suite à l'exercice d'options d'employés de Collectis, une créance de courtier à recevoir concernant Calyxt et certains acomptes versés à des fournisseurs pour 2,7 millions de dollars ainsi qu'un droit de 3,0 millions de dollars pour recevoir des équipements sur notre site de Raleigh qui génère une dette financière équivalente. Au 31 décembre 2021, les charges différées et autres actifs courants correspondent principalement à des acomptes versés à des fournisseurs pour Collectis Paris; tous les équipements sur le site de Raleigh ont été reçus.

Au 31 décembre 2020, les créances fiscales et sociales comprennent principalement des charges sociales sur les frais de personnel. Au 31 décembre 2021, les créances fiscales et sociales comprennent principalement des charges sociales sur les frais de personnel.

Note 11. Actifs financiers courants et trésorerie et équivalents de trésorerie

A la date du 31 décembre 2020	Valeur comptable	Gain/(Perte) latent(e)	Juste valeur estimée
	en milliers de dollars		
Actifs financiers courants	27 091	-	27 091
Trésorerie et équivalents de trésorerie	241 148	-	241 148
Actifs financiers courants et Trésorerie et équivalents de trésorerie	268 239	-	268 239
	en milliers de dollars		
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

11.1 Actifs financiers courants

Principes comptables

Les actifs financiers courants comprennent des comptes de trésorerie bloqués pour 0,5 million.

Au 31 décembre 2021, les comptes de trésorerie bloqués sont constitués :

- i. De dépôts pour garantir une cession-bail de mobilier et d'équipement de Calyxt pour 0,6 million de dollars, dont 0,5 million de dollars sont classés dans des comptes de trésorerie bloqués et intégrés aux actifs financiers courants,

Au 31 décembre 2020, les comptes de trésorerie bloqués sont constitués :

- ii. D'un dépôt destiné à garantir un engagement envers un fournisseur en lien avec la construction du site de production pour 15 millions de dollars qui sont classés dans des comptes de trésorerie bloqués à court terme,
- iii. De dépôts destinés à garantir une cession bail de mobilier et d'équipement et relocation de Calyxt d'un montant de 1,0 million de dollars, dont 0,4 million de dollars sont classés dans des comptes de trésorerie bloqués à court terme et intégrés aux actifs financiers courants.

Au 31 Décembre 2021, la construction du site de production est achevée et aucun montant en trésorerie n'est bloqué par rapport à cet engagement.

Les actifs courants financiers qui sont évalués à la juste valeur par résultat conformément à la norme IAS 39 sont les suivants :

- Les actifs financiers, y compris les dérivés incorporés que Collectis a choisi d'enregistrer à leur juste valeur par le résultat ;
- Les actifs financiers gérés sur la base de leur juste valeur ;
- Les instruments dérivés qui ne sont pas documentés comme opérations de couverture.

IFRS 13 – « Evaluation de la juste valeur » exige de prendre en compte les risques de contrepartie et de crédit propre lors de l'évaluation de la juste valeur des instruments financiers. Ce risque est estimé sur la base des données statistiques observables, accessibles au public.

Les instruments classés au niveau 1 de la hiérarchie des justes valeurs sont évalués par référence à des prix cotés sur des marchés actifs ; ils se composent de titres de créance de sociétés et de billets de trésorerie. Leur valeur nominale et leur juste valeur s'élevaient à 0,0 M\$ dans chaque cas au 31 décembre 2021 et à 11,7 M\$ au 31 décembre 2020.

11.2 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

	31-déc-20	31-déc.-21
Disponibilités	164 586	137 725
Valeurs mobilières de placement	13 977	13 933
Dépôts à terme	62 585	33 978
Total Trésorerie et équivalents de trésorerie	241 148	185 636

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 12. Passifs financiers

12.1 Détail des passifs financiers

	A la date du	
	31-déc-20	31-déc.-21
	en milliers de dollars	
Dettes de loyers	75 764	71 526
Prêt Garanti par l'Etat "PGE"	22 701	18 770
PPP prêt	1 518	-
Autres dettes financières non courantes	4 617	1 259
Emprunts et dettes financières non courantes	104 600	91 555
Dettes de loyers	6 696	8 329
Prêt Garanti par l'Etat "PGE"	-	2 246
Instruments dérivés	-	108
Emprunts et dettes financières courantes	6 696	10 683
Fournisseurs et comptes rattachés	24 609	23 762
Autres passifs courants	19 127	13 731
Total passifs financiers	155 032	139 731

Au 31 Décembre 2021, les autres passifs financiers non courants correspondent uniquement à l'obtention par Collectis en 2020 d'un prêt de 1,4 million de dollars pour financer l'aménagement de nos locaux à New York.

Le prêt PPP (« Paycheck Protection Program ») correspond à l'obtention par Calyxt d'un prêt de 1,5 million de dollars au titre du « U.S. Coronavirus Aid, Relief and Economic Security (CARES) Act », pour lequel Calyxt a obtenu le 8 Avril 2021, une remise totale par la « Small Business Administration » qui gère le programme des prêts PPP et que le montant soit reconnu en autre produit en Avril 2021.

Le Prêt Garanti par l'Etat ("PGE") correspond à l'obtention par Collectis d'un prêt de 18,5 millions d'euros (ou 21,4 millions de dollars au taux de clôture du 31 Décembre 2021) 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 2021, le passif courant lié au Prêt Garanti par l'Etat s'élève à 2,2 millions de dollars and le passif non courant s'élève à 18,8 millions de dollars.

12.2 Échéancier des passifs financiers

A la date du 31 décembre 2021	Total	< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans
	en milliers de dollars			
Dette de loyer	79 854	8 329	33 110	38 416
Autres emprunts et dettes financières	22 384	2 354	19 291	739
Emprunts et dettes financières	102 238	10 683	52 401	39 155
Fournisseurs et comptes rattachés	23 762	23 762	-	-
Autres passifs courants	13 730	13 730	-	-
Total passifs financiers	139 730	48 175	52 401	39 155

13. Autres passifs courants

	A la date du	
	31-déc-20	31-déc.-21
	en milliers de dollars	
TVA à payer	81	71
Provisions liées aux charges de personnel	12 969	12 483
Autres	6 077	1 177
Total	19 127	13 731

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.

Au 31 décembre 2021, les autres passifs comprennent principalement 0,7 million de dollars de dettes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisation et des dettes fiscales pour 0,4 million de dollars.

Au 31 décembre 2020, les autres passifs comprennent principalement 3,7 millions de dollars de dettes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisation, les jetons de présence du conseil d'administration pour 0,3 million de dollars et des dettes fiscales pour 0,2 million de dollars.

Note 14. Revenus et produits différés

Détail des Revenus et produits différés

	A la date du	
	31-déc-20	31-déc.-21
	En milliers de dollars	
Revenus différés et passifs sur contrats	452	301
Total produits constatés d'avance	452	301

Note 15. Capital

15.1 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 2019	2 765	828 525	42 430 069	0.05
Augmentation de capital	2	0	35 600	-
Emission d'actions (BSA, BSPCE, option de souscription d'action et attributions gratuites d'actions)	0	0	0	-
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	-	23 173	-	-
Autres mouvements	-	2	-	-
Au 31 décembre 2019	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	934 697	45 484 310	0.05

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 Collectis 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 Collectis 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.

Evolution du capital en 2019

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019, 35 600 actions gratuites ont été converties en 35 600 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 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.
- Au 31 décembre 2019, nous avons 42 465 669 actions ordinaires en circulation, dont 4 389 581 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.

15.2 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.

Date	Type	Nombre de bons/actions restants au 01/01/2021	Nombre de bons/actions attribués	Nombre de bons/actions exercés	Nombre de bons/actions annulés	Nombre de bons/actions restants au 31/12/2021	Nombre maximum de bons/actions pouvant être émis	Nombre maximum de bons/actions exerçables 31/12/2021	Prix d'exercice en euros
03/24/2015	Options de souscriptions	1 591 603	-	-	181 271	1 410 332	1 410 332	1 410 332	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 souscriptions	1 598 700	-	-	186 900	1 411 800	1 411 800	1 411 800	27.55
03/14/2016	BSA	147 025	-	-	-	147 025	147 025	147 025	27.37
03/14/2016	Options de souscriptions	1 636 705	-	28 856	161 247	1 446 602	1 446 602	1 446 602	22.44
10/28/2016	BSA	148 000	-	3 000	-	145 000	145 000	145 000	18.68
10/28/2016	Options de souscriptions	1 918 634	-	198 816	111 684	1 608 134	1 608 134	1 608 134	17.90
10/11/2017	BSA	200 000	-	-	-	200 000	200 000	200 000	24.34
10/11/2017	Options de souscriptions	924 000	-	2 000	150 000	772 000	772 000	772 000	22.57
10/08/2018	Options de souscriptions	20 000	-	-	15 000	5 000	5 000	3 750	24.80
03/07/2019	Actions gratuites	2 500	-	2 500	-	-	-	-	16.00
04/24/2019	Options de souscriptions	1 265 515	-	23 822	166 777	1 074 916	1 074 916	743 579	18.25
04/24/2019	Actions gratuites	6 500	-	6 500	-	-	-	-	18.01
07/16/2019	Actions gratuites	4 000	-	4 000	-	-	-	-	14.01
11/06/2019	Options de souscriptions	30 000	-	-	-	30 000	30 000	15 000	11.06
11/06/2019	Actions gratuites	15 000	-	2 500	12 500	-	-	-	11.32
11/18/2019	Options de souscriptions	22 500	-	-	22 500	-	-	-	12.33
11/18/2019	Actions gratuites	16 500	-	6 500	10 000	-	-	-	12.16
03/04/2020	Actions gratuites	6 500	-	-	-	6 500	6 500	-	14.54
04/14/2020	Actions gratuites	20 000	-	-	-	20 000	20 000	-	9.14
04/14/2020	Options de souscriptions	160 000	-	-	-	160 000	160 000	60 000	8.27
06/19/2020	Actions gratuites	16 500	-	-	6 500	10 000	10 000	-	14.76
06/19/2020	Options de souscriptions	17 000	-	-	-	17 000	17 000	6 375	15.84
07/20/2020	Actions gratuites	10 000	-	-	-	10 000	10 000	-	15.76
07/20/2020	Options de souscriptions	17 000	-	-	-	17 000	17 000	5 312	15.12
08/05/2020	Actions gratuites	70 000	-	10 000	26 000	34 000	34 000	-	14.00
08/05/2020	Options de souscriptions	212 000	-	-	24 250	187 750	187 750	59 872	14.62

09/11/2020	Actions gratuites	15 000	-	-	-	15 000	15 000	-	14.58
09/11/2020	Actions gratuites	6 500	-	-	6 500	-	-	-	14.98
09/11/2020	Options de souscriptions	45 000	-	-	-	45 000	45 000	14 062	14.36
10/14/2020	Actions gratuites	416 750	-	-	81 420	335 330	335 330	-	22.45
11/05/2020	Options de souscriptions	28 000	-	-	-	28 000	28 000	7 000	14.62
11/05/2020	Actions gratuites	16 600	-	-	-	16 600	16 600	-	14.76
12/16/2020	Actions gratuites	7 300	-	-	-	7 300	7 300	-	23.75
03/04/2021	Options de souscriptions	-	924 520	-	83 875	840 645	840 645	-	19.44
03/05/2021	Actions gratuites	-	16 500	-	-	16 500	16 500	-	14.44
03/05/2021	Options de souscriptions	-	313 541	-	32 020	281 521	281 521	-	12.69
04/13/2021	Actions gratuites	-	27 465	-	-	27 465	27 465	2 861	16.07
05/12/2021	Options de souscriptions	-	2 000	-	-	2 000	2 000	-	12.70
05/12/2021	Actions gratuites	-	3 500	-	-	3 500	3 500	-	14.36
05/28/2021	Options de souscriptions	-	158 000	-	9 775	148 225	148 225	-	12.38
05/28/2021	Actions gratuites	-	35 000	-	-	35 000	35 000	-	12.69
09/30/2021	Options de souscriptions	-	12 975	-	550	12 425	12 425	-	11.22
09/30/2021	Options de souscriptions	-	25 950	-	1 100	24 850	24 850	-	11.51
10/13/2021	Options de souscriptions	-	4 500	-	-	4 500	4 500	-	8.29
10/13/2021	Options de souscriptions	-	9 000	-	-	9 000	9 000	-	10.29
11/25/2021	Options de souscriptions	-	2 100	-	-	2 100	2 100	-	7.84
11/25/2021	Options de souscriptions	-	4 500	-	-	4 500	4 500	-	8.81
11/30/2021	Options de souscriptions	-	700	-	-	700	700	-	7.42
11/30/2021	Options de souscriptions	-	1 300	-	-	1 300	1 300	-	8.54
Total		11 015 532	1 541 551	288 494	1 289 869	10 978 720	10 978 720	8 462 904	-

Les titulaires d'options et de BSA peuvent souscrire à une émission d'actions de Collectis à un prix d'exercice déterminé.

- 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 millions de dollars (voir la Note 16).
- 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 16).
- En 2019, notre filiale Calyxt a attribué des options de souscription d'actions et des actions gratuites (« Restricted Stock Units ») Calyxt représentant un intérêt de 6,1% au 31 décembre 2019 en cas d'exercice intégral à un petit groupe de ses employés, directeurs, cadres dirigeants et consultants. La charge de rémunération pour 2019 s'est élevée à 4,4 millions de dollars (voir la Note 16).

15.3 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, la Société 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.

Au 31 Décembre 2021 les intérêts minoritaires représentent 38,2% des actions de Calyxt.

Le tableau suivant décrit les informations relatives à chacune de nos filiales comportant des intérêts minoritaires :

	CALYXT	
	2020	2021
	En milliers de dollars	
Chiffre d'affaires	22 892	26 946
Résultat de la période	(43 902)	(28 358)
Résultat, part des minoritaires	(16 409)	(10 910)
Résultat global, autres	(1 196)	(3 622)
Résultat global	(45 098)	(31 980)
Résultat global, part des minoritaires	(15 942)	(12 216)
Actifs courants	39 590	15 180
Actifs non courants	23 737	19 656
Passifs courants	6 945	4 933
Passifs non courants	19 507	14 495
Actifs nets	36 875	15 408
Actifs nets, part des minoritaires	13 035	5 886

Note 16. Paiements fondés sur des actions

16.1 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 :

	2019	2020	2021
Juste valeur moyenne pondérée des options	10,26€	7,00€	5,76 €
Hypothèses :			
Taux d'actualisation	-0,38% - 0,09%	0,00%	0,00%
Nombre d'actions exerçables par option	1	1	1
Prix d'exercice	11,06€ - 18,25€	8,27€ - 15,84€	8,54€ - 19,44€
Juste valeur à la date d'attribution	11,32€ - 17,80€	9,14€ - 15,76€	7,42€ - 16,54€
Volatilité attendue	63,8% - 66,6%	61,3% - 62,8%	58,4% - 60,1%
Durée de vie moyenne des bons	6,15 - 6,25	6,15	6,15
Condition d'acquisition	Présence	Présence	Présence
Durée d'acquisition	Progressive	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 2019	6 922 172	26,30 €	9 672 382	24,22 €	6,8
Attribuées	-	-	479 000	12,54 €	
Exercées	-	-	(291 053)	17,86 €	
Annulées	-	-	(373 672)	20,61 €	
Au 31 décembre 2020	8 002 398	25,28 €	9 486 657	23,97 €	5,9
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 €	5,3

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée était de 5,1 millions de dollars au 31 décembre 2021, 8,9 millions de dollars au 31 décembre 2020 et de 13,4 millions de dollars au 31 décembre 2019.

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 2019	852 260	25,86 €	918 927	26,72 €	6,2
Attribués	-	-	-	-	
Exercés	-	-	(19 702)	8,28 €	
Annulés	-	-	-	-	
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

Il n'y a pas eu de charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée au 31 décembre 2021 comparé à 0,3 million de dollars au 31 décembre 2020 et 0,9 millions de dollars au 31 décembre 2019.

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 2019	67 000	13,98 €
Attribuées (1)	591 685	20,10 €
Acquises	(3 000)	23,84 €
Annulées	(26 035)	16,45 €
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 30 septembre 2021	922 701	14,15 €

- (1) 423,285 actions gratuites ont été attribuées en octobre 2020 selon le régime d'options d'achat d'actions de 2018 et sont sous conditions d'acquisition de performance hors marché et avec une période d'acquisition minimale de 3 ans. Ces actions gratuites ont été attribuées à un grand nombre de nos employés. 330,041 actions gratuites ont été attribuées en mars 2021 selon le régime d'options d'achat d'actions de 2018 et sont sous conditions d'acquisition de performance hors marché et avec une période d'acquisition minimale de 3 ans, dont 103 000 actions gratuites attribué aux membres du comité exécutif et sous conditions d'acquisition de performance hors marché. Ces actions gratuites ont été attribuées à un grand nombre de nos employés

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.

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée était de 6,4 millions de dollars au 31 décembre 2021, 0,9 million de dollars au 31 décembre 2020 et de 0,7 million de dollars au 31 décembre 2019.

16.2 Détail des attributions d'actions Calyxt, Inc.

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 :

	2019	2020	2021
Juste valeur moyenne pondérée des options	\$10,18	\$3,24	\$3,61
Hypothèses :			
Taux d'actualisation	1,7% - 2,5%	0,3%-1,7%	0,6% - 1,2%
Nombre d'actions exerçables par option	1	1	1
Prix d'exercice	\$4,05 - \$15,59	\$3,42 - \$7,30	\$2,27 - \$9,38
Juste valeur des options à la date d'attribution	\$4,05 - \$15,59	\$3,42 - \$7,30	\$2,27 - \$9,38
Volatilité attendue	52,6% - 78,9%	77,4%-81,2%	80,1% - 91,0%
Durée de vie moyenne des bons	6,8 - 10,0	6,0-10,0	5,5 - 6,5
Condition d'acquisition	Présence	Présence	Présence
Durée d'acquisition	Progressive	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 2019	1 789 567	8,73\$	4 481 359	11,73\$	6,8
Attribuées	-	-	887 765	4,67\$	
Exercées	-	-	(58 575)	3,60\$	
Annulées	-	-	(689 376)	12,89\$	
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	-	-	(676 335)	10,75\$	
Au 31 décembre 2021	2 789 110	10,23\$	4 658 425	\$9,47\$	5,6

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie associée était de 1,7 million de dollars au 31 décembre 2021, 4,0 millions de dollars au 31 décembre 2020 et de 6,8 millions de dollars au 31 décembre 2019.

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 2019	813 526	10,31\$
Attribuées	105 633	6,54\$
Acquises	(309 693)	10,08\$
Annulées	(61 659)	10,80\$
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\$

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. En conséquence les dividendes attendus sont nuls.

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie a eu un impact favorable de 0,1 million de dollars au 31 décembre 2021 en raison de la renonciation aux options en 2021 contre une charge de 2,3 millions de dollars au 31 décembre 2020, de 4,9 millions de dollars au 31 décembre 2019.

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.

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 :

**Nombres d'actions
de performance en
circulation**

En cours d'acquisition au 31 décembre 2019	311 667
Attribuées	-
Acquises	-
Annulées	-
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

La charge liée aux rémunérations fondées sur des actions de performance sans impact sur la trésorerie associée était immatérielle au 31 décembre 2021, était de 0,4 millions de dollars au 31 décembre 2020 et de 0,2 million de dollars au 31 décembre 2019.

Note 17. 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		
	2019	2020	2021
Résultat net, part du Groupe (en milliers de dollars)	(102 091)	(81 074)	(114 197)
Nombre moyen pondéré	42 442 136	42 503 447	44 820 279
Résultat de la période par action (en dollars)			
Résultat de base par action (en dollars)	(2,41)	(1,91)	(2,55)
Résultat dilué par action (en dollars)	(2,41)	(1,91)	(2,55)

Note 18. 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

	01/01/2020	Dotation	Reprise utilisée	Reprise non utilisée	Élément du résultat global	31/12/2020
	en milliers de dollars					
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	2,855	410	-	-	745	4,010
Provisions pour perte sur contrat	272	-	(272)	-	-	-
Provisions pour litiges liés au personnel	639	229	(308)	(49)	49	560
Provisions pour litiges commerciaux	2,832	329	(1,692)	(985)	86	571
Total	6,598	968	(2,272)	(1,034)	881	5,141
Non courant	2,855	410	-	-	745	4,010
Courant	3,743	558	(2,272)	(1,034)	136	1,131

	01/01/2021	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

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 millions de dollars.

Au cours de l'exercice 2020, les dotations concernent principalement (i) un litige commercial pour 0,3 million de dollars, (ii) des litiges avec des employés pour un montant de 0,2 million de dollars, et (iii) la provision pour indemnités de départ à la retraite pour 0,4 million de dollars. Les montants consommés et non consommés et les reprises de provision associées correspondent principalement (i) aux pénalités de résiliation du contrat de location Montvale pour 0,3 million de dollars, (ii) à la résolution de litiges avec des employés pour 0,3 million de dollars et (iii) à la résolution d'un litige commercial pour 2,7 millions de dollars (dont 1,7 million été payés).

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 2019, 2020 et 2021 se sont élevées respectivement à 1,1 million de dollars et 1,5 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 :

	2019	2020	2021
Taux de charges sociales	45,00%	45,00%	45,00%
Augmentation de salaires	3,50%	3,50%	3,50%
Taux d'actualisation	1,00%	0,68%	1,13%
Hypothèse de retraite	Départ volontaire		
Age de départ à la retraite	65 ans		

Le taux d'actualisation est basé sur les taux de rendement d'obligations de première qualité à la fin de la période comptable.

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 2019	(2 278)
Coût des services rendus	(275)
Coût financier	(39)
Ecarts actuariels	(303)
Reclassement	40
Au 31 décembre 2019	(2 855)
Coût des services rendus	(381)
Coût financier	(29)
Prestations payées	-
Ecarts actuariels	(411)
Reclassement	(334)
Au 31 décembre 2020	(4 010)
Coût des services rendus	(602)
Coût financier	(26)
Ecarts actuariels	231
Reclassement	334
Au 31 décembre 2021	(4 073)

Etats-Unis d'Amérique

Il n'y a pas de régimes à prestations définies pour les filiales situées aux Etats-Unis d'Amérique.

Note 19. 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 2021	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	17 580	1 530	3 060	3 060	9 930
Contrats cliniques et de recherche	444	444	-	-	-
Contrats de licences IT	1 101	445	655	-	-
Total	19 125	2 419	3 715	3 060	9 930

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 20. Parties liées

Rémunération des collaborateurs clés

Les collaborateurs clés incluent les membres du conseil d'administration ainsi que le CMDO au 31 décembre 2021, comme décrit dans la note 3.5.

Les rémunérations versées aux collaborateurs clés se sont élevées à 5,2 millions de dollars pour l'année 2019 et 6,3 millions de dollars pour l'année 2020 et 6,0 millions de dollars pour l'année 2021.

Le 4 septembre 2014, le conseil d'administration a adopté une clause de changement de contrôle qui s'applique notamment certains les membres du CMDO. 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 2021 un total de 676 465 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 1,4 million de dollars dans les comptes pour 2021.

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 2019 et 2020, 2021 s'élèvent respectivement à 71 milliers de dollars, 58 milliers de dollars et 71 milliers de dollars. Il n'y a pas de montant dû à la fin de chacun des exercices. Au 31 décembre 2021, M. Godard détenait 50 000 bons de souscription d'actions (BSA) dont l'exercice lui permettrait de souscrire 50 000 actions à un prix d'exercice de 38,45 euros contre 50 000 BSA, 50 000 actions à un prix d'exercice de 28,01 euros contre 50 000 BSA, 40 175 actions à un prix d'exercice de 27,37 euros contre 40 175 actions, 37 000 actions à un prix d'exercice de 18,68 euros contre 40 000 BSA et 40 000 actions à un prix d'exercice de 24,34 euros contre 40 000 BSA.

Note 21. Evénements postérieurs à la clôture

Le 10 janvier 2022, notre partenaire sous licence, Allogene Therapeutics, a annoncé la levée de la suspension clinique de la FDA sur ses études cliniques.

Le 10 février 2022, nous avons annoncé la nomination de M. Bing Wang au poste de Directeur financier.

Le 18 février 2022, Calyxt a annoncé le placement auprès d'un investisseur institutionnel dans le cadre d'une offre souscrite de (i) 3 880 000 actions ordinaires de Calyxt, (ii) des bons de souscription préfinancés pour acheter jusqu'à 3 880 000 actions de ses actions ordinaires, et (iii) 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 chacun été vendus en combinaison avec des bons de souscription ordinaires correspondants, avec un bon de souscription ordinaire pour acheter une action ordinaire pour chaque action ordinaire ou chaque bon de souscription préfinancé vendu. Les bons de souscription préfinancés auront un prix d'exercice de 0,0001 \$ par action ordinaire de Calyxt et les bons de souscription ordinaires auront un prix d'exercice de 1,41 \$ par action ordinaire de Calyxt.

Les bons de souscription préfinancés pourront être exercés immédiatement et le resteront jusqu'à leur exercice, tandis que les bons de souscription ordinaires pourront être exercés six mois après la date d'émission et auront une durée de cinq ans à compter de la date d'exercice. Le prix d'offre public global pour chaque action ordinaire ou chaque bon de souscription préfinancé et, dans chaque cas, un bon de souscription ordinaire d'accompagnement était de 1,41 \$. Tous les titres vendus dans le cadre de l'Offre ont été vendus par Calyxt.

Calyxt a reçu un produit net estimatif de 10 millions de dollars, après déduction d'un montant approximatif de 0,9 millions de dollars de commissions de placement et de dépenses liées à l'opération. Calyxt a l'intention d'utiliser le produit net de cette offre pour améliorer les capacités de son système de production « BioFactory », pour augmenter son échelle de production tout en continuant de développer sa plateforme technologique « PlantSpring » et ses capacités d'AIML, pour promouvoir la relation client, pour le fond de roulement et pour des besoins d'activités courantes.

Sachant que le nombre d'actions ordinaires de Catalyxt s'élève à 42 718 930 au 23 février 2022, si tous les bons de souscriptions préfinancés étaient entièrement exercés, la participation de Collectis S.A. passerait à 51,4%, et si tous les bons de souscriptions étaient exercés, la participation de Collectis S.A. serait réduite à 44,1%.

JMH CONSEIL

ERNST & YOUNG et Autres

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2021

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 2021

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 2021, 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 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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 et autres produits, les paiements fondés en actions et les provisions dont les règles et les méthodes comptables sont respectivement décrites dans les notes 3.1, 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 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 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 données dans le rapport sur la gestion du groupe 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 3 mars 2022

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL



Vincent Correge

ERNST & YOUNG et Autres



Cédric Garcia



Société anonyme au capital de 2.274.215,50 euros
réparti en 45.484.310 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 2021

BILAN AU 31 DECEMBRE 2021 – ACTIF

Montants exprimés en euros	31 décembre 2021			31 décembre 2020
	Brut	Amort, provisions	Net	Net
ACTIF				
Marques				
Logiciels informatiques	1 939 433	1 804 503	134 930	259 516
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	23 303 324	13 014 725	10 288 599	10 413 185
Terrains			-	-
Constructions - <i>Installations générales</i>	15 721 840	6 106 445	9 615 395	8 331 525
Installations techniques, matériels	7 970 953	4 753 188	3 217 765	1 419 563
Installations générales, agencements	9 526	8 824	702	1 167
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 959 921	1 084 987	874 934	755 240
Avances et acomptes	50 130	-	50 130	56 635
Immobilisations corporelles en cours	895 319	-	895 319	2 008 600
Immobilisations corporelles	26 607 689	11 953 444	14 654 245	12 572 730
Titres de participations	65 819 771	20 754 301	45 065 470	65 819 771
Créances rattachées aux participations	71 614 001	18 245 393	53 368 607	53 515 711
Autres immobilisations financières	666 559	-	666 559	553 577
Immobilisations financières	138 100 331	38 999 694	99 100 636	119 889 059
Total actif immobilisé	188 011 344	63 967 864	124 043 480	142 874 974
Stocks	-	-	-	181 754
Avances et acomptes versés sur commandes	108 171	-	108 171	69 033
Clients et comptes rattachés	18 099 832	25 586	18 074 246	2 407 090
Autres créances	17 634 272	-	17 634 272	25 490 752
Créances	35 734 104	25 586	35 708 518	27 897 842
Valeurs mobilières de placement	88 261 826	-	88 261 826	100 872 114
Liquidités	52 323 834	-	52 323 834	71 239 480
Divers	140 585 660	-	140 585 660	172 111 594
Total actif circulant	176 427 936	25 586	176 402 349	200 260 223
Charges constatées d'avance	6 078 159	-	6 078 159	9 775 968
Ecart de conversion - Actif	499 868	-	499 868	1 274 852
Comptes de régularisation	6 578 027	-	6 578 027	11 050 820
TOTAL DEL'ACTIF	371 017 307	63 993 450	307 023 857	354 186 017

1. BILAN AU 31 DECEMBRE 2021 – PASSIF

Montants exprimés en euros

PASSIF	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Capital social	2 274 216	2 139 009
Primes d'émission, de fusion, d'apport	597 933 598	555 631 319
Réserve légale	-	-
Réserves réglementées	110 803	89 409
Autres réserves	-	-
Dévolution	-	-
Report à nouveau	(249 661 440)	(214 579 604)
Résultat net de l'exercice	(91 041 054)	(35 081 836)
Subventions d'investissement	-	-
Provisions réglementées	-	-
Total des capitaux propres	259 616 123	308 198 297
Produits des émissions de titres participatifs	-	-
Autres fonds propres	-	-
Autres fonds propres	-	-
Provisions pour risques	1 016 122	1 907 983
Provisions pour charges	252 962	288 660
Total des provisions pour risques et charges	1 269 084	2 196 643
Emprunts et crédits bancaires	18 555 850	18 563 417
Emprunts et dettes financières	-	-
Avances et acomptes reçus sur commandes	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	19 608 531	17 360 831
Dettes fiscales et sociales	6 097 159	6 698 883
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	258 989	344 155
Autres dettes	117 048	49 545
Total des dettes	44 637 577	43 016 830
Produits constatés d'avance	415 048	690 920
Ecart de conversion - Passif	1 086 025	83 327
Divers	1 501 073	774 246
TOTAL DU PASSIF	307 023 857	354 186 017

2. COMPTE DE RESULTAT AU 31 DECEMBRE 2021

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Ventes de marchandises	-	-
Production de biens et services	25 822 649	44 577 253
Autres produits des activités annexes	-	-
Chiffre d'affaires net	25 822 649	44 577 253
Production stockée	-	-
Production immobilisée	633 674	774 223
Subventions d'exploitation	5 522	-
Reprises sur provisions et transferts de charges	1 272 459	2 797 504
Autres produits	40 557	20 408
Produits d'exploitation (Sous total I)	27 774 861	48 169 387
Achats de marchandises	-	-
Variation de stock de marchandises	-	-
Achats de matières premières et autres approvisionnements	8 082 634	4 308 288
Variation de stock de matières premières et approvisionnements	181 754	87 979
Autres achats et charges externes	75 873 268	58 346 537
Impôts et taxes assimilées	597 880	457 619
Salaires et traitements	14 652 675	12 338 175
Charges sociales	7 831 969	5 687 015
Dotations aux amortissements et aux provisions :		
<i>sur immobilisations : dotations aux amortissements</i>	2 794 814	1 555 192
<i>sur actif circulant : dotations aux provisions</i>	246 017	634 582
Autres charges de gestion courante	2 640 292	2 423 138
Total des charges d'exploitation (Sous total II)	112 901 302	85 838 526
R.1. Résultat d'exploitation (I-II)	(85 126 442)	(37 669 139)
Autres intérêts et produits assimilés	495 204	1 243 654
Reprises sur provisions et transferts de charges	918 835	3 395 454
Différences positives de change	7 791 674	1 831 893
Total des produits financiers (Sous total III)	9 205 713	6 471 000
Dotations financières aux amortissements et aux provisions	21 045 256	1 253 851
Intérêts et charges assimilés	181 467	63 417
Différences négatives de change	811 683	10 021 136
Total des charges financières (Sous total IV)	22 038 407	11 338 403
R.2. Résultat financier (III-IV)	(12 832 694)	(4 867 403)
R.3. Résultat courant avant impôts (R.1+R.2)	(97 959 136)	(42 536 542)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	2 427	54 083
Produits exceptionnels sur opérations en capital	49 864	5 980
Reprises sur provisions et transferts de charges	0	19 316
Total des produits exceptionnels (Sous total V)	47 437	79 379
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	174	0
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	48 645	0
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	41 892	13 567
Total des charges exceptionnelles (Sous total VI)	90 711	13 567
R.4. Résultat exceptionnel (V-VI)	(43 274)	65 812
R.5. Résultat avant impôt (R.3+R.4)	(98 002 410)	(42 470 729)
Impôts sur les sociétés (VII)	(6 961 356)	(7 388 893)
Résultat de l'exercice (R.5+VII)	(91 041 054)	(35 081 836)
Nombres d'actions ordinaires	45 484 310	42 780 186
Résultat par actions	(2,00)	(0,82)

4. ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS

4.1 Présentation de la Société et faits significatifs de l'exercice 2021

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 les tissus sains, 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 16 février 2021, Collectis a annoncé la signature d'un partenariat de recherche et de développement avec Cytovia Therapeutics, Inc., pour développer des cellules NK et CAR-NK dérivées d'iPSC génétiquement modifiées grâce à la technologie TALEN®. Les conditions financières de ce partenariat prévoient jusqu'à 760 millions de dollars de paiements correspondant à différentes étapes de développement clinique et commerciales pour les 5 premiers produits de cellules NK dérivées d'iPSC génétiquement modifiées par TALEN® (« produits du partenariat »). Collectis percevra des redevances représentant un pourcentage à un chiffre des ventes nettes de tous les produits du partenariat commercialisés par Cytovia. Collectis recevra également une participation à hauteur de 15 millions de dollars dans le capital de Cytovia ou un versement initial de 15 millions de dollars si certaines conditions ne sont pas remplies au 31 décembre 2021. Enfin, Collectis pourra investir dans les futures étapes de financement de Cytovia.

Le 29 mars 2021 – Collectis a annoncé la mise en place d'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 125 millions de dollars dans le cadre d'un contrat de placement (sales agreement) conclu avec Jefferies LLC (« Jefferies »), en qualité d'agent placeur. Le calendrier des offres éventuelles d'ADSs dépendra de divers facteurs. Il est envisagé que le Programme ATM reste effectif jusqu'au 2 juin 2023, sauf résiliation anticipée conformément aux stipulations du contrat de placement ou atteinte du montant maximum du programme.

Le 9 avril 2021 – Collectis a annoncé l'émission et le placement d'actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») pour un montant total brut d'environ 47 millions de dollars dans le cadre de son programme de financement en fonds propres dit « At-the-market » (le « Programme ATM ») mis en place le 29 mars 2021, avec l'aide de Jefferies LLC en qualité d'agent placeur. Dans le cadre du placement, 2.415.630 nouvelles ADSs et autant d'actions ordinaires sous-jacentes ont été émises au profit de certains investisseurs institutionnels spécialisés, 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 et à la 13^{ème} résolution de l'assemblée générale annuelle des actionnaires en date du 29 juin 2020, à un prix de 19,50 dollars par ADS, représentant une décote de 1,56% par rapport à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation de ce prix (sur la base du dernier taux de change publié par la Banque Centrale Européenne, soit 1 euro pour 1,1873 dollars US). Les actions nouvelles représentent 5,6% du capital social existant de la Société. L'émission et la livraison des actions ordinaires nouvelles ont eu lieu le 12 avril 2021.

Le 11 mai 2021 – Paris - Collectis S.A et Sanofi ont annoncé la signature d'un partenariat et d'un contrat d'approvisionnement concernant l'alemtuzumab, un anticorps monoclonal anti-CD52, qui sera utilisé dans le cadre du régime de lymphodéplétion dans certains essais cliniques propriétaires de Collectis évaluant les cellules UCART. Dans le cadre de cet accord, Sanofi va approvisionner de l'alemtuzumab pour les essais cliniques de Collectis. Les parties ont convenu d'engager des discussions pour signer un accord couvrant l'approvisionnement commercial de l'alemtuzumab à des conditions financières convenues à l'avance

Le 18 novembre 2021 Collectis et Cytovia Therapeutics, Inc, ont annoncé étendre leur partenariat dans les cellules NK et CAR-NK dérivées d'iPSC génétiquement modifiées grâce à la technologie TALEN®, en incluant un développement en Chine via la coentreprise CytoLynx Therapeutics de Cytovia. Les conditions financières de ce partenariat prévoient une augmentation de la participation au capital pour un montant total de 20 millions de dollars en actions Cytovia, ainsi que jusqu'à 805 millions de dollars en développement, réglementation et en vente ainsi que des paiements de redevances à un chiffre sur les ventes nettes de tous les produits du partenariat commercialisés par Cytovia.

4.2 Principes comptables et méthodes d'évaluation

Les comptes de l'exercice 2021 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. Cette estimation est effectuée sur la base du cours de l'action au dernier jour de l'exercice pour la filiale cotée en bourse.

- Les dépôts et cautionnements ;

Les autres immobilisations financières sont composées des dépôts de garantie liés à la location des locaux.

4.2.4 Stocks

Consommables

Le stock de consommables (produits pharmaceutiques, chimiques, etc.) est valorisé au premier entré, premier sorti.

Dépréciation des stocks

Chaque catégorie de stocks fait l'objet d'un examen détaillé portant à la fois sur les volumes et la qualité des stocks et si nécessaire, des dépréciations sont constituées pour tenir compte des risques de non-utilisation, de péremption.

4.2.5 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.

4.2.6 Disponibilités

Les disponibilités sont composées de liquidités sur des comptes courants bancaires, de valeurs mobilières de placement et de dépôts à terme.

4.2.7 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 »

4.2.8 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'arrêté des comptes.

4.2.9 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 2021 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.

4.2.10 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.

4.2.11 Dettes

Les dettes sont évaluées à leur montant nominal.

4.2.12 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'achat, la partie prime de souscription est inscrite au moment de la souscription, et le prix de l'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 classique.

4.2.13 Reconnaissance du chiffre d'affaires

Accords de collaboration et licences

Le Groupe a conclu des accords 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 et des redevances. En outre, le Groupe accorde des licences sur sa technologie à des tiers, ce qui peut faire partie des accords de collaboration de recherche.

Les avances non remboursables sont différées et comptabilisées en chiffre d'affaires de façon étalée sur la période de l'accord de collaboration. Les ventes de technologie en vertu d'accords non résiliables, non remboursables et à prix fixe 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 d'étape représentent des montants reçus de partenaires au sein de ces accords 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 un pourcentage des ventes de produits réalisées par ses contreparties. 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

Les produits 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.

4.2.14 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 ».

4.2.15 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.

4.2.16 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.

4.2.17 Impact de la COVID-19

L'événement Covid-19 n'a pas eu d'impact significatif sur les comptes annuels 2021.

4.3 Notes relatives au bilan

4.3.1 Variation des immobilisations

Montants exprimés en euros	Valeur brute des immobilisations au début de l'exercice	Augmentations		Diminutions		Valeur brute des immobilisations à la fin de l'exercice
		par acquisitions, créations, apports	par cessions à des tiers ou mises hors service	Transferts par virement de poste à poste		
Marques	-	-	-	-	-	-
Logiciels informatiques	558 691	12 768	272 952	(12 643)		311 151
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	23 550 864	12 768	272 952	(12 643)		23 303 324
Terrains	-	-	-	-		-
Constructions - Installations générales	12 708 405	2 440 076	33 155	(606 514)		15 721 840
Installations techniques, matériels	5 470 297	1 435 705	-	(1 064 951)		7 970 953
Installations générales, agencements	9 526	-	-	-		9 526
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 709 019	328 734	123 017	(45 185)		1 959 921
Avances et acomptes	56 635	36 930	-	43 435		50 130
Immobilisations corporelles en cours	2 008 600	621 222	48 645	1 685 858		895 319
Immobilisations corporelles	21 962 483	4 862 667	204 817	12 643		26 607 689
Titres de participations	65 819 771	-	-	-		65 819 771
Créances rattachées aux participations	71 614 001	-	-	-		71 614 001
Autres immobilisations financières	553 577	117 242	4 260	-		666 559
Immobilisations financières	137 987 349	117 242	4 260	-		138 100 331
Total	183 500 696	4 992 677	482 029	-		188 011 343

Les 18M€ de fonds commercial sont constitués de 9.6M€ de Mali suite à la fusion Collectis Therapeutics en 2014 et 8.4M€ de Mali suite à la fusion de Collectis Bioresearch en 2015.

L'augmentation des postes de Constructions et installations techniques s'explique par la mise en service de l'unité de production GMP.

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 01/01/2021	Dotations de l'exercice	Amortissements afférents aux éléments sortis de l'actif	Amortissements cumulés au 31/12/2021
Marques	-	-	-	-
Logiciels informatiques	518 035	21 480	272 952	266 563
Brevets	4 167 498	128 517	-	4 296 015
Licences biologiques	36 083	-	-	36 083
Avances et acomptes	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	4 721 616	149 997	272 952	4 598 661
Terrains	-	-	-	-
Constructions	4 376 881	1 733 294	3 730	6 106 445
Installations techniques, matériels	4 050 734	702 382	(72)	4 753 188
Installations générales, agencements	8 359	465	-	8 824
Matériel de bureau et informatique, mobilier	953 780	254 224	123 017	1 084 987
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	9 389 754	2 690 365	126 675	11 953 444
Total	14 111 370	2 840 362	399 627	16 552 105

4.3.3 Stocks et en-cours

Aucun stock n'a été constaté en 2021 contre 182K€ en 2020.

4.3.4 Etat des créances 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
Créances rattachées à des participations	71 614 001	-	-	71 614 001
Prêts	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	666 559	-	-	666 559
Total créances sur actif immobilisé	72 280 560	-	-	72 280 560
Clients et comptes rattachés	18 099 832	18 099 832	-	-
Clients douteux ou litigieux	-	-	-	-
Avance et acompte	108 171	108 171	-	-
Personnel et comptes rattachés	17 477	17 477	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	22 941	22 941	-	-
Crédit d'impôt recherche	8 010 939	8 010 939	-	-
Taxe sur la valeur ajoutée	1 234 026	1 234 026	-	-
Autres impôts taxes et versements assimilés	-	-	-	-
Subventions à recevoir	-	-	-	-
Groupe et associés	8 192 861	8 192 861	-	-
Débiteurs divers	156 028	156 028	-	-
Charges constatées d'avance	6 078 159	5 668 096	268 709	141 354
Produits à recevoir	-	-	-	-
Total créances sur actif circulant	41 920 434	41 510 371	268 709	141 354
Total	114 200 994	41 510 371	268 709	72 421 914

La créance de crédit impôt recherche de 8M€ inclut principalement le CIR 2021 pour 6,9 M€ une fraction des créances de CIR des années 2015/2016 pour 0,4M€, 2017 pour 0,4M€ et 2018 pour 0,3M€.

4.3.5 Produits à recevoir

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Créances clients et comptes rattachés	17 812 368	197 291
Autres créances	-	-
Disponibilité - Interêts à recevoir	149 774	157 097
Total	17 962 141	354 388

Les créances clients correspondent à des factures à établir, notamment 17,7M€ dans le contrat de collaboration et de licence non-exclusive signé avec la société américaine Cytovia Therapeutics Inc et les disponibilités sont des intérêts courus à recevoir sur les placements financiers.

4.3.6 Provisions et Dépréciations

Montants exprimés en euros	Montant au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Transfert	Reprises de l'exercice		Montant à la fin de l'exercice
				Utilisées	Non utilisées	
Amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-	-
Total provisions réglementées	-	-	-	-	-	-
Provision pour litiges	633 131	212 795	-	110 280	219 392	516 254
Provision pour restructuration	-	-	-	-	-	-
Provisions pour pertes sur marché à terme	-	-	-	-	-	-
Provisions pour impôts	-	-	-	-	-	-
Provisions pour perte de change	1 274 852	143 851	-	811 098	107 737	499 868
Provision pour risque et charges	189 000	-	-	135 000	54 000	-
Total provisions pour risques et charges	2 096 983	356 646	-	1 056 378	381 129	1 016 122
Dépréciation des immobilisations incorporelles	8 416 064	-	-	-	-	8 416 064
Dépréciation des immobilisations corporelles	-	-	-	-	-	-
Dépréciation des stocks et en cours	-	-	-	-	-	-
Dépréciation des comptes clients	501 589	33 222	-	32 084	477 141	25 586
Dépréciation des comptes du groupe	18 098 290	20 901 404	-	-	-	38 999 694
Dépréciation des immobilisations financières	-	-	-	-	-	-
Autres dépréciations	-	-	-	-	-	-
Total dépréciation	27 015 943	20 934 626	-	32 084	477 141	47 441 344
Total	29 112 926	21 291 272	-	1 088 462	858 270	48 457 466
-dont dotations et reprises d'exploitation		212 795		277 364	750 533	
-dont dotations et reprises financières		21 045 256		811 098	107 737	
-dont dotations et reprises exceptionnelles		33 222		-	0	

Les postes provisions pour risques et charges sont constitués de risques relatifs à des charges opérationnelles liées à des discussions avec des fournisseurs pour 0,1M€ ainsi que des provisions pour risque sur des litiges prud'homaux pour 0,4M€.

La dépréciation des comptes du groupe de 21M€ correspond à la dépréciation de la participations liées à notre filiale américaine Calyxt, calculée en fonction de sa valorisation sur le marché financier.

4.3.7 Etat des dettes 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
Emprunts et dettes auprès d'établissements de crédit :	-	-	-	-
- à un an maximum à l'origine	18 555 850	2 356 496	16 199 354	-
- à plus d'un an à l'origine	-	-	-	-
Emprunts et dettes financières diverses	-	-	-	-
Total des emprunts et dettes financières	18 555 850	2 356 496	16 199 354	-
Fournisseurs et comptes rattachés	19 608 531	19 608 531	-	-
Fournisseurs d'immobilisations et comptes rattachés	258 989	258 989	-	-
Total des dettes fournisseurs	19 867 520	19 867 520	-	-
Personnel et comptes rattachés	3 365 348	3 365 348	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 731 809	2 731 809	-	-
Impôts sur les bénéfices	-	-	-	-
Taxe sur la valeur ajoutée	2	2	-	-
Obligations cautionnées	-	-	-	-
Autres impôts, taxes et versements assimilés	-	-	-	-
Groupe et associés	-	-	-	-
Autres dettes	117 048	117 048	-	-
Produits constatés d'avance	415 048	104 266	252 839	57 942
Total	6 629 255	6 318 474	252 839	57 942
Total Dette	45 052 625	28 542 490	16 452 193	57 942

En juillet 2020, la Société a emprunté 18,5M€ sous forme de Prêt Garanti par l'Etat auprès de ses banques partenaires, le remboursement sera échelonné jusqu'en 2026.

4.3.8 Charges à payer

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Emprunts et dettes financières divers	55 850	63 417
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	13 929 621	11 025 168
Dettes fiscales et sociales	4 973 277	4 245 528
Autres dettes	94 999	16 420
Total	19 053 749	15 350 532

Les dettes financières correspondent aux intérêts courus des PGE.

Les dettes fournisseurs et comptes rattachés correspondent à des factures non parvenues.

Les dettes fiscales et sociales correspondent à des dettes envers le personnel ou les organismes sociaux.

4.3.9 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	42 780 186	2 704 124	-	45 484 310

4.3.10 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 31/12/2021	Maximum d'actions pouvant être émises au 31/12/21	Prix d'exercice en euros
24/03/2015	(1) Options de souscriptions	1 591 603	181 271	1 410 332	1 410 332	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	186 900	1 411 800	1 411 800	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	190 103	1 446 602	1 446 602	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	310 500	1 608 134	1 608 134	17,90
11/10/2017	(10) BSA	200 000	-	200 000	200 000	24,34
11/10/2017	(11) Options de souscriptions	924 000	152 000	772 000	772 000	22,57
08/10/2018	(12) Options de souscriptions	20 000	15 000	5 000	3 750	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	190 599	1 074 916	743 579	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	15 000	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	-	14,54
14/04/2020	(22) Actions gratuites	20 000	-	20 000	-	9,14
14/04/2020	(23) Options de souscriptions	160 000	-	160 000	60 000	8,27
19/06/2020	(24) Actions gratuites	16 500	6 500	10 000	-	14,76
19/06/2020	(25) Options de souscriptions	17 000	-	17 000	6 375	15,84
20/07/2020	(26) Actions gratuites	10 000	-	10 000	-	15,76
20/07/2020	(27) Options de souscriptions	17 000	-	17 000	5 312	15,12
05/08/2020	(28) Actions gratuites	70 000	36 000	34 000	-	14,00
05/08/2020	(29) Options de souscriptions	212 000	24 250	187 750	59 872	14,62
11/09/2020	(30) Actions gratuites	15 000	-	15 000	-	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	14 062	14,36
14/10/2020	(33) Actions gratuites	416 750	81 420	335 330	-	22,45
05/11/2020	(34) Options de souscriptions	28 000	-	28 000	7 000	14,62
05/11/2020	(35) Actions gratuites	16 600	-	16 600	-	14,76
16/12/2020	(36) Actions gratuites	7 300	-	7 300	-	23,75
04/03/2021	(37) Options de souscriptions	924 520	83 875	840 645	-	19,44
05/03/2021	(38) Actions gratuites	16 500	-	16 500	-	14,44
05/03/2021	(39) Actions gratuites	313 541	32 020	281 521	-	12,69
13/04/2021	(40) Options de souscriptions	27 465	-	27 465	2 861	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	-	14,36
28/05/2021	(43) Actions gratuites	158 000	9 775	148 225	-	12,38
28/05/2021	(44) Options de souscriptions	35 000	-	35 000	-	12,69
30/09/2021	(45) Actions gratuites	12 975	550	12 425	-	11,22
30/09/2021	(46) Options de souscriptions	25 950	1 100	24 850	-	11,51
13/10/2021	(47) Actions gratuites	4 500	-	4 500	-	8,29
13/10/2021	(48) Options de souscriptions	9 000	-	9 000	-	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	-	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
Total		12 557 083	1 578 363	10 978 720	8 462 904	

- (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.

4.3.11 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 31/12/2020	2 139 009	555 631 319	89 409	(214 579 604)	(35 081 836)	308 198 297
Exercice BSPCE/SO	12 825	4 729 440,00	-	-	-	4 742 265
Exercice/Attribution AGA	1 600	-22 994,00	21 394	-	-	-
Levée fond	120 782	37 595 833,00	-	-	-	37 716 615
Resultat de l'exercice	-	-	-	-	(91 041 054)	(91 041 054)
Affectation du résultat	-	-	-	(35 081 836)	35 081 836	-
Solde au 31/12/2021	2 274 216	597 933 598	110 803	(249 661 440)	(91 041 054)	259 616 123

La variation des capitaux propres durant l'exercice 2021 s'explique principalement par :

- L'augmentation de capital résultant de l'exercice d'options de souscriptions d'action et de bons de souscription d'action pour un montant nominal total de 12.824,70 euros, assorti de prime d'émission de 4 729 440 euros. Soit un impact total de 4 742 265 euros sur les capitaux propres
- L'augmentation de capital dans le cadre du programme de financement en fonds propres dit « At-the-market » (le « Programme ATM ») mis en place le 29 mars 2021 pour un montant nominal de 120 781,50 euros assorti de prime d'émission de 37 595 833 euros soit un impact total de 37 716 615 euros sur les capitaux propres

4.3.12 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	45 065 470	-	-
Autres participations	-	-	-
Avances rattachées à des participations	53 368 607	-	-
Prêts	-	-	-
Autres titres immobilisés	-	-	-
Autres immobilisations financières	-	-	-
Total Immobilisations	98 434 077	-	-
Avances et acomptes versés sur commandes	-	-	-
Créances			
Créances clients et comptes rattachés	145 600	-	-
Autres créances	8 192 861	-	-
Capital souscrit appelé, non versé	-	-	-
Total Créances	8 338 461	-	-
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	2 647 369	-	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	-	-	-
Autres dettes	-	-	-
Total Dettes	2 647 369	-	-

4.3.13 Charges constatées d'avance

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Charges d'exploitation	6 078 159	9 775 968
Charges financières	-	-
Charges exceptionnelles	-	-
Total	6 078 159	9 775 968

Les charges constatées d'avance proviennent essentiellement des contrats de sous-traitance liées à la production des candidats médicaments UCART123, UCART22 et UCARTCS1.

4.3.14 Produits constatés d'avance

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Produits d'exploitation	415 048	690 920
Produits financiers	-	-
Produits exceptionnels	-	-
Total	415 048	690 920

4.4 Notes relatives au compte de résultat

4.4.1 Répartition du chiffre d'affaires par zone géographique

<i>Montants exprimés en euros</i>	2021	2020
France	(22 560)	40 308 053
Etranger	25 845 209	4 269 200
Total	25 822 649	44 577 253

Les 40M€ de chiffre d'affaires France 2020, incluent 15M€ de reconnaissance d'avance non remboursable et 25 M€ au titre d'un paiement initial à la suite de la signature en 2020 d'un avenant au contrat de licence avec Servier. En 2021, 16,7 M€ du chiffre d'affaires Etranger concernent le 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.

4.4.2 Autres produits d'exploitation

<i>Montants exprimés en euros</i>	2021	2020
Prestations diverses	40 557	20 408
Total	40 557	20 408

4.4.3 Charges de personnel

<i>Montants exprimés en euros</i>	2021	2020
Salaires et traitements	14 652 675	12 338 175
Charges sociales et fiscales	7 831 969	5 687 015
Total	22 484 644	18 025 190

L'augmentation des salaires s'explique par l'accroissement de l'effectif moyen entre 2020 et 2021.

L'augmentation des charges sociales en 2021 s'explique par l'accroissement de l'effectif moyen ainsi que la constatation de 1M€ de charges sociales sur Stock option et Attributions Gratuites d'Actions contre 0,1M€ en 2020.

4.4.4 Frais de recherche et développement

Le montant des frais de recherche et développement passé en charge sur l'exercice représente 59 188K€.

4.4.5 Résultat financier et exceptionnel

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Produits financiers		
Gains de change	7 791 674	1 831 893
Produit d'intérêt sur compte de dépôt	46 893	359 804
Revenus des valeurs mobilière de placement	448 311	574 537
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	918 835	3 395 454
Autres produits financiers	-	309 312
Charges financières		
Intérêts sur comptes bancaires	181 467	63 417
Intérêts sur autres dettes financières	-	-
Charge sur cessions de produits financiers	-	-
Pertes de change	811 683	10 021 136
Ecart de conversion	-	-
Dotation aux provisions à caractère financier	21 045 256	1 253 851
Autres charges financières	-	-
Résultat financier	(12 832 694)	(4 867 403)
Produit exceptionnels		
Produits divers de gestion courante	(2 427)	54 083
Produit de cession des éléments d'actif cédés	49 864	5 980
Reprises sur provisions et transferts de charges	-	19 316
Charges exceptionnelles		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion courante	174	-
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	48 645	-
Valeur comptables des éléments d'actif cédés	-	-
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	41 892	13 567
Résultat exceptionnel	(43 274)	65 812

Les pertes de change ont largement diminué et s'accompagnent d'une nette augmentation des gains de change, ce phénomène est dû aux fortes variations des taux EUR/USD sur l'exercice 2021.

La reprise de provision à caractère financier de 3.4M€ en 2020 correspond à l'ajustement de la dépréciation de l'avance consolidable de CLI. Une reprise additionnelle de 0.9M€ a été comptabilisée en 2021.

La dotation aux provisions à caractère financier correspond à la dépréciation des titres Calyxt en 2021.

4.4.6 Impôts sur les bénéfices

Montants exprimés en euros	Avant impôt	Impôt	Après impôt
Résultat courant	(97 959 136)	6 961 356 ⁽¹⁾	(90 997 780)
Résultat exceptionnel	(43 274)	-	(43 274)
Total	(98 002 410)	6 961 356	(91 041 054)

⁽¹⁾ La créance d'impôt constatée a pour origine le crédit d'impôt recherche

Les déficits restant à reporter au 31 décembre 2021 s'élèvent à 342M€.

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	4 424 984	887 130	3 061 486
Total	4 424 984	887 130	3 061 486

- La valeur des biens pris en crédit-bail au moment de la signature du contrat est de 4 416 731,29 euros. La somme des prix d'achat résiduels stipulés aux contrats s'élève à 43 272,35 euros.
- Des engagements de retraite au 31 décembre 2021 d'un montant de 3 596 102 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 3.5% ;
- un taux de charges sociales patronales de 45% ;
- un âge de départ en retraite de 65 ans ;
- un taux d'actualisation de 1,13%.
- Table d'indemnité : indemnité légale de licenciement à l'initiative de l'employeur

L'engagement de location des locaux de la Société, à Paris, dans le cadre d'un bail 6-9, s'élevant à 16.675.468 euros.

Les engagements auprès des partenaires bancaires sont les suivants :

- HSBC : gage espèce de 141 880 €
- 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 22 980 951 €.

4.6 Effectifs moyens

Les effectifs moyens de la Société au cours des exercices 2021 et 2020 sont les suivants :

	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Cadres	146	127
Agents de maîtrise et techniciens	-	-
Ouvriers et employés	24	16
Total	170	143

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 2021 s'élèvent à 1 233KE

Des jetons de présence ont été attribués aux membres du Conseil d'Administration pour l'année 2021, ce montant s'élève à 458 KE.

4.8 Evènements postérieurs à la clôture

Le 10 janvier 2022, notre partenaire sous licence, Allogene Therapeutics, a annoncé la levée de la suspension de ses études cliniques par la FDA.

Le 10 février 2022, nous avons annoncé la nomination de M. Bing Wang au poste de directeur financier.

Le 22 février 2022, Calyxt a annoncé le placement auprès d'un investisseur institutionnel, dans le cadre d'un placement garanti, de (i) 3 880 000 actions ordinaires de Calyxt, (ii) des bons de souscription préfinancés permettant d'acheter jusqu'à 3 880 000 actions ordinaires, et (iii) des bons de souscription ordinaires permettant d'acheter jusqu'à 7 760 000 actions ordinaires (le "Placement"). Les actions ordinaires et les bons de souscription préfinancés ont été vendus en combinaison avec les bons de souscription ordinaires correspondants, avec un bon de souscription ordinaire pour acheter une action ordinaire pour chaque action ordinaire ou chaque bon de souscription préfinancé vendu. Les bons de souscription préfinancés auront un prix d'exercice de 0,0001 \$ par action ordinaire de Calyxt et les bons de souscription ordinaires auront un prix d'exercice de 1,41 \$ par action ordinaire de Calyxt. Les bons de souscription préfinancés seront immédiatement exerçables et le resteront jusqu'à ce qu'ils soient exercés, tandis que les bons de souscription ordinaires seront exerçables six mois après la date d'émission et auront une durée de cinq ans à compter de la date d'exercice. Le prix global de l'offre publique pour chaque action ordinaire ou chaque bon de souscription préfinancé et, dans chaque cas, un bon de souscription ordinaire connexe était de 1,41 \$. Tous les titres vendus dans le cadre de l'offre ont été vendus par Calyxt. Au total, Calyxt a reçu un produit net estimé à 10,0 millions de dollars, après déduction d'environ 0,9 million de dollars de commissions de placement et d'autres frais d'offre estimés. Calyxt a l'intention d'utiliser le produit net de cette offre pour améliorer les capacités de son système de production BioFactory et augmenter sa capacité à produire à plus grande échelle, continuer à développer sa plateforme technologique PlantSpring et ses capacités AMLL, développer ses relations avec ses clients, ainsi que pour son fonds de roulement et ses besoins généraux.

Sur la base des 42 718 930 actions ordinaires en circulation de Calyxt au 23 février 2022, si tous les Warrants Calyxt préfinancés étaient pleinement exercés, la participation de Collectis S.A. dans les actions ordinaires en circulation de Calyxt serait réduite à 51,4%, et si tous les Warrants étaient pleinement exercés, la participation de Collectis S.A. dans les actions ordinaires en circulation de Calyxt serait réduite à 44,1%.

4.9 Filiales et participations

Montants exprimés en euros

	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	3 425	38 254 322	61,80%	23 962 328	65 819 771	20 754 301
Collectis Inc	-	51 025 595	100%	1	71 614 001	18 245 393
Collectis Biologic Inc.	-	(1 308 204)	100%	1	-	-

Montants exprimés en euros

	Prêts et avances consentis par la Société non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la	Bénéfice net ou perte 2021
Calyxt	-	-	(25 780 393)
Collectis Inc	-	141 880	1 362 952
Collectis Biologic Inc.	-	-	(255 705)

*Montants en dollar revalorisés au 31/12/2021 (Taux = 1,1326)

Collectis SA., tête de groupe constituée 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

Contrat de conseil en matière d'élaboration de stratégie de développement, d'une durée d'un an, renouvelable tacitement assorti d'un premier avenant au 1^{er} janvier 2017 et d'un second avenant au 1^{er} janvier 2018

La charge enregistrée sur l'exercice 2021 au titre de cette mission a été de 50 000 € HT (honoraires) et 382 € HT (frais de déplacement).

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2021

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

Cellectis

Exercice clos le 31 décembre 2021

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Cellectis,

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 Cellectis relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, 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 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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 :

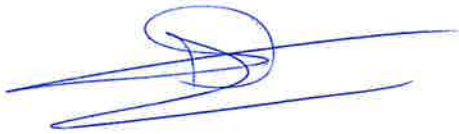
- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour 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 3 mars 2022

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

A blue ink signature consisting of a large, stylized loop followed by several horizontal strokes.

Vincent Corrège

ERNST & YOUNG et Autres

A black ink signature consisting of a stylized, cursive name followed by a horizontal line.

Cédric Garcia

Collectis

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos
le 31 décembre 2021

**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 2021

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 de la convention suivante conclue au cours de l'exercice écoulé qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Avec la S.A.R.L. Godard & Co.

Personne concernée

M. Alain Godard, gérant de la S.A.R.L. Alain Godard & Co. et administrateur indépendant de votre société.

Nature et objet

Contrat ayant pour objet la mission de conseil en matière d'élaboration de stratégie de développement, d'une durée de un an, renouvelable tacitement, entre votre société et la S.A.R.L. Alain Godard & Co.

Modalités

Le montant de la rémunération enregistrée en charges, au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, au titre de ce contrat s'est élevé à € 50 000 hors taxes et € 383,30 hors taxes (frais de déplacement).

Ce contrat initialement autorisé par votre conseil d'administration du 13 mars 2012 a été renouvelé par tacite reconduction le 4 mars 2021.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Votre conseil a motivé cette convention de la façon suivante : le contrat de prestations de conseil en matière de stratégie de développement est conforme à l'intérêt social et cette convention s'inscrit dans le cadre de la poursuite normale des relations contractuelles entre votre société et les personnes concernées.

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.

Paris et Paris-La Défense, le 3 mars 2022

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

ERNST & YOUNG et Autres



Vincent Corrège



Cédric Garcia