

A photograph of two women in profile, embracing each other. The woman in the foreground is wearing a light-colored, textured knit sweater and an orange headscarf. She has her eyes closed and a gentle smile. The woman behind her has long blonde hair and is wearing a blue top. The background is a bright, out-of-focus window with light curtains.

**RAPPORT
FINANCIER
2023**

SOMMAIRE

- Rapport de gestion du conseil d'administration et rapports spéciaux.....	1
- Comptes consolidés et rapport des commissaires aux comptes.....	102
- Comptes annuels et rapport des commissaires aux comptes	180
- Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées.....	215

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

POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2023

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.

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

Les états financiers consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, comprennent Collectis et ses deux filiales situées aux Etats-Unis, Collectis, Inc. et Collectis Biologics Inc. (le « Groupe »). Le détail de ces données financières consolidées figure dans les résultats financiers des douze mois clos le 31 décembre 2023. Suite à la signature du contrat de fusion inversée entre Cibus Global LLC et Calyxt, Inc. Le 17 janvier 2023 (la "Fusion"), Collectis considère que Calyxt répond à la définition d'un groupe d'actifs destinés à être cédés au 31 décembre 2022. Par conséquent, Calyxt a été classé comme une activité abandonnée jusqu'au 31 mai 2023. A la réalisation de la Fusion, effective le 1er juin 2023, la société combinée opère sous le nom de Cibus, Inc. (dénommée "Cibus"). La participation de Collectis dans Calyxt a été réduite à 2,9% après la réalisation de la Fusion, ce qui a entraîné la perte de contrôle de Collectis sur Calyxt. Calyxt n'est donc plus consolidée depuis le 1er juin 2023.

Au 31 décembre 2023, Collectis S.A. détient 100% de Collectis, Inc. qui détient 100% de Collectis Biologics, Inc.

La Société n'a pas de succursale.

Activités cliniques

Programmes de développement de nos produits candidats CAR T

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

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

Collectis a annoncé le 11 avril 2023, que, pour la première fois, son produit candidat UCART22 fabriqué en interne, a été administré à un patient en France, qui a terminé la période d'observation de 28 jours.

En juin 2023, l'Association Européenne d'Hématologie (EHA), Collectis a présenté des données cliniques actualisées et des données translationnelles supportant le profil de sécurité et d'efficacité de UCART22 dans la B-LLA.

En décembre 2023, Collectis a présenté des résultats actualisés de la phase 1 de son essai clinique BALLI-01, lors de la réunion annuelle de l'American Society of Hematology, incluant les données suivantes:

- Des études de comparabilité *in vitro* suggèrent que le nouveau procédé utilisé par Collectis pour fabriquer en interne UCART22 ("UCART22 P2") est plus puissant que le procédé utilisé par une CDMO externe pour fabriquer UCART22 ("UCART22 P1"). Au 1er juillet 2023, trois patients ont été recrutés dans la première cohorte UCART22 P2 au niveau de dose 2.
- UCART22 P2 a été administré après une lymphodéplétion à base de fludarabine, de cyclophosphamide et d'alemtuzumab et a été bien toléré. Aucun DLT ou ICANS n'a été observé, et le CRS observé était de grade 1 ou 2.
- Un taux de réponse préliminaire plus élevé (67%) a été observé au niveau de dose 2 avec UCART22 P2 comparé à 50% au niveau de dose 3 avec UCART22 P1 .
- Une expansion de UCART22 a été observée chez les patients répondeurs et a été corrélée à une augmentation des cytokines sériques et des marqueurs inflammatoires.

L'étude BALLI-01 est actuellement en cours de recrutement.

NaThaLi-01 (évaluant UCART20x22) dans le lymphome non-Hodgkinien (NHL) en rechute ou réfractaire

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

En décembre 2023, lors de la réunion annuelle de l'American Society of Hematology, Collectis a présenté des résultats préliminaires de phase 1 de son essai clinique NaThaLi-01 évaluant UCART20x22, incluant les données suivantes :

- Au 1er juillet 2023, 3 patients ont été recrutés et traités au niveau de dose 1 avec le produit fabriqué en interne par Collectis. Un syndrome de libération de cytokines (CRS) de grade 1 ou 2 est survenu chez tous les patients, et tous les CRS ont disparu avec le traitement.
- Aucune neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires (ICANS) ou maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) n'a été observée. Il n'y a pas eu de toxicité limitant la dose (DLT) avec UCART20x22, et il y a eu 1 DLT en relation avec CLLS52 (alemtuzumab).
- Tous les patients ont répondu au 28ème jour, avec 1 réponse métabolique partielle et 2 réponses métaboliques complètes chez des patients ayant échoué à des thérapies CAR T CD19 autologues antérieures.
- L'expansion UCART20x22 a été corrélée à des augmentations des taux sériques de cytokines et de marqueurs inflammatoires, ainsi qu'à des CRS.

L'étude NaThaLi-01 est actuellement en cours de recrutement.

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

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

Le 17 mai 2023, lors de la réunion annuelle ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy), Cellectis a présenté à nouveau les données qui avaient été divulguées lors de la réunion annuelle 2022 ASH. Ces données préliminaires montrent que l'ajout de l'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion avec de la fludarabine et de la cyclophosphamide (FC) a été associé à une lymphodéplétion prolongée et à une expansion des cellules UCART123 significativement plus élevée, le tout associé à une meilleure activité anti-tumorale.

L'étude AMELI-01 est actuellement en cours de recrutement.

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

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

Alors que la Société avait précédemment recruté des patients dans l'étude MELANI-01, elle a annoncé en avril 2023 sa décision d'arrêter le recrutement et le traitement des patients avec UCARTCS1.

CLLS52 (alemtuzumab) comme anticorps monoclonal anti-CD52

Suite à l'exécution de l'accord de fourniture d'alemtuzumab que nous avons conclu avec Genzyme, nous mettons en œuvre l'utilisation de l'alemtuzumab en tant que médicament expérimental de Cellectis, codé CLLS52, dans les protocoles cliniques AMELI-01, BALLI-01 et NaThaLi-01 aux États-Unis et dans les États membres de l'Union européenne concernés.

Activités de R&D

MUC1-CAR T ciblant le cancer du sein triple négatif

Lors de la réunion annuelle American Association for Cancer Research (AACR) en avril 2023, Collectis a présenté un poster sur des données précliniques sur MUC1-CAR T. Ces données ont montré la capacité des cellules MUC1-CAR T à exceller dans le micro-environnement tumoral immunosuppresseur, ce qui suggère qu'ils pourraient constituer une option efficace pour traiter les patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif (CSTN) récidivant et réfractaire, dont les options thérapeutiques sont limitées.

Lors de la 38e réunion annuelle de la *Society for Immunotherapy of Cancer* (STIC) en octobre 2023, la Société a présenté un poster mettant en évidence que la combinaison des attributs PD1-IL12 et TGFBR2 KO permet non seulement d'améliorer l'activité des cellules CAR-T mais aussi de limiter leur accumulation en dehors de la tumeur, réduisant ainsi les risques de toxicité. Ces cellules montrent également une forte activité antitumorale contre les tumeurs distales lorsqu'elles sont infusées par voie intra tumorale.

Ingénierie multiplex pour une génération supérieure de cellules CAR T efficaces

Lors de la réunion annuelle de l'*American Society of Gene and Cell Therapy* (ASGCT), en mai 2023, Collectis a présenté des données précliniques dans un poster sur l'ingénierie multiplex d'une génération supérieure de cellules CAR T. Dans cette présentation, Collectis montre que nous pouvons utiliser la technologie de pointe TALEN® pour éditer précisément jusqu'à quatre loci simultanément tout en délivrant plusieurs charges utiles supplémentaires pour augmenter l'efficacité et la persistance des CAR T-cells.

Correction de la mutation drépanocytaire par le gène HBB

En juin 2023, des données précliniques sur le processus d'édition de gènes utilisant la technologie Collectis TALEN® pour développer une correction génétique HBB très efficace de la mutation drépanocytaire ont été présentées sous forme de poster lors de la réunion annuelle de l'*International Society for Cell and Gene Therapy* (ISCT). Ces résultats ont montré que la délivrance non virale d'ADN associée à l'édition de gènes TALEN® réduit la toxicité habituellement observée avec la délivrance virale d'ADN et permet des niveaux élevés de correction du gène HBB dans des cellules souches hématopoïétiques repeuplées à long terme.

APDS1

Le 12 octobre 2023, Collectis et l'Institut Imagine ont publié une étude de preuve de concept d'un candidat produit de chirurgie génique pour traiter le syndrome de la phosphoinositide 3-Kinase activée de type 1 (APDS1). Cette étude démontre que la mutation dominante du gène PIK3CD associée à APDS1 peut être corrigée avec succès dans les cellules T des patients APDS1 en utilisant l'édition de gènes par TALEN® en présence d'une matrice de réparation de l'ADN basée sur l'AAV. Cette correction rétablit la fonction cytolytique des cellules T APDS1, normalise leurs niveaux intracellulaires de phospho-AKT à l'état basal et à l'état activé, ainsi que la signature transcriptomique de certains gènes impliqués dans la fonction cytolytique, l'activation et la condition des cellules T.

Stratégie de correction du gène HBB par TALEN

Lors du 30e congrès annuel de l'*European Society of Gene and Cell Therapy* (ESGCT) qui s'est tenu en octobre 2023, Collectis a présenté des données pré-cliniques sur son programme de thérapie génique des HSPC, incluant les données suivantes :

- L'édition intronique permet de restreindre l'expression d'un gène thérapeutique à une lignée hématopoïétique donnée et pertinente pour traiter de multiples maladies incluant celles affectant le système nerveux central.

- L'édition intronique du locus CD11b par TALEN® permet l'expression spécifique de l'enzyme thérapeutique nommée IDUA par les cellules myéloïdes, avec une expression négligeable dans les cellules hématopoïétiques souches et progénitrices (HSPCs) *in vitro* et *in vivo*.
- Nous pensons que cette approche d'édition intronique des HSPCs pourrait bouleverser le domaine de la thérapie génique en permettant l'adressage de produits thérapeutiques dans le cerveau.

TALE-BE

Lors de la réunion annuelle ISCT, le 5 juin 2023, Collectis a présenté une analyse complète sur la façon de mieux concevoir des éditeurs de bases TALE efficaces (TALE-BE) en utilisant la technologie TALEN® de Collectis. Collectis a développé une stratégie permettant de caractériser l'efficacité de l'édition en fonction de la position du TC dans les fenêtres d'édition de TALE-BE. Cette méthode tire spécifiquement parti de l'efficacité et de la précision du knock-in ssODN médié par TALEN® dans les cellules T primaires, ce qui permet de se concentrer sur la façon dont la composition de la cible et les variations de l'espacement peuvent affecter l'activité/efficacité de TALE-BE.

Lors du 30e congrès annuel de la Société Européenne de Thérapie Génique et Cellulaire (ESGCT) qui s'est tenu en octobre 2023, Collectis a présenté une analyse complète des déterminants de l'édition TALE-BE, incluant les données suivantes :

- La robustesse et la polyvalence des stratégies d'ingénierie des génomes que nous avons développées nous ont permis d'acquérir une connaissance approfondie des règles d'édition des TALE base editor (TALE-BE) *in cellulo* et ont également mis en évidence que la composition entourant la TC à éditer pouvait avoir un impact important sur l'efficacité de l'édition. Cette connaissance approfondie des règles d'éditeurs des TALE-BE permet par conséquent d'obtenir des résultats plus précis en matière d'édition du génome.
- Nous pensons que les données présentées contribueront à garantir que les stratégies basées sur l'édition du génome sont habilement conçues pour minimiser le risque d'événements génotoxiques potentiels, ce qui élargira globalement le potentiel de la TALE-BE pour l'ingénierie nucléaires et mitochondriales des cellules thérapeutiques.

Programmes en partenariats

Les programmes CAR T d'Allogene Therapeutics, Inc. (« Allogene ») utilisent les technologies de Cellectis. ALLO-501 et cema-cell (préalablement appelé ALLO-501A) sont des produits anti-CD19 développés conjointement dans le cadre d'un accord de collaboration entre Les Laboratoires Servier (« Servier ») et Allogene, sous-licence de la licence exclusive concédée par Cellectis à Servier (« l'Accord Servier »). Servier concède à Allogene les droits exclusifs d'ALLO-501 et ALLO-501A aux États-Unis, tandis que Servier conserve les droits exclusifs pour tous les autres pays. En septembre 2022, Servier a communiqué vouloir cesser de s'impliquer dans le développement des produits CD19 sous licence et prétend donner à Allogene la possibilité de choisir d'obtenir une licence pour les produits CD19 en dehors des États-Unis. Les programmes anti-BCMA et anti-CD70 d'Allogene font l'objet d'une licence exclusive accordée par Cellectis à Allogene. Allogene détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation de ces programmes.

UCART19 dans la leucémie lymphoblastique aigüe ("ALL")

A la date du présent rapport annuel, les études cliniques UCART19 sont arrêtées.

ALLO-501 et cema-cel (ALLO-501A) dans le lymphome diffus à grandes cellules (DLBCL) et la leucémie lymphoïde chronique (CLL)

En janvier 2024, Allogene a annoncé qu'elle focaliserait le développement de cema-cell (ALLO-501A) dans le cadre d'un plan de traitement de première ligne pour les patients atteints de DLBCL nouvellement diagnostiqués et traités qui sont susceptibles de rechuter et qui ont besoin d'un traitement supplémentaire. Allogene a annoncé qu'elle dépriorisera l'étude ALPHA recutement actuellement en 3e ligne et l'étude EXPAND. De plus, Allogene a annoncé une nouvelle cohorte de l'étude de phase 1 ALPHA2 composée de douze patients atteints de CLL et traités avec le produit expérimental cema-cel.

ALLO-316 pour le carcinome rénal à cellules claires (RCC)

ALLO-316, le premier produit candidat AlloCAR T d'Allogene pour les tumeurs solides, cible CD70, un antigène exprimé sur le RCC et d'autres malignités. ALLO-316 est en cours d'évaluation dans le cadre de l'étude clinique de phase 1 TRAVERSE.

Accords de collaboration et d'investissement avec AZ Ireland

Le 1er novembre 2023, nous avons conclu avec AstraZeneca Ireland Limited ("AZ Ireland") un accord de collaboration de recherche (l'"Accord de Collaboration").

Selon l'Accord de Collaboration, nous et AZ Ireland collaborons pour développer jusqu'à dix nouveaux produits candidats de thérapie cellulaire ou thérapie génique, lesquels seront sélectionnés par AZ Ireland à partir d'un large portefeuille de cibles, et ce à des fins de thérapeutiques, prophylactiques, palliatives et analgésiques humaines. Cellectis concède une option exclusive de licence pour exploiter chacun de ces produits candidat. En plus d'un paiement à la signature de 25 millions de dollars, AZ Ireland remboursera les coûts de recherche budgétés propre à chacun des produits candidat définis dans l'Accord de Collaboration. Cellectis est aussi éligible à recevoir un paiement lié à l'exercice de l'option, des paiements liés à la réalisation de certaines étapes de développement, réglementaires et à certaines étapes relatives aux ventes, lesquels paiements pouvant aller de 70 millions à 220 millions de dollars pour chaque produit candidat. Cellectis est aussi éligible à recevoir d'AZ Ireland des redevances financières à un taux variable à un chiffre (au milieu de la fourchette) à un taux à deux chiffres (bas de fourchette) basé sur les ventes nettes annuelles sur des produits commercialisés.

Accord d'Investissement Initial avec AZ Holdings

Concomitamment à la signature de l'Accord de Collaboration, AstraZeneca Holdings B.V. ("AZ Holdings") a fait un investissement initial de 80 millions de dollars en souscrivant 16.000.000 d'actions ordinaires, à un prix de 5 dollars par action (l'"Investissement Initial"). A la suite de l'Investissement Initial, AZ Holdings détenait approximativement 22% du capital et 21% des droits de vote de la Société. Sous réserve de certaines conditions

habituelles, AZ Holdings aura le droit de participer au prorata aux futures offres d'actions ou autres titres de capital de Collectis.

Accord d'Investissement Additionnel avec AZ Holdings

En plus de l'Accord de Collaboration et de l'Accord d'Investissement Initial, nous avons signé avec AZ Holdings un accord d'investissement additionnel (l'"Accord d'Investissement Additionnel"), en vertu duquel AZ Holdings réalisera un investissement additionnel de 140 millions de dollars dans Collectis en souscrivant à deux catégories d'actions de préférence de Collectis nouvellement créées : 10.000.000 d'actions de préférence "de catégorie A" et 18.000.000 d'actions de préférence de "catégorie B", dans chaque cas à un prix de 5,00 dollars par action. Jusqu'à leur conversion en actions ordinaires, les actions de préférence de "catégorie A" auraient un droit de vote simple mais ne seraient pas éligibles au droit de vote double bénéficiant aux actions ordinaires détenues sous la forme nominative pendant une durée minimale de deux ans, tandis que les actions de préférence de "catégorie B" seraient privées de droit de vote sauf sur tout décision ayant trait à la distribution de dividende ou de réserves.

Les deux catégories d'actions de préférence bénéficieront en outre, en cas de liquidation de la Société, d'un droit préférentiel à l'allocation du *boni* de liquidation éventuel (après le remboursement des créanciers de Collectis et de la valeur nominale de leurs actions à tous les actionnaires) et seront convertibles en un même nombre d'actions ordinaires bénéficiant des mêmes droits que les autres actions ordinaires de la Société. Immédiatement après l'Investissement Additionnel, AZ Holdings détiendra environ 44% du capital social et 30% des droits de vote de la Société (sur la base du nombre de droits de vote en circulation immédiatement après la réalisation de l'Investissement Initial), et les mandats des deux administrateurs désignés par AZ Holdings et nommés par l'assemblée générale de Collectis le 22 décembre 2023, Monsieur Marc Dunoyer et Monsieur Tyrell Rivers, prendront effet. En outre, certaines décisions commerciales seront soumises à l'approbation de AZ Holdings, en ce compris, principalement, la liquidation de toute société du groupe Collectis, l'émission de titres de rang supérieur ou équivalent aux actions de préférence A et B, toute émission de titres de capital sans qu'il soit offert à AZ Holdings de souscrire sa quote-part proportionnelle (sous réserve des exceptions habituelles, incluant les émissions de titres d'intéressement au capital au profit des collaborateurs du groupe), tout versement de dividendes, le remboursement anticipé des dettes du groupe, la cession d'actifs importants concernant des outils d'édition de gènes ou des capacités de production et la cession, le transfert, la licence ou le nantissement de certains droits de propriété intellectuelle importants.

Toutes les conditions nécessaires à la réalisation de l'Investissement Additionnel sont atteintes et, l'Investissement Additionnel devrait intervenir à la première des dates suivantes: (i) le troisième jour ouvré suivant l'approbation par notre conseil d'administration de nos comptes annuels et consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, et (ii) le 7 mai 2024 ou toute autre date qui pourrait être convenues entre les parties.

Financements

Programme At-The-Market (ATM)

Le 4 janvier 2023, Collectis a lancé un programme At-The-Market (ATM) sur le Nasdaq. Collectis a déposé un supplément de prospectus auprès de la Securities and Exchange Commission ("SEC"), en vertu duquel elle peut offrir et vendre aux investisseurs éligibles un montant brut maximum de 60,0 millions de dollars d'American Depositary Shares ("ADS"), représentant chacun une action ordinaire de Collectis, d'une valeur nominale de 0,05 euro par action, de temps à autre, dans le cadre de ventes considérées comme une "offre sur le marché" conformément aux termes d'un contrat de vente avec Jefferies LLC ("Jefferies"), agissant en tant qu'agent de vente. A la date du présent Rapport Annuel, nous n'avons pas vendu d'ADS dans le cadre du programme ATM. Conformément à l'Accord d'Investissement Additionnel conclu avec AZ Holdings, nous avons décidé d'interrompre le programme ATM.

Offre publique d'ADS aux Etats-Unis et placement privé auprès d'investisseurs qualifiés

Le 7 février 2023, Collectis a annoncé la réalisation de son offre par voie d'augmentation de capital, de 8.800.000 American Depositary Shares (ADS), chacune représentant une action ordinaire de Collectis, d'une valeur nominale de 0,05 euro l'une (l'« Offre »), qui avait été lancée le 2 février 2023 et l'exercice par les banques garantes, Jefferies LLC et Barclays Capital Inc., de leur option de surallocation (l'« Option de Surallocation ») à hauteur de 1.107.800 actions ordinaires supplémentaires (les « Actions Ordinaires Supplémentaires ») de la Société à livrer sous la forme de 1.107.800 ADS (les « ADS Supplémentaires »). A la suite à l'Offre et de l'exercice de l'Option de Surallocation, le nombre total d'actions ordinaires émises sous forme d'ADS s'élève à 9.907.800, portant le produit brut de l'Offre et de l'Option de Surallocation à environ 24.769.500 de dollars (22.695.162,18 d'euros) et le produit net global, après déduction des commissions de souscription et des frais d'offre estimés, à environ 22.783.330 de dollars (20.875.325,27 d'euros).

Tirage de la première tranche du contrat de financement avec la banque européenne d'investissement

Le 4 avril 2023, Collectis a annoncé la conclusion du contrat de bons de souscription d'actions (le « Contrat de BSA ») et finalisé la documentation requise par le contrat de crédit d'un montant total maximum de 40 millions d'euros conclu avec la Banque Européenne d'Investissement qui a été annoncé le 28 décembre 2022. La Société annonce également le tirage de la première tranche de 20 million d'euros, qui a été décaissée début avril 2023. La Société prévoit d'utiliser ce financement afin de développer son portefeuille de produits candidats UCART allogéniques, UCART22, UCART20x22, et UCART123 .

Calyxt

Le 31 mai 2023, Calyxt, Inc. a annoncé la réalisation de la Fusion avec Cibus Global, LLC. A la réalisation de la Fusion, effective le 1er juin 2023, la participation de Collectis dans Calyxt (désormais nommée Cibus) a été réduite à 2,9%.

Corporate

Le 27 juin 2023, l'assemblée générale de Collectis a nommé Dr Cécile Chartier au conseil d'administration de Collectis.

A la suite de l'assemblée générale du 27 juin 2023, les mandats de Madame Annick Schwebig et de Monsieur Hervé Hoppenot ont pris fin et n'ont pas été renouvelés.

Lors de l'assemblée générale qui s'est tenue le 22 décembre 2023, les actionnaires de Collectis ont autorisé l'Investissement Additionnel.

Effectif moyen du Groupe

Au 31 décembre 2023, l'effectif moyen du Groupe était de 235 personnes, contre 236 personnes au 31 décembre 2022.

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 ;
- **Continuer d'utiliser sa propre capacité de fabrication** pour produire des produits candidats UCART ; de qualité commerciale à usage clinique, ainsi que les matières premières des produits candidats UCART ;
- **Etablir un plan de lancement commercial** pour ses produits candidats ;
- Continuer la recherche et le développement de sa plateforme de **cellules souches hématopoïétiques et progénitrices** (nommée « .HEAL »).

1. Examen des comptes et résultats

a. Comptes annuels de Collectis SA

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2023 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 1 304 156 euros par rapport à 17 866 223 euros constatés en 2022. Cette diminution de 16 562 067 euros s'explique principalement par la reconnaissance d'un paiement d'étape avec Les Laboratoires Servier pour 15 000 000 euros et deux paiements en avance d'un montant total de 1 364 381 euros de Cytovia Therapeutics Europe SAS en 2022 alors que le chiffre d'affaires en 2023 est principalement composé des redevances de licences avec nos partenaires pour 1 165 256 euros.

Il convient d'ajouter à cette somme :

- 361 863 euros d'autres produits; et
- 283 593 euros de subvention d'exploitation; et
- 240 754 euros de production immobilisée; et
- 35 046 euros de reprises sur provisions et transfert de charges

En conséquence, nos produits d'exploitation s'élèvent à la somme globale de 2 225 412 euros contre 18 943 413 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 88%.

Nos charges d'exploitation se sont élevées à 109 981 296 euros, contre 123 746 606 euros pour l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

• Achats de matières premières et autres approvisionnements :	2 291 799 euros
• Variation de stocks :	0 euros
• Autres achats et charges externes :	70 291 778 euros
• Impôts et taxes :	647 802 euros
• Salaires et traitements :	12 871 073 euros
• Charges sociales :	6 133 698 euros
• Dotations aux amortissements et aux provisions :	2 849 429 euros
• Dotations aux provisions d'exploitation :	12 272 776 euros
• Autres charges :	2 622 941 euros

Le résultat d'exploitation est déficitaire de 107 755 884 euros contre un résultat déficitaire de 104 803 194 euros pour l'exercice précédent.

Nos produits financiers et nos charges financières se sont élevés respectivement à la somme de 16 413 591 euros et de 17 787 784 euros, soit un résultat financier déficitaire de 1 374 194 euros contre, l'exercice précédent, un résultat déficitaire de 26 113 726 euros. Le déficit net financier de 2023 est principalement expliqué par la fluctuation des taux de change tout au long de l'année avec des gains de change de 6 152 206 euros et les intérêts financiers sur la note de Cytovia de 3 959 319 euros contre des pertes de change de 10 319 411 euros.

En conséquence, le résultat courant avant impôts est déficitaire de 109 130 078 euros contre 130 916 920 euros pour l'exercice précédent.

Nos produits exceptionnels et nos charges exceptionnelles se sont élevés respectivement à 471 euros et à 1 347 692 euros, le résultat exceptionnel déficitaire s'élève à 1 347 221 euros contre un résultat excédentaire de 909 557 euros pour l'exercice précédent. Les charges exceptionnelles sont principalement composées de la décision en notre défaveur de la Cour d'Appel de Paris dans notre litige avec les autorités fiscales sur les crédits d'impôt recherche 2017 et 2018. En première instance, nous avons obtenu la prise en compte de ces dépenses et avons constaté ce crédit d'impôt. Alors qu'en 2022, le résultat était principalement composé d'un remboursement de contributions patronales sur options attribuées à des salariés pour 921 112 euros.

Compte tenu des crédits d'impôts qui s'élèvent à la somme de 6 085 065 euros, le résultat de l'exercice est un déficit de 104 392 234 euros contre un déficit de 123 795 864 euros pour l'exercice 2022.

Bilan

Actif :

Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 10 161 446 euros.

Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 10 636 700 euros.

Le poste « immobilisations financières » s'élève au 31 décembre 2023, à la somme nette de 64 946 247 euros correspondant aux titres de participation Calyxt, Inc. pour 8 518 322 euros, aux avances rattachées à des participations Collectis, Inc. pour 55 817 884 euros et autres immobilisations financières pour 607 695 euros.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 167 021 900 euros,

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 4 082 896 euros,

Les charges à répartir sur plusieurs exercices s'élèvent à 438 276 euros,

Les écarts de conversion actifs s'élèvent à 154 373 euros.

Passif :

Le capital social s'élève à la somme de 3 587 560 euros au 31 décembre 2023, contre 2 283 798 euros au terme de l'exercice précédent, et les primes d'émission et de fusion s'élèvent à la somme totale de 228 505 568 euros au 31 décembre 2023.

Le compte de report à nouveau est à 0 euros suite à la réallocation en 2023 des 123 795 863 euros des reports à nouveau déficitaires en prime d'émission et de fusion.

Les provisions pour risques et charges s'élèvent à 1 729 081 euros au 31 décembre 2023 contre 488 932 euros au 31 décembre 2022.

Les postes Dettes et Divers s'élèvent à la somme de 125 337 346 euros contre 94 738 462 euros pour l'exercice précédent, constitué principalement :

• d'emprunt et dettes financières :	44 660 074 euros
• d'avance et acomptes reçus sur commandes :	155 933 euros
• de dettes fournisseurs et comptes rattachés :	19 318 954 euros
• de dettes fiscales et sociales :	9 984 041 euros
• de dettes sur immobilisations et comptes rattachés :	120 211 euros
• d'autres dettes :	5 574 778 euros
• de produits constatés d'avance :	43 997 610 euros
• d'écarts de conversion passif :	1 525 744 euros

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

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

	Article D. 441 I. - 1° du Code de commerce : Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Article D. 441 I. - 2° du Code de commerce : Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement												
Nombres de factures concernées	223	67	12	8	60	147	1					13
Montant total des factures concernées HT	2 392 037	445 011	20 578	39 211	708 735	1 213 536	9 955	8 326	21 220 187	39 367	20 004 525	41 272 404
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	3%	0%	0%	0%	1%	1%						
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice							0%	0%	403%	1%	380%	784%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre de factures exclues	8						0					
Montant total des factures exclues	883 316,14 €						0,00 €					
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)												
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels : <input type="checkbox"/> Délais légaux : France -> 30 jours Etranger -> 30 jours						<input type="checkbox"/> Délais contractuels : <input checked="" type="checkbox"/> Délais légaux : France -> 45 jours fin de mois Etranger -> 30 jours					

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

En application des Articles L. 511-6, 3 bis al. 2, R. 511-2-1-1 et R. 511-2-1-2 du code monétaire et financier nous vous précisons qu'aucun prêt entre entreprises visé à l'article L. 511-6, 3 bis du code monétaire et financier n'a été consenti par la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

b. Comptes consolidés du Groupe

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2023 soumis à l'approbation des actionnaires ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par les normes IFRS. Le 31 mai 2023, Calyxt, Inc. a officiellement fusionné avec Cibus Global, LLC., cette opération réduisant la participation de Collectis dans l'entité fusionnée à 2,9 % et entraînant une perte de contrôle du Groupe. Par conséquent, les actifs et passifs de Calyxt ont été décomptabilisés à la date de la fusion et ne sont donc plus consolidés dans les actifs et passifs du Groupe au 31 décembre 2023.

Etat du résultat net du Groupe

Chiffre d'affaires : au cours des exercices 2022 et 2023, nous avons enregistré un chiffre d'affaires de respectivement 19,2 millions de dollars et 0,8 million de dollars. Cette diminution de 18,4 millions de dollars entre 2022 et 2023 s'explique principalement par la reconnaissance d'un paiement d'étape par Les Laboratoires Servier pour 15,8 millions de dollars et la reconnaissance de deux paiements d'étape liés à l'accord de Collectis avec Cytovia Therapeutics, Inc. (« Cytovia ») pour 1,5 million de dollars et la reconnaissance de 1 million de dollars concernant le changement de contrôle d'un licencié conformément aux termes de l'accord de licence avec Collectis et à un amendement à l'accord de licence (extension de la durée de l'option) alors que le chiffre d'affaires en 2023 est principalement lié au contrat de collaboration de recherche et de licence exclusive avec Iovance.

L'augmentation des autres produits de 1,9 million de dollars entre les années closes le 31 décembre 2022 et 2023 correspond à la reconnaissance des deux paiements reçus de Bpifrance ("BPI") de 1,7 million de dollars dans le cadre d'un accord de subvention et d'avance remboursable signé avec BPI pour soutenir partiellement un programme de R&D lié au produit UCART 20x22 de Collectis. Nous avons reçu le 19 juin 2023 une avance remboursable de 0,9 million de dollars de BPI et un deuxième paiement le 6 octobre 2023 de 1,9 million de dollars. Ces avances sont désignées comme un prêt public d'après IAS 20. Ce prêt portant un taux d'intérêts inférieur au taux de marché (16,1% pour le premier versement et 15,2% pour le deuxième versement), nous avons déterminé la juste valeur de ce prêt en utilisant ce taux de marché et reconnu la différence en subvention. La juste valeur calculée était de 1,4 million de dollars, le montant de la subvention étant donc de 1,4 million de dollars. Nous avons reconnu la subvention de 1,4 million de dollars au compte de résultat de l'année close le 31 décembre 2023, en plus de la subvention contractuelle de 0,3 million de dollars reconnue car l'ensemble des conditions contractuelles ont été remplies.

En conséquence, les produits d'exploitation du Groupe s'élèvent à la somme globale de 9,2 millions de dollars pour l'exercice 2023 contre 25,7 millions de dollars pour l'exercice 2022, soit une baisse de 64%.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 106,5 millions de dollars en 2023 contre 115,4 millions de dollars en 2022 pour l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

- *Coût des revenus.* Au cours des exercices 2022 et 2023, nous avons enregistré une diminution des coûts de revenus en raison de la diminution des reconnaissances de paiements d'étape entre 2022 et 2023.
- *Frais de recherche et développement.* Au cours des exercices 2022 et 2023, les dépenses de recherche et développement ont diminué de 9,9 millions de dollars. Les charges de personnel ont diminué de 5,4 millions de dollars passant de 42,6 millions de dollars en 2022 à 37,2 millions de dollars en 2023. Les achats et charges externes et autres charges ont diminué de 4,4 millions de dollars passant de 54,9 millions de dollars en 2022 à 50,5 millions de dollars en 2023, principalement en raison de la baisse des achats de consommables et des dépenses de sous-traitance et notre continuation d'internalisation des activités de production et de qualité afin de supporter nos activités R&D.
- *Frais administratifs et commerciaux.* Au cours des exercices clos le 31 décembre 2022 et 2023, la baisse des frais administratifs et commerciaux de 0,7 million de dollars est attribuable (i) à la baisse de 0,3 million de dollars des charges de personnel (de 7,7 millions de dollars en 2022 à 7,4 millions de dollars en 2023) due principalement à la baisse des charges fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie en raison de la non atteinte de certaines conditions de performance de certains plans d'attribution et (ii) à la baisse de 0,4 million de dollars des achats, charges externes et autres charges (passant de 9,8 millions de dollars en 2022 à 9,4 millions de dollars en 2023) principalement due à la baisse de sous-traitance en raison d'une revue des priorités d'activités.
- *Autres produits et charges d'exploitation :* la diminution de 2,7 millions de dollars du résultat des autres produits et charges d'exploitation entre 2022 et 2023 est principalement due à la reconnaissance d'un litige commercial de 0,5 million de dollars, la décision défavorable de la Cour d'Appel administrative dans notre litige des crédits impôt recherche 2017 et 2018 menant à un remboursement de 0,7 million de dollars et la provision pour risque de 0,5 million de dollars liée aux crédits impôt recherche 2015 et 2016 partiellement compensées par l'avis favorable rendu par les autorités sociales françaises relativement au

remboursement de 1,0 million de dollars de charges sociales en 2022 liées à l'attribution d'options de souscription d'actions.

Le résultat opérationnel est déficitaire de 97,3 millions de dollars en 2023 contre un résultat déficitaire de 89,7 millions de dollars pour l'exercice précédent.

L'augmentation des produits financiers de 12,6 millions de dollars, entre les exercices clos le 31 décembre 2022 et 2023, est principalement due à l'augmentation des intérêts reçus sur nos investissements financiers de 2,5 millions de dollars, au gain de 0,2 million de dollars de la juste valeur des valeurs mobilières de placement et la hausse du gain de change de 10,2 millions de dollars (7,5 millions de dollars en 2022 contre 17,7 millions de dollars en 2023, dont 8,0 millions de dollars reclassés depuis les gains et pertes enregistrés en capitaux propres à la suite de la déconsolidation de Calyxt).

La hausse des charges financières de 22,8 millions de dollars, entre les exercices clos le 31 décembre 2022 et 2023, est principalement attribuable à la perte de juste valeur de 5,9 millions de dollars de l'investissement dans Cibus depuis la déconsolidation de Calyxt, la perte de 5,7 millions de dollars de juste valeur de l'instrument dérivé de l'instrument dérivé de l'AIA avec AstraZeneca (voir paragraphe suivant) la hausse de 11,9 millions de dollars des pertes de change (1,5 million de dollars en 2022 contre 3,4 millions de dollars en 2023), une perte de 2,4 millions de dollars de la juste valeur des options attribuées à la BEI, des intérêts d'emprunt BEI de 1,5 million de dollars, des intérêts de préfinancement du Crédit Impôt Recherche par la BPI de 0,4 million de dollars, partiellement compensées par la baisse de 4,4 millions de dollars de perte financière liée à la créance Cytovia (7,8 millions en 2023 contre une perte de 12,1 millions en 2022) et une baisse de 0,4 million de dollars de la charge d'intérêts sur les contrats de location.

Collectis a signé l'Accord d'Investissement Additionnel le 14 novembre 2023, pour une prise de participation supplémentaire de 140 millions de dollars par AZ Holdings. Pour plus d'informations, voir note 4. supra *1. Activités de la Société et de ses filiales et activités au cours de l'exercice écoulé - Programmes en partenariat - Accord d'Investissement Additionnel avec AZ Holdings*. Cet Accord d'Investissement Additionnel est un instrument dérivé et doit donc être comptabilisé conformément aux principes de la norme IFRS 9 (voir la note 12.1 de nos états financiers consolidés). L'instrument dérivé est initialement comptabilisé à sa juste valeur et évalué ultérieurement à la juste valeur par le biais du compte de résultat. La juste valeur du dérivé est de 48,4 millions de dollars lors de sa comptabilisation initiale le 14 novembre 2023 et de 42,7 millions de dollars au 31 décembre 2023, ce qui se traduit par une perte de juste valeur de 5,7 millions de dollars comptabilisée en résultat sur la période.

La diminution de 23,7 millions de dollars de la perte nette des activités abandonnées entre les exercices clos le 31 décembre 2022 et 2023 (d'une perte nette de 15,3 millions de dollars en 2022 à un bénéfice net de 8,4 millions de dollars en 2023), est principalement due au profit de la déconsolidation de Calyxt de 22,6 millions de dollars en 2023, de la perte de 8,5 millions de dollars aux troisième et quatrième trimestres 2022 comparée à 0 en 2023 car Calyxt était déconsolidée, partiellement compensées par une augmentation de 7,3 millions de dollars de la perte nette entre les deux premiers trimestres de l'année 2022 comparativement à 2023. Cette augmentation se répartit comme cela : une augmentation de 9,2 millions de dollars de la perte financière nette et une diminution de 1,9 million de charges entraînée par une baisse des charges opérationnelles partiellement compensées par les coûts de transaction et de restructuration.

Résultat net attribuable aux actionnaires de Collectis : Au cours des exercices 2022 et 2023, nous avons enregistré respectivement une perte nette de 106,1 millions de dollars (soit 2,33 \$ par action) et une perte nette de 101,1 millions de dollars (soit 1,77 \$ par action). La perte ajustée attribuable aux actionnaires de Collectis pour l'exercice 2023, qui exclut une charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie, s'est élevée à 94,0 millions de dollars (soit 1,65 \$ par action) comparée à une perte ajustée attribuable aux actionnaires de Collectis pour l'exercice 2022 de 98,1 millions de dollars (soit 2,15 \$ par action). Ces résultats ajustés attribuables aux actionnaires de Collectis pour les exercices 2023 et 2022 excluent une charge liée aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie, de respectivement 7,1 millions de dollars et 8,1 millions de dollars.

Bilan

Actif :

- Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 0,7 millions de dollars.
- Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 54,7 millions de dollars.
- L'actif courant s'élève à la somme nette de 233,0 millions de dollars, dont 136,7 millions de dollars de trésorerie et équivalent de trésorerie.

Passif :

Le capital et les primes d'émission s'élèvent à la somme de 527,2 millions de dollars au 31 décembre 2023, contre 586,1 millions de dollars au titre de l'exercice précédent. Les réserves s'élèvent à (304,7) millions de dollars contre (333,4) millions de dollars à fin 2022. Les capitaux propres s'élèvent à 84,7 millions de dollars au 31 décembre 2023.

Situation d'endettement du Groupe :

Les dettes fournisseurs s'élèvent à 19,1 millions de dollars au 31 décembre 2023, contre 21,5 millions de dollars au 31 décembre 2022.

Les produits constatés d'avance s'élèvent à 110,3 millions de dollars au 31 décembre 2023, contre 0,1 million de dollars au 31 décembre 2022.

Les dettes financières s'élèvent à 54,4 millions de dollars au 31 décembre 2023, contre 25,6 millions de dollars au 31 décembre 2022.

Les autres dettes s'élèvent à 10,2 millions de dollars au 31 décembre 2023, contre 13,2 millions de dollars au 31 décembre 2022.

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 associées 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 16 Janvier 2024, Collectis annonce le tirage de la deuxième tranche de 15 millions d'euros dans le cadre du contrat de crédit conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (la « BEI »). Comme condition au décaissement de la Tranche B, la Société a émis 1.460.053 bons de souscription d'actions au profit de la BEI, le nombre total d'actions pouvant être émises sur exercice des BSA Tranche B représente environ 2% du capital social de la Société en circulation à la date de leur émission.

Le 4 mars 2024, AZ Ireland et Cellectis ont approuvé le premier plan de recherche. Suite à cet événement et conformément à l'Accord de Collaboration AZ, Collectis est en droit de recevoir le paiement d'étape correspondant de 10 millions de dollars. Le chiffre d'affaires correspondant sera reconnu lors de la satisfaction des obligations de performance, conformément à la norme IFRS 15.

5. Participation des salariés au capital

A la connaissance de la Société, au dernier jour de l'exercice, la participation des salariés de la Société au capital social, calculée conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce, était de 1,0% étant précisé que la proportion du capital que représente les actions détenues par les salariés de la Société, faisant l'objet d'une gestion collective (PEE ou FPCE), calculée conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce était nulle et que les actions détenues directement par les salariés ou les dirigeants sociaux, à l'issue d'une attribution gratuite en application de l'article L. 225-197 du code de commerce représentaient 1,0% 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 Cellectis, le directeur général et le directeur général délégué de Cellectis se sont vu attribuer des options de souscription d'actions, et que le directeur général et le directeur général délégué de Cellectis 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 que 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

- 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 2023, Collectis, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 19,5 millions de dollars et a réalisé un profit de 1,6 million de dollars avant élimination des transactions intercompanies.
- Collectis Biologics, Inc, filiale à 100% de Collectis Inc. créée en janvier 2019, est enregistrée dans le Delaware (Etats-Unis), et est située à Raleigh (Etats-Unis). Elle a pour objet de réaliser des activités de production pour le compte de Collectis S.A. Sur l'exercice clôturé le 31 décembre 2023, Collectis Biologics, Inc. a réalisé un chiffre d'affaires de 28,0 millions de dollars et un gain de 1,9 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 2023 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 : 1,39 % du capital social et 2,32 % des droits de vote

M. David Sourdivé (foyer fiscal) : 1,37 % du capital social et 2,48 % des droits de vote

M. Pierre Bastid : 2,51 % du capital et 2,32 % des droits de vote

AstraZeneca Holdings : 22,30 % du capital et 20,60 % des droits de vote

Bpifrance Participations : 9,63 % du capital et 12,61 % des droits de vote

Long Focus Capital Management LLC: 6,43 % du capital et 5,94 % 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 2023	45.675.968	0,05	2.283.798,40
Actions émises au cours de l'exercice			
Décisions du directeur général du 3 février 2023 : augmentation de capital d'un montant nominal de 440.000 euros par l'émission de 8.800.000 actions	54.475.968	0,05	2.723.798,40
Décisions du directeur général du 7 février 2023 : augmentation de capital d'un montant nominal de 55.390 euros par l'émission de 1.107.800 actions	55.583.768	0,05	2.779.188,40
Conseil d'administration du 31 octobre 2023 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 800.000 euros par l'émission de 16.000.000 actions	71.583.768	0,05	3.579.188,40
Conseil d'administration du 14 novembre 2023 : Augmentation de capital d'un montant nominal de 8.371,65 euros par l'émission de 167.433 actions résultant de l'acquisition définitive d'actions gratuites	71.751.201	0,05	3.587.560,05
Actions composant le capital social en fin d'exercice	71.751.201	0,05	3.587.560,05

3. Evolution du titre – Risque de variation de cours

Euronext Growth :

Le titre a débuté l'année 2023 à un cours de 1,99 € par action et a atteint un plus haut cours de 3,90 € le 17 janvier 2023 et un plus bas cours de 0,89 € le 27 octobre 2023. Le titre a fini l'année 2023 à 2,79 € par action.

Durant l'exercice 2023 il s'est échangé en moyenne 186 486 titres par jour, contre environ 214 057 titres par jour en 2022 sur Euronext Growth.

Nasdaq :

Le titre a débuté l'année 2023 à \$2,10 par action et a atteint un plus haut cours de \$4,04 le 17 janvier 2023 et un plus bas cours de \$0,96 le 26 octobre 2023. Le titre a fini l'année 2023 à \$3,08 par action.

Durant l'exercice 2023, il s'est échangé en moyenne 545 639 titres par jour, contre environ 168 186 par jour en 2022 sur le Nasdaq.

4. 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 2023 par les personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier :

BPIfrance Participations SA, personne morale liée à Laurent Arthaud, administrateur :

- 3 février 2023 : souscription de 2.186.960 American Depository Shares au prix unitaire de 2,50 dollars.

AFFECTATION DU RESULTAT

Il est proposé d'affecter le déficit de l'exercice clos le 31 décembre 2023, soit la somme de -104 392 233,78 euros, au compte « report à nouveau » débiteur qui sera ainsi ramené à la somme de -104 392 233,78 euros.

RAPPEL DES DIVIDENDES DISTRIBUES

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

DEPENSES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT

Aucune dépense somptuaire ni charge non déductible, visées à l'article 39-4 du Code monétaire et financier, n'a été constatée sur l'exercice 2023.

TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES
--

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

II. RAPPORT SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

1. Direction générale de la Société

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

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

2. Informations concernant les mandataires sociaux

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

Nom	Autres mandats actuellement en cours	
	Société	Mandat
Jean-Pierre Garnier Président du Conseil d'Administration	Carrier Global Corp	Administrateur
André Choulika Administrateur et directeur général	Collectis, Inc.	Président (Chairman)
	Collectis Biologics, Inc.	Président (Chairman)
	Institut Pasteur	Administrateur
David Sourdive Administrateur et directeur général délégué	MEDILS	Administrateur
	Mablink SAS	Administrateur
	Exeliom SAS	Administrateur
	Cell-Easy SAS	Administrateur
	hema.to GmbH	Administrateur
	Aqemia SAS	Administrateur
	Laurent Arthaud Administrateur	Sparing Vision S.A.S.
Kurma Life Sciences		Administrateur
Aledia		Administrateur
Ribogenics, Inc.		Administrateur
Enyo Pharma		Administrateur
ArgoBio		Administrateur
Pierre Bastid Administrateur	Carmat	Administrateur
	Pharnext	Administrateur
Rainer Boehm Administrateur	BioCopy AG	Administrateur
	Berlin Cures AG	Administrateur
	Omega Therapeutics	Administrateur
Donald Bergstrom Administrateur	Fusion Pharmaceuticals	Administrateur
Axel-Sven Malkomes Administrateur	-	-
Cécile Chartier Administrateur	-	-

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

Administrateurs (date d'entrée en fonction)	Salaire (brut)	Rémunération	Remboursement de frais (1)	Options attribuées en 2023	BSA/actions détenues au 31/12/2023
Administrateurs dirigeants					
A. Choulika (1999)	NA	808 930	1 534	Options : 250 000	996 033
D. Sourdive (2000)	515 676	NA	77	Options : 100 000	983 035 (2)
Administrateurs non exécutifs - fin de mandat au cours de 2023					
A. Schwebig (2011-2023)	NA	45 000 (3)			
H. Hoppenot (2017-2023)	NA	47 500 (3)			
Administrateurs non exécutifs - mandat actif					
L. Arthaud (2011)	NA	0			NA
P. Bastid (2011)	NA	90 000 (3)			220 175 (4)
R. Boehm (2017)	NA	92 083 (3)			40 000 (4)
JP. Garnier (2020)	NA	90 000 (3)	15 379	Options : 89 821	NA
D. Bergstrom (2021)	NA	94 999 (3)			NA
A. Malkomes (2022)	NA	95 000 (3)			NA
C. Chartier (2023)	NA	44 166 (3)			NA

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

(2) Foyer fiscal

(3) Rémunération de l'activité due pour l'exercice écoulé

(4) Bons de souscription d'actions, donnant droit à 1,06 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 ou de non-renouvellement des fonctions de Monsieur Choulika ou licenciement de Monsieur Sourdive 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 régime 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		
R5 : Formation des membres du conseil	X		
R6 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X		
R7 : Mise en place de comités	X		
R8 : mise en place d'un comité spécialisé sur la responsabilité sociale / sociétale et environnementale des sociétés	X		
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X		
R10 : Choix de chaque membre du conseil	X		
R11 : Durée des mandats des membres du conseil	X		
R12 : Rémunération des membres du conseil	X		
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		
R14 : Relation avec les actionnaires	X		
CONVENTIONS			
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X		
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X		
R17 : Préparation de la succession des dirigeants	X		
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X		
R19 : Indemnités de départ	X		
R20 : Régimes de retraite supplémentaires	X		
R21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	X		
R22 : Revue des points de vigilance	X		

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 que les conventions suivantes ont été conclues, au cours de l'exercice écoulé :

- Contrat de cession et financement de créances sur le Trésor au titre du Crédit Impôt recherche (« CIR »), conclu entre Bpifrance et Collectis SA pour un montant de 5 284 000 € et une durée de 1 an.

Pour rappel, nous avons conclu en 2022 un contrat de cession et financement de créances sur le Trésor au titre du Crédit Impôt recherche (« CIR »), conclu entre Bpifrance et Collectis SA pour un montant de 5 456 000 € et une durée de 1 an. Ce contrat a été reconduit pour une durée de 1 an.

- Contrat d'aide en subvention et en avance remboursable conclu entre Bpifrance et Collectis S.A. le 8 mars 2023 d'un montant total de 6 405 462 euros, pour soutenir partiellement un programme de recherche et développement lié au produit UCART 20x22 de Collectis.

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

	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022	31/12/2023
Capital en fin d'exercice					
Capital Social	2 123 283	2 139 009	2 274 216	2 283 798	3 587 560
Nombre d'actions ordinaires	42 465 669	42 780 186	45 484 310	45 675 968	71 751 201
Nombre d'actions à dividende prioritaire sans droit de vote	-	-	-	-	-
Nombre d'actions créées :					
- par conversion d'obligation	-	-	-	-	-
- par droit de souscription	-	-	-	-	-
Opération et résultat					
Chiffres d'affaires (H.T)	10 201 119	44 577 253	25 822 649	17 866 223	1 304 156
Résultat avant impôts, participation, dotations nettes aux amortissements et provisions	- 48 842 038	- 45 225 811	- 75 821 162	- 86 592 849	- 92 105 386
Impôts sur les bénéfices (CIR)	- 7 056 997	- 7 388 893	- 6 961 356	- 6 211 499	- 6 085 065
Participations des salariés					
Résultat après impot, participation, dotations au amortissements et provisions	- 49 952 786	- 35 081 836	- 91 041 054	- 123 795 863	- 104 392 234
Résultat distribué					
Résultat par action					
Résultat après impôts, participation, avant dotations aux amortissements et provisions	- 0,98	- 0,88	- 1,51	- 1,76	- 1,20
Résultat après impôts, participation, dotations aux amortissements et provisions	- 1,18	- 0,82	- 2,00	- 2,71	- 1,45
Dividende attribué	-	-	-	-	-
Personnel					
Effectif moyen des salariés	100	143	170	156	139
Montant de la masse salariale	9 431 585	11 832 984	13 984 683	13 695 816	12 513 078
Montant des sommes versées en avantages sociaux (Secu. Soc. Œuvres sociales)	5 762 722	5 411 264	9 714 310	8 614 691	5 872 309

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 2023

Délégations consenties par l'assemblée générale du 28 juin 2022			
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">personnes physiques ou morales (en ce compris toute sociétés), trusts, et fonds d'investissement, ou autres véhicules de placement, quelle que soit leur forme (en ce compris, sans limitation, tout fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque, notamment tout FPCI, FCPI ou FIP), de droit français ou étranger, actionnaires ou non de la Société, investissant à titre habituel ou ayant investi au moins 5 millions d'euros au cours des 36 derniers mois dans le secteur de la santé ou des biotechnologies. <p>(onzième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration a fait usage de cette délégation le 28 mars 2023 et procédé à l'émission, au prix unitaire de 0,05 euro, de 2.779.188 bons de souscription d'actions au profit de la Banque Européenne d'Investissement. Chaque bon donne le droit de souscrire une action au prix de 1,92 euro.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement ou membre d'un syndicat de placement, français ou étranger, s'engageant à garantir la réalisation de 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>	<p>18 mois 28 décembre 2023</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.</p>

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

<p>ayant un statut équivalent, intervenant dans le cadre d'un programme ATM mis en place par la Société (ou tout programme de financement en fonds propres de même nature qui viendrait s'y substituer) et prévoyant dans ce cadre, de souscrire des titres émis par la Société</p> <p>(quinzième résolution)</p>			
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u></p> <p>(seizième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>1.137.107,75 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.</p>
<p>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par voie d'offre au public (à l'exclusion des offres visées au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code de commerce</u></p> <p>(dix-septième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>682.264,65 euros</p>	<p>Le directeur général, par décision en date du 3 février 2023, agissant en vertu de la délégation qui lui a été consentie par le conseil d'administration du 2 février 2023, a décidé d'augmenter le capital social d'un montant nominal de 440.000 euros par l'émission de 8.800.000 actions, au prix unitaire de 2,29 euros.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre visée au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier</u></p> <p>(dix-huitième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>682.264,65 euros dans la limite de 20 % du capital par an</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.</p>
<p>Délégation au conseil à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des délégations ci-dessus</p> <p>(dix-neuvième résolution)</p>	<p>26 mois 28 août 2024</p>	<p>dans la limite de 15 % de l'émission initiale</p>	<p>Le directeur général, par décision en date du 7 février 2023, agissant en vertu de la délégation qui lui a été consentie par le conseil d'administration du 2 février 2023, a décidé, dans le cadre de l'augmentation de capital décidée le 3 février 2023, d'augmenter le capital social</p>

			d'un montant nominal de 55.390 euros euros par l'émission de 1.107.800 actions supplémentaires, au prix unitaire de 2,29 euros.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par <u>incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres</u> (vingt-et-unième résolution)	26 mois 28 août 2024	2.000.000 €	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet de procéder à l'émission de bons de souscription d'actions <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires</u> au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées : <ul style="list-style-type: none"> Membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou de membres de tout comité que le conseil d'administration a mis ou viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales 	18 mois 28 décembre 2023	5.600 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.

Délégations consenties par l'assemblée générale du 27 juin 2023			
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs, avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) ou toute entité succédant à Banque Européenne d'Investissement dans le cadre de tout contrat de financement (quatorzième résolution)	18 mois 27 décembre 2024	155.000 euros	Le conseil d'administration a fait usage de cette délégation le 27 novembre 2023 et procédé à l'émission, au prix unitaire de 0,05 euro, de 1.460.053 bons de souscription d'actions au profit de la Banque Européenne d'Investissement. Chaque bon donne le droit de souscrire une action au prix de 2,53 euros.

<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, avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (investisseurs ayant l'expérience du secteur de la santé ou des biotechnologies)</p> <p>(quinzième résolution)</p>	<p>18 mois 27 décembre 2024</p>	<p>833.756,52 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.</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, avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (établissement de crédit, prestataire de services d'investissement ou membre d'un syndicat de placement garantissant la réalisation de l'émission considérée y compris, le cas échéant, dans le cadre d'un programme dit « At-the-market » ou « ATM »)</p> <p>(seizième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2024</p>	<p>833.756,52 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023</p>
<p>Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (sociétés industrielles, institutions ou entités actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies)</u></p> <p>(dix-septième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2024</p>	<p>833.756,52 euros</p>	<p>Le conseil d'administration, lors de sa séance du 31 octobre 2023 a décidé d'augmenter le capital social d'un montant nominal de 800.000 euros, par l'émission de 16.000.000 d'actions, pour un prix total de souscription de 75.471.698,11 euros, dont la souscription a été réservée à la société AstraZeneca Holdings B.V..</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 avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées <u>dans le cadre d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire</u></p> <p>(dix-huitième résolution)</p>	<p>18 mois 28 décembre 2024</p>	<p>833.756,52 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.</p>
<p>Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées dans le cadre d'un programme de</p>	<p>18 mois 28 décembre 2024</p>	<p>833.756,52 euros</p>	<p>Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.</p>

financement en fonds propres sur le marché américain dit « At-the-market » ou « ATM » (dix-neuvième résolution)			
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> (vingtième résolution)	26 mois 27 août 2025	1.389.594,20 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.
Délégation de compétence consentie 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> (vingt-et-unième résolution)	26 mois 27 août 2025	833.756,52 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre visée au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier</u> (vingt-deuxième résolution)	26 mois 27 août 2025	833.756,52 euros dans la limite de 20 % du capital par an	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.
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 (vingt-troisième résolution)	26 mois 27 août 2025	dans la limite de 15 % de l'émission initiale	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par <u>incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres</u> (vingt-cinquième résolution)	26 mois 27 août 2025	2.000.000 €	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.

Délégations consenties par l'assemblée générale du 22 décembre 2023			
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social d'un montant nominal maximum de 500.000 euros, par émission d'un nombre maximum de 10.000.000 d'actions de préférence de catégorie A, au prix unitaire de 5 US dollars, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'AstraZeneca Holdings B.V. (deuxième résolution)	12 mois 22 décembre 2024	500.000 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social d'un montant nominal maximum de 900.000 euros, par émission d'un nombre maximum de 18.000.000 d'actions de préférence de catégorie B, au prix unitaire de 5 US dollars, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'AstraZeneca Holdings B.V. (quatrième résolution)	12 mois 22 décembre 2024	900.000 euros	Le conseil d'administration n'a pas utilisé cette délégation au cours de l'exercice 2023.

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

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

Nous sommes une société biopharmaceutique au stade clinique et nous consacrons la plupart de nos ressources financières à la recherche et au développement de nos produits candidats d'immunothérapie CAR T et à l'avancement de nos essais cliniques. L'investissement dans le développement de produits biopharmaceutiques est hautement spéculatif car il implique à la fois des dépenses initiales substantielles en capital et un risque important que tout produit candidat potentiel ne parvienne pas à démontrer une efficacité adéquate ou un profil de sécurité acceptable, à obtenir les approbations réglementaires requises ou à devenir commercialement viable. Nos produits candidats les plus avancés sont toujours en cours de développement clinique. Nous n'avons aucun produit approuvé pour la vente commerciale et n'avons pas généré de revenus à partir de la vente de produits à ce jour. Nous continuerons à engager d'importants frais de recherche et de développement et d'autres dépenses liées à nos essais cliniques en cours et à nos activités. Par conséquent, nous ne sommes pas rentables et avons subi des pertes nettes à chaque période depuis notre création. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, nous avons enregistré une perte nette de 116,8 millions de dollars au titre des activités poursuivies, nos dépenses de recherche et de développement s'élevant à 87,6 millions de dollars. Au 31 décembre 2023, nous avons un déficit cumulé attribuable aux actionnaires de Collectis de 404,9 millions de dollars.

Malgré nos essais cliniques en cours, il faudra plusieurs années avant que nous obtenions l'autorisation réglementaire pour un produit biopharmaceutique et que nous soyons prêts à le commercialiser. Il se peut que nous n'obtenions jamais une telle autorisation réglementaire. Même si nous ou nos licenciés ou partenaires entamons et achevons avec succès des essais cliniques et obtenons l'autorisation réglementaire de commercialiser un produit, tout revenu futur dépendra de la taille des marchés sur lesquels la vente des produits est approuvée, ainsi que de la part de marché conquise par ces produits, de l'acceptation de ces produits par le marché et des niveaux de remboursement par les tiers payeurs.

Nous prévoyons de continuer à engager des dépenses importantes et à subir des pertes d'exploitation dans un avenir prévisible. Les pertes nettes que nous subissons peuvent fluctuer de manière significative d'une année à l'autre et d'un trimestre à l'autre. Nous nous attendons à ce que nos dépenses augmentent au fur et à mesure que nous menons nos études cliniques, que nous déposons des demandes d'autorisation d'initier un essai clinique pour de nouveaux produits candidats, que nous menons des activités de recherche et de développement pour des produits candidats, que nous investissons dans le déploiement et l'extension de nos capacités de production, que nous cherchons à obtenir des autorisations réglementaires et de mise sur le marché, et que nous mettons en place l'infrastructure nécessaire à la commercialisation de tout produit pour lequel nous obtiendrons une autorisation de mise sur le marché.

En outre, nous avons rencontré, et pourrions rencontrer à l'avenir, des dépenses imprévues, des difficultés, des complications, des retards et d'autres facteurs inconnus qui pourraient avoir un impact négatif sur nos activités. Par exemple, nous et nos licenciés avons eu des essais cliniques suspendus par la Food and Drug Administration (ou FDA), ce qui a eu pour effet de suspendre temporairement ces programmes cliniques jusqu'à la résolution de l'attente avec la FDA. Vous devez considérer nos activités et nos perspectives à la lumière des risques et des difficultés auxquels nous sommes confrontés en tant que société biopharmaceutique au stade clinique.

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, disposent de ressources financières, techniques et autres nettement plus importantes que les nôtres, telles qu'un personnel de recherche et développement plus important, une plus grande expertise dans la fabrication pharmaceutique à grande échelle et/ou des équipes de marketing et de vente bien établies. De plus, des entreprises plus petites ou en démarrage peuvent nous concurrencer par le biais d'accords de collaboration avec des entreprises mieux établies. La concurrence pourrait encore s'intensifier en raison des progrès dans l'applicabilité commerciale des technologies et d'une plus grande disponibilité de capitaux à investir dans ces entreprises. Les fusions et acquisitions dans les industries pharmaceutiques et biotechnologiques peuvent entraîner la concentration de ressources encore plus importantes

entre un plus petit nombre de nos concurrents. Nos concurrents, seuls ou avec des partenaires, peuvent réussir à développer, acquérir ou licencier des composés, des médicaments ou des produits biologiques qui sont plus efficaces, plus sûrs, plus facilement commercialisables ou moins coûteux que nos produits candidats. En outre, des concurrents peuvent développer des technologies exclusives ou obtenir une protection par brevet dont nous pourrions avoir besoin pour le développement de nos technologies et produits. Nos concurrents nous font également concurrence dans le recrutement et la rétention de personnel scientifique et de gestion qualifié.

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

Le processus de développement et de fabrication de produits candidats CAR T-cell et de réalisation d'études cliniques est coûteux, long et risqué. Nous sommes actuellement promoteur de 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. De plus, nos plans d'exploitation, y compris les plans de développement et de commercialisation de nos produits, peuvent changer à la lumière de nouvelles circonstances ou en raison de facteurs qui nous sont actuellement inconnus, ce qui peut nous obliger à rechercher des fonds supplémentaires plus tôt que prévu.

Avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 136,7 millions de dollars au 31 décembre 2023, et en tenant compte des 15,0 millions d'euros de la tranche B du contrat de financement de 40,0 millions d'euros avec la BEI reçus en janvier 2024, et de l'investissement en capital de 140 millions de dollars que nous espérons recevoir conformément à l'Accord d'Investissement Additionnel en date du 14 novembre 2023 signé entre nous et AstraZeneca Holdings B. V. ("AZ Holdings"), la Société estime que sa trésorerie et ses équivalents de trésorerie seront suffisants, sous réserve de la réception de ces fonds, pour financer ses activités jusqu'à 2026 et donc pendant au moins douze mois après la publication des états financiers consolidés.

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. Par exemple, dans le cadre du contrat de financement, la Société a également accepté de conclure un accord de bons de souscription avec la BEI en ce qui concerne l'émission de bons de souscription à la BEI en relation avec, et comme condition, le financement de chaque tranche dans le cadre du contrat de financement. En avril 2023, dans le cadre du décaissement de la tranche A de 20,0 millions d'euros, la Société a émis 2 799 188 bons de souscription à la BEI, et en janvier 2024, la Société a annoncé l'émission de 1 460 053 bons de souscription à la BEI dans le cadre du décaissement de la tranche B de 15,0 millions d'euros du financement de la BEI. En outre, en novembre 2023, la Société a annoncé l'émission de 16 000 000 nouvelles actions ordinaires à AZ Holdings dans le cadre de l'Accord d'investissement initial signé entre nous et AZ Holdings en date du 1er novembre 2023 ("Accord d'investissement initial"), et après le dépôt du présent Rapport annuel, la Société prévoit d'émettre 10 000 000 d'actions privilégiées convertibles de "classe A" et 18 000 000 d'actions privilégiées convertibles de "classe B" à AZ Holdings conformément à l'Accord d'investissement ultérieur signé entre nous et AZ Holdings. En raison de toute émission future d'actions ordinaires, y compris en vertu des bons de souscription pouvant être émis à la BEI, le cas échéant, et de l'accord d'investissement ultérieur, nos actionnaires pourraient subir une dilution immédiate et, par conséquent, le cours de nos actions pourrait baisser.

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

ou autrement accepter des conditions défavorables. à nous. De plus, nous ne pouvons garantir que le financement futur sera disponible en quantités suffisantes ou à des conditions acceptables pour nous, le cas échéant.

Les marchés financiers mondiaux ont été affectés par des pandémies mondiales telles que le COVID-19 et des conflits militaires régionaux, tels que l'invasion de l'Ukraine par la Russie et le conflit au Moyen-Orient. Si ces perturbations persistent ou s'aggravent, ou si d'autres événements mondiaux ont un impact significatif sur les marchés financiers mondiaux, nous pourrions nous trouver dans l'incapacité d'accéder à des capitaux supplémentaires ou subir une augmentation de nos coûts d'emprunt, ce qui pourrait à l'avenir affecter négativement notre capacité à réaliser certaines transactions de développement d'entreprise ou notre capacité à réaliser d'autres investissements importants et opportunistes. En outre, nous pourrions rechercher des capitaux supplémentaires en raison de conditions de marché favorables ou de considérations stratégiques, même si nous pensons disposer de fonds suffisants pour nos plans d'exploitation actuels ou futurs.

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

L'édition de gènes est une technologie relativement nouvelle et si nous ne parvenons pas à l'utiliser dans les applications prévues, nos possibilités de revenus seront limitées.

Notre technologie TALEN implique une approche relativement nouvelle de l'édition de gènes, utilisant des enzymes coupant l'acide désoxyribonucléique (ADN) spécifique à une séquence, ou nucléases, pour effectuer des modifications précises et stables dans l'ADN des cellules vivantes et des organismes. Bien que nous ayons généré des nucléases pour de nombreuses séquences génétiques spécifiques, nous n'avons pas créé de nucléases pour toutes les séquences génétiques que nous pourrions chercher à cibler, et nous pourrions avoir des difficultés à créer des nucléases pour certaines séquences génétiques que nous pourrions chercher à cibler, ce qui pourrait limiter l'utilité de notre technologie. Notre technologie pourrait également ne pas se révéler efficace dans les études cliniques que nous ou les détenteurs de licences de notre technologie pourrions mener, ou pourrait être associée à des problèmes de sécurité qui pourraient avoir un effet négatif sur nos programmes de développement. Par exemple, l'édition de gènes peut créer des modifications involontaires de l'ADN, telles qu'une édition de gènes sur un site non ciblé, une délétion importante ou une translocation de l'ADN, qui pourraient toutes conduire à l'oncogenèse. Dans l'essai ALPHA2 mené par notre licencié, Allogene, Allogene a observé une anomalie chromosomique, et la FDA a suspendu les essais cliniques AlloCAR T d'Allogene à la suite de cette observation. Bien qu'Allogene ait indiqué que son enquête avait conclu que l'édition de gènes n'était pas responsable de l'anomalie chromosomique et que la suspension avait été levée, nous ou nos licenciés pourrions découvrir d'autres anomalies causées par l'édition de gènes ou d'autres facteurs qui auraient un impact sur nos plans de développement.

En outre, le domaine de l'édition de gènes se développe rapidement. Nos concurrents peuvent introduire de nouvelles technologies qui rendent la nôtre obsolète, non rentable ou moins attrayante. De même, nos licenciés peuvent améliorer notre technologie de manière à rendre notre technologie obsolète sans ces améliorations, moins attrayante. De nouvelles technologies pourraient apparaître à tout moment du cycle de développement de nos produits candidats. Comme les concurrents utilisent ou développent de nouvelles technologies, toute défaillance de ces technologies pourrait avoir un impact négatif sur nos programmes. Nous pourrions également être désavantagés par rapport à la concurrence, et les pressions concurrentielles pourraient nous obliger à mettre en œuvre de nouvelles technologies à un coût substantiel. En outre, nos concurrents peuvent disposer de ressources financières, techniques et humaines plus importantes qui leur permettent de bénéficier d'avantages technologiques et qui pourraient à l'avenir leur permettre de mettre en œuvre de nouvelles technologies avant nous. Nous ne pouvons pas être certains que nous serons en mesure de mettre en œuvre des technologies en temps voulu ou à un coût acceptable pour nous. Si nous ne sommes pas en mesure de maintenir des avancées technologiques conformes aux normes de l'industrie, nos activités et notre situation financière pourraient en être affectées.

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.

Nos produits thérapeutiques candidats sont à différents stades de développement. À chaque stade de développement, il y a généralement un taux d'attrition extrêmement élevé dû à l'échec des produits candidats qui passent aux stades de développement suivants.

Étant donné que certains de nos produits candidats en sont aux premiers stades de la découverte ou du développement préclinique, rien ne garantit que nos activités de recherche et de développement aboutiront au développement clinique de ces produits candidats. Les produits candidats dans ces phases de développement sont testés dans des études animales, et les résultats de ces études animales peuvent ne pas être suffisamment convaincants pour justifier de nouvelles avancées. En outre,

même si les résultats des études animales sont positifs, ils ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats positifs des études cliniques.

Même lorsque les produits candidats progressent vers et à travers les études cliniques, ces produits candidats peuvent ne pas démontrer la sécurité et l'efficacité souhaitées dans le développement clinique malgré des données cliniques préliminaires positives et/ou des résultats dans les études animales. En raison des premiers stades de nos études cliniques actuellement en cours, la sécurité, la spécificité et les avantages cliniques de nos produits candidats au stade clinique n'ont pas encore été démontrés, et nous ne pouvons pas vous assurer que les résultats des essais cliniques démontreront la valeur et l'efficacité de notre plateforme. Les résultats des études cliniques dépendent d'un grand nombre de facteurs, et rien ne garantit qu'un produit candidat sera approuvé par les autorités réglementaires, qu'il sera approuvé par les agences réglementaires compétentes ou qu'il sera commercialisé avec succès.

Bien qu'il existe un grand nombre de médicaments et de produits biologiques en cours de développement dans le monde, seul un très faible pourcentage d'entre eux obtient l'approbation des autorités réglementaires, un nombre encore plus faible est approuvé pour la commercialisation, et seul un petit nombre d'entre eux est largement accepté par les médecins et les consommateurs. En conséquence, malgré les ressources importantes consacrées à leur développement, nos produits candidats pourraient ne jamais connaître de succès commercial, et le temps, les efforts et les ressources financières que nous consacrons aux programmes de développement des produits candidats que nous poursuivons pourraient avoir un impact négatif sur notre capacité à développer et à 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 publions des données initiales, intérimaires ou préliminaires de nos essais cliniques. Les données préliminaires sont soumises au risque qu'un ou plusieurs résultats cliniques change significativement, notamment parce que le recrutement des patients continue et que par conséquent plus de données de patients deviennent disponibles. Par exemple, alors que nous et nos licenciés avons publié des données préliminaires de nos essais cliniques actuellement en cours, de telles données, parce qu'elles sont préliminaires, n'ont pas de signification statistique et ne doivent pas être perçues comme présageant d'un succès de ces études cliniques. Il est possible que de tels résultats ne continuent pas dans cette voie ou qu'ils ne soient pas reproduits dans les études cliniques en cours ou futures pour le même produit candidat ou dans d'autres études cliniques portant sur d'autres produits UCART.

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

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

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

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

De plus, certains événements 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 :

- 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 et de l'obtention de l'accord de leur comité d'éthique ;
- la suspension d'un essai clinique dont nous ou nos licenciés ou partenaires sommes promoteurs - par exemple des suspensions ont été demandées pour notre Etude AMELI-01 en septembre 2018, pour notre Etude MELANI-01 (aujourd'hui arrêtée) en juillet 2020 et sur toutes les études cliniques AlloCAR T d'Allogene en octobre 2021. Ces suspensions sont restées effectives jusqu'à ce que la FDA autorise la reprise des études, respectivement en novembre 2018, en novembre 2020 et 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 de problème de sécurité, incluant des événements graves et inattendus, incluant des effets secondaires liés aux produits candidats - par exemple, suite à des problèmes de sécurité, incluant la mort de patient liée au syndrome de libération des cytokines (ou CRS), le recrutement des patients pour nos études AMELI-01 et NaThaLi-01 a été suspendu en conformité avec leurs protocoles respectifs jusqu'à l'implémentation d'un protocole modifié, à savoir en octobre 2022 et en août 2023 ;
- l'échec de nos licenciés ou de leur sous-traitants à respecter leurs obligations contractuelles dans les temps impartis ;
ou
- l'absence ou l'échec de démonstration de l'efficacité de nos produits candidats.

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

Notre Société et notre succès futur dépendent de notre capacité à développer avec succès, à obtenir l'approbation réglementaire et à commercialiser avec succès nos produits candidats les plus avancés, UCART123, UCART22 et UCART20x22, ainsi que la capacité de nos licenciés ou partenaires à faire progresser les produits candidats qu'ils développent en vertu des licences que nous leur avons concédées. Étant donné que nos principaux produits candidats et les produits candidats UCART de nos licenciés sont parmi les premiers produits allogéniques à être évalués cliniquement, l'échec de l'un de ces produits candidats ou l'échec d'autres thérapies allogéniques à base de lymphocytes T peut entraver notre capacité à développer nos produits candidats et influencer de manière significative l'opinion des médecins et des autorités de réglementation en ce qui concerne la viabilité de l'ensemble de notre portefeuille de thérapies cellulaires T allogéniques. Si des événements significatifs, tels que des événements significatifs de maladie du greffon contre l'hôte (« GvHD ») ou d'anomalies chromosomiques, sont observés lors de l'administration de nos produits candidats ou de ceux de nos titulaires de licence, ou si l'un des produits candidats est considéré comme moins sûr ou moins efficace que les thérapies autologues, notre capacité à développer d'autres les thérapies allogéniques peuvent être considérablement affectées. Par exemple, tous les essais cliniques de notre licencié Allogene, ont été suspendus en raison d'une observation dans l'essai clinique ALPHA2 d'Allogene. Bien que cette suspension clinique ait été résolue, nous pourrions être soumis à des suspensions cliniques à l'avenir en raison d'observations inattendues similaires ou à la suite de résultats indésirables pour les patients ou d'autres problèmes.

Nos produits thérapeutiques candidats devront faire l'objet d'un développement clinique et non clinique supplémentaire important, de tests, d'un examen réglementaire et d'une approbation dans plusieurs juridictions, d'un investissement substantiel, de la mise en œuvre et de la mise à l'échelle de nos capacités de fabrication commerciale, et d'efforts de commercialisation importants avant que nous puissions générer des revenus à partir de la vente de produits. Avant d'obtenir les autorisations réglementaires pour la vente commerciale de tout produit candidat, nous devons démontrer, à l'aide de preuves substantielles recueillies lors d'essais cliniques bien contrôlés et à la satisfaction des autorités réglementaires (y compris la FDA aux États-Unis et l'EMA dans l'UE), que le produit candidat est sûr et efficace pour une utilisation dans chaque indication cible. À l'issue de ce processus réglementaire étendu, la fabrication et la commercialisation de nos produits candidats feront l'objet d'un examen et d'une réglementation étendus et rigoureux de la part de nombreuses autorités gouvernementales aux États-Unis et dans d'autres pays où nous avons l'intention de poursuivre la commercialisation.

Le respect de ces exigences réglementaires et d'autres est coûteux, long, incertain et sujet à des retards imprévus. Le processus peut prendre de nombreuses années et peut inclure des études et une surveillance post-commercialisation, ce qui nécessitera la dépense de ressources substantielles au-delà de nos liquidités existantes. Rien ne garantit que l'un quelconque de nos produits candidats franchira avec succès les processus d'approbation réglementaire susmentionnés. Nous ne nous attendons pas à ce que l'un des produits candidats que nous ou nos licenciés ou partenaires développons soit disponible sur le marché avant de nombreuses années, et certains ou tous pourraient ne jamais être disponibles sur le marché.

La taille du marché initial pour nos produits candidats peut être limitée.

Nous prévoyons que, s'ils sont approuvés, plusieurs des produits candidats que nous développons recevront initialement l'approbation réglementaire en tant que traitement de maladies avancées ou de maladies rares pour lesquelles il existe peu d'autres options thérapeutiques. Cela pourrait limiter la taille initiale du marché pour ces produits candidats, et nous ne pouvons pas prédire quand, le cas échéant, ces produits candidats recevront l'approbation réglementaire pour des indications traitant une population de patients plus étendue.

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

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

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

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

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

Toute modification des processus de fabrication peut donner lieu à des autorisations réglementaires supplémentaires.

Le processus de fabrication de tout produit que nous pourrions développer est soumis à l'approbation de la FDA et des autorités réglementaires étrangères pour les juridictions dans lesquelles nous ou nos licenciés ou partenaires chercheront à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation, ainsi qu'à des exigences de conformité permanentes. Si le processus de fabrication est modifié au cours du développement du produit ou après la commercialisation d'un produit, la FDA ou les autorités réglementaires étrangères pourraient nous demander de répéter tout ou partie des essais précédemment menés ou de mener des essais complémentaires, ce qui pourrait retarder ou entraver notre capacité à obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Si nous ou tout CMO sur lequel nous nous appuyons ne sommes pas en mesure de produire de manière fiable des produits candidats ou des produits selon des spécifications acceptables pour la FDA ou d'autres autorités réglementaires, nous pourrions ne pas obtenir ou maintenir les approbations dont nous avons besoin pour poursuivre le développement, mener des essais cliniques et commercialiser de tels produits dans les territoires concernés.

Une publicité négative et une surveillance réglementaire accrue de la recherche génétique et des thérapies impliquant l'édition de gènes peuvent nuire à la perception de nos produits candidats par le public ou affecter négativement notre capacité à mener nos activités ou à obtenir des approbations réglementaires pour nos produits candidats.

Nos technologies d'édition de gènes sont relativement nouvelles. La perception du public peut être influencée par des affirmations selon lesquelles l'édition de gènes n'est pas sûre, et les produits incorporant l'édition de gènes peuvent ne pas être acceptés par le public ou la communauté médicale. En particulier, notre succès dépendra de la capacité des médecins spécialisés dans les maladies que nous ciblons à prescrire nos produits candidats comme traitements à la place ou en plus des traitements existants, plus familiers, y compris ceux pour lesquels des données cliniques plus importantes peuvent être disponibles. Toute augmentation des perceptions négatives de l'édition de gènes peut entraîner une diminution du nombre de médecins prescrivant nos traitements ou peut réduire la volonté des patients d'utiliser nos traitements ou de participer à des essais cliniques pour nos produits candidats. Une opinion publique négative accrue ou des réglementations gouvernementales plus restrictives en réponse à celle-ci auraient un effet négatif sur nos activités ou notre situation financière et pourraient retarder ou compromettre le développement et la commercialisation de nos produits candidats ou la demande pour ces produits candidats.

Par exemple, des événements indésirables se sont produits dans des essais CAR-T menés aux États-Unis par nos concurrents, ainsi que dans notre étude clinique AMELI-01 et notre étude clinique MELANI-01 (désormais interrompue), qui ont conduit à des suspensions d'essais cliniques ou à des pauses basées sur le protocole dans le recrutement des patients. En outre, le 7 octobre 2021, la FDA a suspendu tous les essais cliniques AlloCAR T de notre licencié Allogene à la suite d'une anomalie chromosomique détectée dans ALLO-501A, suspension qui a été levée par la FDA en janvier 2022. Les événements indésirables dans les études cliniques pour les produits candidats que nous développons ou ceux de nos concurrents, même s'ils ne sont pas finalement attribuables aux produits candidats respectifs, et toute publicité qui en résulterait, pourraient entraîner un renforcement de la réglementation gouvernementale, une perception défavorable du public, des retards réglementaires potentiels, un renforcement de l'étiquetage des produits candidats approuvés et une diminution de la demande pour de tels produits candidats.

La surveillance et la gestion des toxicités chez les patients recevant nos produits candidats sont difficiles, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur notre capacité à obtenir l'approbation réglementaire et à commercialiser nos produits.

Pour les essais cliniques de nos produits candidats, nous passons ou passerons des contrats avec des centres médicaux universitaires et des hôpitaux expérimentés dans l'évaluation et la gestion des toxicités survenant au cours des essais cliniques. Néanmoins, ces centres et hôpitaux peuvent avoir des difficultés à observer les patients et à traiter les toxicités, ce qui peut s'avérer plus difficile en raison des changements de personnel, du manque d'expérience, des changements d'équipe, de la couverture du personnel interne ou d'autres problèmes connexes. Cela pourrait entraîner des toxicités plus graves ou plus longues, voire le décès de patients, ce qui pourrait nous amener, ou amener la FDA ou l'autorité réglementaire étrangère équivalente, à retarder, suspendre ou mettre fin à un ou plusieurs de nos essais cliniques, ce qui pourrait compromettre l'obtention de l'autorisation réglementaire. Nous pensons également que les centres qui utilisent nos produits candidats, s'ils sont approuvés, sur une base commerciale, pourraient rencontrer des difficultés similaires dans la gestion des événements indésirables. Les médicaments utilisés dans les centres pour aider à gérer les effets secondaires indésirables de nos produits candidats peuvent ne pas contrôler adéquatement les effets secondaires et/ou peuvent avoir un impact négatif sur l'efficacité du traitement. L'utilisation de ces médicaments peut augmenter avec l'arrivée de nouveaux médecins et de nouveaux centres administrant nos produits candidats.

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

L'identification et la qualification des patients pour participer aux études cliniques sont essentielles au succès du produit candidat concerné. Le calendrier des études cliniques dépend, en partie, de la vitesse de recrutement des patients pour participer

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Au fur et à mesure de l'inclusion d'un plus grand nombre de patients dans nos essais cliniques et ceux de notre licencié, des effets secondaires et des événements indésirables auparavant moins fréquents peuvent également apparaître. D'autres produits candidats UCART entrant dans le développement clinique peuvent également provoquer des toxicités similaires ou plus graves, en particulier si ces produits candidats nécessitent des doses plus élevées ou sont administrés à des populations de patients à plus haut risque.

Tout effet secondaire indésirable pourrait nous amener, ainsi que nos licenciés ou partenaires ou les autorités réglementaires, à interrompre, retarder, arrêter ou mettre fin aux essais cliniques et pourrait entraîner un étiquetage plus restrictif ou le retard ou le refus de l'approbation réglementaire par la FDA ou d'autres autorités réglementaires. Les effets secondaires liés au traitement pourraient également affecter négativement le recrutement des patients ou la capacité des sujets enrôlés à terminer l'essai, ou donner lieu à des réclamations potentielles en matière de responsabilité du fait des produits. En outre, certains effets secondaires des produits candidats UCART ne sont pas normalement rencontrés dans la population générale des patients ou par le personnel médical familiarisé avec des thérapies plus conventionnelles. Bien que nous formions le personnel médical impliqué dans les essais cliniques de nos produits candidats, l'incapacité du personnel médical à reconnaître ou à gérer les effets secondaires potentiels de nos produits candidats pourrait exacerber les résultats indésirables et potentiellement entraîner le décès des patients.

L'un ou l'autre de ces événements pourrait empêcher nos produits candidats d'atteindre ou de conserver l'acceptation du marché et pourrait augmenter le coût du développement et de la commercialisation, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités, à notre situation financière et à nos perspectives.

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

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

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

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

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

Si les produits candidats que nous développons ne parviennent pas au développement et à la commercialisation prévus dans les délais annoncés ou attendus, la poursuite du développement ou de la commercialisation de nos produits candidats pourrait être retardée et nos activités pourraient en pâtir.

Nous estimons parfois, ou pourrions estimer à l'avenir, à des fins de planification, le calendrier de réalisation de divers objectifs scientifiques, cliniques, de fabrication, réglementaires et autres en matière de développement de produits. Ces étapes peuvent inclure nos attentes concernant le début ou l'achèvement d'études scientifiques, d'essais cliniques, la soumission de dossiers réglementaires, l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ou des objectifs de commercialisation. La réalisation d'un grand nombre de ces étapes peut échapper à notre contrôle. Toutes ces étapes sont basées sur une variété d'hypothèses, y compris des hypothèses concernant les ressources en capital et les contraintes, l'avancement des activités de développement et l'obtention d'approbations ou d'actions réglementaires clés, qui peuvent faire varier considérablement le calendrier de réalisation des étapes par rapport à nos estimations.

Si nous ou nos licenciés ou partenaires n'atteignent pas les étapes annoncées dans les délais prévus, la commercialisation des produits candidats peut être retardée, notre crédibilité peut être mise à mal, et notre activité et nos résultats d'exploitation peuvent en pâtir.

Même si nous ou nos licenciés ou partenaires achevons avec succès les essais cliniques des produits candidats, ces derniers peuvent ne pas être commercialisés avec succès pour d'autres raisons.

Même si nous ou nos licenciés ou partenaires achevons avec succès les essais cliniques pour un ou plusieurs produits candidats, ces derniers peuvent ne pas être commercialisés pour d'autres raisons, notamment :

- ne pas recevoir les approbations réglementaires nécessaires pour les commercialiser en tant que médicaments ;
- être soumis à des droits de propriété détenus par d'autres ;
- ne pas se conformer aux exigences des bonnes pratiques de fabrication ;
- être difficiles ou coûteux à fabriquer à l'échelle commerciale ;
- avoir des effets secondaires indésirables qui rendent leur utilisation moins souhaitable ;
- être inférieurs aux médicaments ou thérapies approuvés existants ;
- ne pas concurrencer efficacement les produits ou traitements existants ou nouveaux commercialisés par des concurrents ; ou
- ne pas présenter d'avantages à long terme suffisants pour compenser les risques associés.

En outre, pour tout produit candidat développé par un licencié conformément à un accord de licence, nous dépendrons entièrement de ce licencié pour le marketing et les ventes de ce produit. Ces partenaires peuvent ne pas consacrer suffisamment de temps ou de ressources au marketing et à la commercialisation, ou peuvent décider de ne pas poursuivre le marketing et la commercialisation du tout, ce qui pourrait empêcher les produits concernés d'atteindre les étapes ou les ventes qui déclencheraient des paiements à Collectis.

Même si l'un de nos produits candidats est commercialisé, il peut ne pas être accepté par les médecins, les patients ou d'autres membres de la communauté médicale.

L'utilisation de cellules T modifiées pour le traitement du cancer est récente et pourrait ne pas être largement acceptée par les médecins, les patients, les hôpitaux, les centres de traitement du cancer ou d'autres membres de la communauté médicale. Même si l'un de nos produits candidats reçoit une autorisation de mise sur le marché, la communauté médicale peut ne pas accepter ces produits comme étant suffisamment sûrs et efficaces pour l'utilisation indiquée. Nous pensons que les médecins des grands centres de transplantation de moelle osseuse sont particulièrement importants pour l'acceptation de nos produits par la communauté médicale, et nous pourrions ne pas être en mesure de les éduquer sur les avantages de l'utilisation de nos produits candidats pour de nombreuses raisons. En outre, les médecins peuvent choisir de restreindre l'utilisation du produit si, sur la base de l'expérience, des données cliniques, des profils d'effets secondaires et d'autres facteurs, ils ne sont pas convaincus que le produit est préférable à d'autres médicaments ou traitements.

D'autres facteurs peuvent influencer l'acceptation de nos produits candidats sur le marché :

- les indications cliniques pour lesquelles les produits candidats sont approuvés ;
- les avantages et les risques potentiels et perçus de nos produits candidats par rapport à d'autres traitements ;
- la prévalence et la gravité des effets secondaires ;
- la démonstration de l'efficacité clinique et de la sécurité du produit ;
- l'étiquetage approuvé pour le produit et toute limitation ou mise en garde requise ;
- le moment de la mise sur le marché du produit candidat et des produits concurrents ;
- l'efficacité de la sensibilisation de la communauté médicale au produit ;
- la couverture et les politiques de remboursement du gouvernement et des tiers payeurs commerciaux en ce qui concerne le produit ; et
- le prix du produit sur le marché par rapport aux traitements concurrents.

Nous ne pouvons pas prédire le degré d'acceptation par le marché de tout produit candidat qui reçoit une autorisation de mise sur le marché. Si nos produits candidats sont approuvés mais ne parviennent pas à être acceptés par la communauté médicale, nous ne serons pas en mesure de générer des revenus significatifs. Même si nos produits sont acceptés par le marché, nous pourrions ne pas être en mesure de maintenir cette acceptation au fil du temps si de nouveaux produits ou de nouvelles technologies sont introduits qui sont plus favorablement accueillis que nos produits, qui sont plus rentables ou qui rendent nos produits obsolètes.

La couverture et le remboursement peuvent être limités ou indisponibles dans certains segments de marché pour nos produits candidats, ce qui pourrait rendre difficile la vente rentable de nos produits candidats.

Le succès des ventes de nos produits candidats, s'ils sont approuvés, dépend en partie de la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquats de la part des tiers payeurs, y compris les programmes de soins de santé gouvernementaux, tels que Medicare et Medicaid, les organisations de soins gérés et les payeurs commerciaux, entre autres. Il existe une incertitude significative quant à la couverture et au remboursement de tout produit candidat pour lequel nous obtenons une approbation réglementaire. En outre, comme nos produits candidats représentent de nouvelles approches pour le traitement du cancer, nous ne pouvons pas estimer avec précision les revenus potentiels de nos produits candidats.

Les patients qui reçoivent un traitement médical pour leur maladie comptent généralement sur les tiers payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts associés à leur traitement. Une couverture et un remboursement adéquats de la part des tiers payeurs sont essentiels à l'acceptation des nouveaux produits. La commercialisation de tout produit candidat pour lequel nous recevons une approbation réglementaire en vue d'une vente commerciale peut être compromise si le gouvernement et d'autres tiers

payeurs ne fournissent pas une couverture et un remboursement adéquats. La couverture et le remboursement peuvent dépendre d'un certain nombre de facteurs, y compris la détermination de la nature d'un produit :

- une prestation couverte dans le cadre des politiques ou des régimes applicables ;
- sûr, efficace et médicalement nécessaire ;
- approprié pour le patient concerné ;
- rentable ; et
- n'est ni expérimental, ni expérimental.

Les politiques de couverture et de remboursement varient, et l'obtention de la couverture et de l'approbation du remboursement d'un produit par un gouvernement ou un autre tiers payeur est un processus long et coûteux qui pourrait nous obliger, nous ou nos licenciés ou partenaires, à fournir des données scientifiques, cliniques et de rentabilité pour l'utilisation de nos produits, sans aucune garantie que la couverture ou un remboursement adéquat sera obtenu. Même si la couverture d'un produit est obtenue, les taux de remboursement peuvent être insuffisants pour atteindre la rentabilité ou peuvent exiger des co-paiements que les patients jugent inacceptables.

Si la couverture n'est pas disponible ou si les taux de remboursement sont inadéquats, les patients pourraient ne pas utiliser nos produits. Parce que nos produits candidats représentent une nouvelle approche de traitement, ils peuvent avoir un coût plus élevé que les thérapies conventionnelles et peuvent nécessiter des évaluations de suivi à long terme, ce qui peut augmenter le risque que la couverture et/ou les taux de remboursement soient inadéquats pour nous permettre d'atteindre la rentabilité.

Notre rentabilité future, le cas échéant, dépend en partie de notre capacité à pénétrer les marchés mondiaux, où nous serions soumis à des charges réglementaires supplémentaires et à d'autres risques et incertitudes.

Notre rentabilité future, le cas échéant, dépendra en partie de notre capacité et de celle de nos licenciés ou partenaires à commercialiser les produits candidats que nous développons sur les marchés du monde entier. La commercialisation de nos produits candidats sur divers marchés pourrait nous soumettre à des risques et incertitudes supplémentaires liés à l'exercice d'activités dans des pays étrangers, notamment :

- l'obtention, pays par pays, de l'autorisation de mise sur le marché applicable de la part de l'autorité réglementaire compétente ;
- la charge de se conformer à des exigences réglementaires, fiscales, comptables et juridiques complexes et changeantes dans chaque juridiction que nous poursuivons ;
- des pratiques médicales et des coutumes différentes affectant l'acceptation sur le marché ;
- les exigences en matière de licences d'importation ou d'exportation ;
- des difficultés accrues dans la gestion de la logistique et du transport pour le stockage et l'expédition des produits candidats ;
- les exigences spécifiques à chaque pays concernant les cellules utilisées comme matériau de départ pour la fabrication ;
- les barrières linguistiques pour la formation technique, les professionnels de la santé et les documents destinés aux patients ;
- la protection réduite des droits de propriété intellectuelle dans certains pays étrangers ;
- les fluctuations des taux de change des devises étrangères
- l'imposition potentielle de contrôles gouvernementaux ;
- la faiblesse économique, y compris l'inflation, ou l'instabilité politique dans les économies et les marchés étrangers ;
- les difficultés liées à la dotation en personnel et à la gestion des opérations et des effectifs à l'étranger ; et
- les interruptions d'activité résultant de catastrophes naturelles ou provoquées par l'homme, y compris les tremblements de terre, les tsunamis, les incendies, les épidémies ou les pandémies, ou les actions géopolitiques, y compris les guerres et le terrorisme.

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

Nous fabriquons et stockons nos produits cliniques en interne et nous pourrions être amenés à faire appel à des tiers pour produire et traiter nos produits candidats, s'ils sont approuvés.

Bien que nos deux usines de fabrication à Paris, en France, et à Raleigh, en Caroline du Nord (Etats-Unis), soient toutes deux opérationnelles, nous pourrions ne pas être en mesure d'adapter efficacement notre fabrication pour répondre à nos besoins commerciaux anticipés, dans le cas où l'un de nos produits candidats serait approuvé. Nous n'avons pas de contrat à long terme avec un CMO pour la production de nos thérapies cellulaires. Nous comptons sur des tiers pour gérer d'autres aspects, y compris des tests, la logistique de distribution et de libération. Rien ne garantit que nous ne rencontrerons pas de problèmes d'approvisionnement ou de fabrication à l'avenir et ces problèmes pourraient limiter notre capacité à recruter de nouveaux patients pour nos essais cliniques.

Nous n'avons pas encore causé que nos produits candidats soient fabriqués ou traités à l'échelle commerciale et nous pourrions ne pas être en mesure de réaliser la fabrication, le traitement et de créer un stock de produits de masse prêts à l'emploi pour satisfaire les demandes commerciales pour l'un de nos produits candidats. Notre approvisionnement clinique autofabriqué est également limité à de petites quantités et tout défaut latent découvert dans notre approvisionnement pourrait retarder de manière significative nos calendriers de développement.

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

Si nous devons faire appel à des CMO, ils seraient soumis aux mêmes risques que ceux auxquels nous sommes confrontés dans nos propres opérations de fabrication, comme décrit ci-dessus. Voir "Tout problème survenant dans le processus de fabrication très complexe de nos produits candidats pourrait avoir un effet négatif sur nos activités, notre situation financière ou nos perspectives.

Nous dépendons également de tiers pour le stockage de nos produits candidats, et toute incapacité à stocker nos produits candidats de manière adéquate pourrait entraîner des retards importants dans nos calendriers de développement. Tout dommage ou perte supplémentaire ou futur de matières premières ou de produits candidats pourrait avoir un impact important sur notre capacité à fabriquer et à fournir nos produits candidats. Chacun de ces risques pourrait retarder nos essais cliniques, l'approbation éventuelle de nos produits candidats par la FDA ou la commercialisation de nos produits candidats, entraîner des coûts plus élevés ou nous priver de revenus potentiels.

Les tiers sur lesquels nous nous appuyons peuvent être défaillants

Nous et nos licenciés ou partenaires dépendons d'institutions médicales, d'investigateurs cliniques, de CRO et de laboratoires sous contrat pour mener à bien, ou assister d'une autre manière, des essais cliniques ou pour effectuer la collecte et l'analyse de données, ainsi que de CMO pour la fabrication de certains produits candidats et de matériaux de départ. Bien que nous et nos licenciés ou partenaires ayons conclu des accords régissant ces services, nous et nos licenciés ou partenaires n'avons qu'un contrôle limité sur les performances réelles de ces tiers. Néanmoins, nous ou nos licenciés ou partenaires, selon le cas, sommes responsables de veiller à ce que l'essai clinique soit mené conformément au protocole applicable et aux normes juridiques, réglementaires, éthiques et scientifiques. Le fait de s'appuyer sur un tiers ne dispense pas le promoteur d'un essai clinique de ses responsabilités réglementaires, y compris le respect des bonnes pratiques cliniques (BPC), des bonnes pratiques de fabrication (BPF), des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) de la FDA et d'autres autorités réglementaires, ainsi que d'autres exigences applicables à la conduite, à l'enregistrement et à la communication des résultats des essais cliniques, afin de garantir que les données et les résultats communiqués sont crédibles et exacts et que les droits, l'intégrité et la confidentialité des participants à l'essai clinique sont protégés.

Si nous, nos licenciés ou partenaires, nos CRO respectifs, ou nos investigateurs ou sites d'investigation respectifs, ne respectent pas les bonnes pratiques cliniques, les bonnes pratiques de laboratoires, les bonnes pratiques de fabrication ou autres exigences réglementaires applicables, les données cliniques générées dans l'essai clinique concerné peuvent être considérées comme non fiables ou autrement inutilisables et les autorités réglementaires peuvent exiger la réalisation d'essais cliniques supplémentaires avant de délivrer des autorisations de mise sur le marché pour les produits candidats concernés.

Les défaillances des tiers peuvent augmenter nos coûts, retarder notre capacité à obtenir l'approbation des autorités réglementaires, retarder ou empêcher le démarrage ou l'achèvement des essais cliniques et retarder ou empêcher la commercialisation de nos produits candidats. Bien que nous pensions qu'il existe de nombreuses sources alternatives pour fournir ces services, dans le cas où nous chercherions ces sources alternatives, nous pourrions ne pas être en mesure de conclure des accords de remplacement sans encourir des retards ou des coûts supplémentaires.

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

Nous avons conclu des accords de licence ou de collaboration avec des partenaires, tels qu'Allogene, Servier et AstraZeneca, en vertu desquels nos licenciés et partenaires ont ou ont le droit d'obtenir des droits exclusifs de développement et de commercialisation pour certains produits candidats. Nous pourrions à l'avenir conclure d'autres relations similaires. Tous les risques liés au développement, à l'approbation réglementaire et à la commercialisation des produits décrits dans le présent rapport annuel s'appliquent aux activités de nos licenciés ou partenaires.

Notre dépendance à l'égard de certains accords de licence ou de collaboration peut présenter un certain nombre de risques, notamment les suivants :

- nous et nos partenaires, y compris AstraZeneca Ireland Limited ("AZ Ireland"), pouvons ne pas réaliser de manière satisfaisante les activités de recherche et de développement conformément à l'accord de collaboration applicable ;
- les titulaires de licences ou les partenaires peuvent ne pas remplir leurs obligations ou ne pas en fixer les priorités comme prévu ;
- les essais cliniques menés dans le cadre d'accords de licence peuvent ne pas être couronnés de succès ;
- les titulaires de licence peuvent ne pas poursuivre le développement et la commercialisation de produits candidats qui obtiennent l'approbation réglementaire ou peuvent décider de ne pas poursuivre le développement ou la commercialisation de produits candidats sur la base des résultats des essais cliniques, de changements dans l'objectif des partenaires ou du financement disponible, ou de facteurs externes, tels qu'une acquisition, qui détournent les ressources ou créent des priorités concurrentes ;
- les titulaires de licence peuvent retarder les essais cliniques, fournir un financement insuffisant pour les essais cliniques, arrêter un essai clinique ou abandonner un produit candidat ;
- les titulaires de licence ou les partenaires pourraient développer, indépendamment ou avec des tiers, des produits qui concurrencent directement ou indirectement nos produits candidats ;
- les produits candidats développés dans le cadre d'accords de licence ou de collaboration peuvent être considérés par nos partenaires comme concurrentiels par rapport à leurs produits candidats ou produits développés indépendamment, ce qui peut les amener à consacrer des ressources limitées au développement ou à la commercialisation du produit candidat ;
- un collaborateur peut ne pas engager suffisamment de ressources pour la commercialisation, le marketing et la distribution d'un produit candidat ;
- les désaccords avec les titulaires de licence ou les partenaires, notamment sur les droits de propriété, l'interprétation des contrats ou la voie de développement privilégiée, peuvent entraîner des retards ou l'arrêt du développement ou de la commercialisation de ces produits candidats, ou peuvent donner lieu à des procédures judiciaires longues et coûteuses ;
- les titulaires de licence ou les partenaires peuvent ne pas obtenir, maintenir, protéger, défendre ou faire respecter correctement les droits de propriété intellectuelle ou peuvent utiliser de manière inappropriée des informations exclusives ;
- des litiges peuvent survenir en ce qui concerne la propriété intellectuelle développée dans le cadre de nos accords de licence ou de collaboration ;
- les licenciés ou partenaires peuvent enfreindre, détourner ou violer de toute autre manière les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui peut nous exposer à des litiges et à une responsabilité potentielle ;
- les accords de licence peuvent être résiliés pour des raisons de commodité par le partenaire et, en cas de résiliation, le développement des produits candidats peut être retardé ou interrompu ;
- la négociation d'accords de licence ou de collaboration peut exiger une attention considérable de la part de notre équipe de direction ; et
- nous pourrions être confrontés à une concurrence importante dans la recherche de licenciés ou de partenaires appropriés, et le processus de négociation est long et complexe.

Nous comptons sur ces accords de licence ou de collaboration pour nous aider à financer le développement et la commercialisation de nos propres produits biopharmaceutiques. Notre succès dépend, en partie, de notre capacité à percevoir des paiements d'étape et des redevances de la part de nos licenciés ou partenaires. Dans la mesure où nos licenciés ou partenaires ne poursuivent pas de manière agressive et efficace les produits candidats pour lesquels nous avons droit à de tels paiements, nous ne réaliserons pas ces flux de revenus significatifs, ce qui pourrait ralentir nos progrès de développement globaux et avoir un effet négatif sur nos activités et nos perspectives d'avenir.

En outre, nos accords de licence ou de collaboration sont généralement résiliables à volonté moyennant un préavis spécifié. Si un ou plusieurs collaborateurs mettent fin à un accord de licence ou de collaboration, cela pourrait avoir un effet négatif sur nos revenus. Si nous ne recevons pas les paiements prévus, le développement de nos produits candidats pourrait être retardé et nous pourrions avoir besoin de ressources supplémentaires pour développer nos produits candidats.

L'arrêt par Servier de sa participation au développement des produits CD19 et les désaccords associés pourraient avoir des conséquences négatives

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

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

Bien que nous envisagions toutes les options et tous les recours contractuels possibles pour résoudre les problèmes susmentionnés, nous avons dû entamer une procédure d'arbitrage auprès du Centre de Médiation et d'Arbitrage de Paris. Nous demandons que le tribunal arbitral (i) prononce la résiliation de l'accord de licence Servier, et (ii) condamne Servier à nous verser une compensation financière équitable pour les pertes subies du fait de l'absence de développement des produits sous licence et le non-paiement d'étape franchie en vertu du Contrat de Licence Servier. Bien qu'une décision favorable du tribunal arbitral, le cas échéant, nous permettrait d'obtenir la restitution des droits liés au développement et la commercialisation des produits sous licence et pourrait potentiellement permettre une indemnisation des pertes subies, cela pourrait également augmenter nos coûts et dépenses et mettre fin aux obligations financières de Servier à notre égard en vertu de l'accord de licence de Servier. Si le tribunal arbitral ne se prononce pas en notre faveur ou faisait droit aux demandes reconventionnelles de Servier, cela pourrait avoir un impact financier négatif sur nos activités.

À moins qu'une solution amiable ne soit trouvée avec Servier, nous pourrions encourir des coûts et des dépenses supplémentaires liés à tout litige avec Servier. En outre, le développement et la commercialisation des produits CD19 pourraient être retardés, et nos relations avec Servier et son sous-licencié, Allogene, pourraient être encore plus difficiles. Tout échec dans la résolution de ces difficultés pourrait avoir un impact négatif significatif sur nos activités, notre situation financière et nos perspectives.

Nous dépendons de cellules T provenant de donneurs sains pour fabriquer nos produits candidats, et si nous n'obtenons pas un approvisionnement adéquat en cellules T provenant de donneurs qualifiés, le développement de ces produits candidats pourrait être affecté de manière négative.

Contrairement aux sociétés de CAR T autologues, nous dépendons de la réception de matériel de donneurs sains pour fabriquer nos produits candidats. Les cellules T de donneurs sains varient en type et en qualité, et cette variation rend la production de produits candidats standardisés plus difficile et rend le développement et la commercialisation de ces produits candidats plus incertains. Nous avons développé un processus de sélection conçu pour améliorer la qualité et la cohérence des cellules T utilisées dans la fabrication de nos produits candidats à base de cellules CAR T, mais notre processus de sélection peut échouer à identifier le matériel de donneur approprié et nous pouvons découvrir une variabilité inacceptable avec le matériel après la production. Nous pourrions également être amenés à mettre à jour nos spécifications pour faire face à de nouveaux risques susceptibles d'apparaître, tels que la détection de nouveaux virus ou d'anomalies chromosomiques.

Nous avons des spécifications strictes pour le matériel des donneurs, y compris des spécifications exigées par les autorités réglementaires. Si nous ne parvenons pas à identifier et à obtenir du matériel de donneur qui réponde aux spécifications, à nous mettre d'accord avec les autorités réglementaires sur les spécifications appropriées, ou à traiter la variabilité des cellules T des donneurs, il pourrait y avoir des incohérences dans les produits candidats que nous produisons ou nous pourrions ne pas être en mesure de lancer ou de poursuivre des essais cliniques dans les délais prévus, ce qui pourrait nuire à notre réputation et avoir un impact négatif sur nos activités et nos perspectives.

En outre, certains fournisseurs ont eu du mal à obtenir du matériel de donneur pendant la pandémie de COVID-19. De futures crises sanitaires pourraient compromettre la capacité de nos fournisseurs à obtenir suffisamment de matériel de donneurs pour fabriquer nos produits candidats.

L'accès aux matières premières, aux produits de départ et aux produits nécessaires à la conduite des essais cliniques et à la fabrication de nos produits candidats n'est pas garanti.

Nous dépendons de tiers pour la fourniture de divers matériaux, y compris certains matériaux biologiques, qui sont nécessaires à la production de nos produits candidats. La fourniture de ces matériaux pourrait être réduite ou interrompue à tout moment. Dans ce cas, nous pourrions ne pas être en mesure de trouver d'autres fournisseurs acceptables ou à des conditions acceptables. Si des fournisseurs ou des fabricants clés sont perdus ou si l'approvisionnement en matériaux est réduit ou interrompu, nous pourrions ne pas être en mesure de développer, de fabriquer et de commercialiser nos produits candidats en temps voulu et de manière compétitive. En outre, les matériaux biologiques sont soumis à des processus de fabrication stricts et à des tests rigoureux. Certains de nos fournisseurs sont des entreprises de petite taille et peuvent ne pas avoir la capacité de prendre en charge des produits commerciaux fabriqués selon les BPF par des sociétés biopharmaceutiques.

Certaines matières premières sont actuellement disponibles auprès d'un seul fournisseur ou d'un petit nombre de fournisseurs. Nous ne pouvons pas être sûrs que ces fournisseurs resteront en activité ou qu'ils ne seront pas achetés par l'un de nos concurrents ou par une autre société qui n'est pas intéressée par la poursuite de la production de ces matières pour l'usage auquel nous les destinons. En outre, le délai nécessaire pour établir une relation avec un nouveau fournisseur peut être long, et nous pouvons subir des retards dans la satisfaction de la demande au cas où nous devrions passer à un nouveau fournisseur. Le temps et les efforts nécessaires pour qualifier un nouveau fournisseur, y compris pour répondre aux exigences réglementaires de cette qualification, pourraient entraîner des coûts supplémentaires, des retards, un détournement des ressources ou une réduction des rendements de fabrication, ce qui aurait un impact négatif sur nos résultats d'exploitation. En outre, nous pourrions ne pas être en mesure de conclure des accords avec un nouveau fournisseur à des conditions commercialement raisonnables, ce qui pourrait avoir un impact négatif important sur nos activités. Nous sommes également confrontés à la concurrence d'autres sociétés de thérapie cellulaire pour l'approvisionnement. Cette concurrence peut nous empêcher d'obtenir des matières premières ou de tester ces matières à des conditions commercialement raisonnables ou en temps voulu.

Des retards dans l'achèvement et la validation des processus de fabrication de ces matériaux pourraient avoir un effet négatif sur la capacité à mener à bien les essais et à commercialiser nos produits candidats. En outre, nos fournisseurs ou fabricants peuvent, de temps à autre, modifier leurs processus et procédures internes de fabrication ou d'essai. Ces changements peuvent nous obliger à réaliser ou à faire réaliser des études pour démontrer l'équivalence des matériaux produits ou testés selon ces nouvelles procédures. Ces tests d'équivalence peuvent entraîner des retards importants dans le développement de nos produits candidats. En outre, nos fournisseurs peuvent être confrontés à des problèmes de qualité ou aux conclusions des inspections des autorités réglementaires, ce qui pourrait entraîner des retards ou des interruptions dans la fourniture de nos produits candidats.

Nous pouvons conclure des accords avec des tiers pour vendre, distribuer et/ou commercialiser les produits candidats que nous développons et pour lesquels nous obtenons une autorisation réglementaire, ce qui peut avoir un effet négatif sur notre capacité à générer des revenus.

En tant que société, nous n'avons aucune expérience dans la vente, le marketing et la distribution de produits biopharmaceutiques. Si l'un de nos produits candidats obtient une autorisation de mise sur le marché, nous avons l'intention de développer des capacités de vente et de marketing, soit en interne, soit avec des partenaires. L'externalisation des ventes, de la distribution et du marketing peut nous exposer à une série de risques, notamment

- notre incapacité à exercer un contrôle direct sur les activités et le personnel de vente, de distribution et de marketing ;
- l'incapacité ou l'échec potentiel du personnel de vente sous contrat à commercialiser avec succès nos produits auprès des médecins ; et
- des litiges potentiels avec des tiers concernant les dépenses de distribution, de vente et de marketing, le calcul des redevances et les stratégies de vente et de marketing.

Rien ne garantit que nous serons en mesure d'établir ou de maintenir de tels accords, ou si nous sommes en mesure de le faire, qu'ils disposeront de forces de vente efficaces ou qu'ils seront conclus à des conditions favorables. Si nous ne parvenons pas à nous associer à un tiers disposant de capacités de vente, de marketing et de distribution adéquates, nous pourrions avoir des difficultés à commercialiser nos produits candidats, ce qui aurait un impact négatif sur nos activités, notre situation financière et notre capacité à générer des revenus de produits.

Notre dépendance à l'égard de tiers et de nos licenciés ou partenaires nous oblige à partager nos secrets commerciaux, ce qui augmente la possibilité qu'un concurrent les découvre ou que nos secrets commerciaux soient détournés ou divulgués.

Étant donné que nous faisons appel à des prestataires de services tiers pour certaines activités de développement, nous devons parfois partager des secrets commerciaux avec eux. En outre, nous sommes tenus de partager certains secrets commerciaux avec nos licenciés ou partenaires conformément aux conditions de nos accords de licence et de collaboration. Nous menons

également des activités conjointes de recherche et de développement de produits qui peuvent nous obliger à partager des secrets commerciaux selon les termes de nos partenariats de recherche et de développement ou d'accords similaires.

Nous cherchons à protéger notre technologie propriétaire en partie en concluant des accords de confidentialité et, le cas échéant, des accords de transfert de matériel, des accords de recherche collaborative, des accords de licence, des accords de conseil ou d'autres accords similaires avec nos licenciés, partenaires, sous-traitants, conseillers, employés et consultants avant de commencer la recherche, les services ou de divulguer des informations propriétaires. Ces accords limitent généralement les droits des tiers d'utiliser ou de divulguer nos informations confidentielles, telles que les secrets commerciaux. Malgré ces dispositions contractuelles, la nécessité de partager des secrets commerciaux et d'autres informations confidentielles augmente le risque que ces secrets commerciaux soient connus de nos concurrents, qu'ils soient incorporés dans la technologie de tiers, ou qu'ils soient divulgués ou utilisés en violation de ces accords. Les parties avec lesquelles nous partageons des informations confidentielles peuvent également être acquises par des concurrents, ce qui peut augmenter le risque que ces entités violent leurs obligations de confidentialité et partagent nos informations confidentielles avec l'acquéreur.

Étant donné que notre position exclusive repose, en partie, sur notre savoir-faire et nos secrets commerciaux, la découverte de nos secrets commerciaux par un concurrent ou toute autre utilisation ou divulgation non autorisée nuirait à notre position concurrentielle et pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités.

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

Nous devons développer et étendre notre société, et nous pourrions rencontrer des difficultés dans la gestion de ce développement et de cette expansion, ce qui pourrait perturber nos activités.

Au 31 décembre 2023, nous comptons 216 employés à temps plein. Pour gérer notre développement et notre expansion continus prévus, y compris l'exploitation de nos installations de fabrication et la commercialisation de nos produits candidats, nous devons continuer à mettre en œuvre et à améliorer nos systèmes managériaux, opérationnels et financiers, à agrandir nos installations et à continuer à recruter et à former du personnel qualifié supplémentaire.

La croissance actuelle et future impose des responsabilités importantes à notre équipe de direction, notamment :

- l'identification, le recrutement, l'intégration, le maintien et la motivation des employés supplémentaires ;
- gérer efficacement nos efforts de développement interne, y compris le processus d'examen clinique et réglementaire de nos produits candidats ; et
- l'amélioration de nos contrôles opérationnels, financiers et de gestion, ainsi que de nos systèmes et procédures de reporting.

Nos performances financières futures et notre capacité à commercialiser nos produits candidats, s'ils sont approuvés, et à faire face à la concurrence dépendront, en partie, de notre capacité à gérer efficacement le développement et la croissance futurs de notre société. Pour y parvenir, notre direction pourrait devoir détourner une partie disproportionnée de son attention de ses activités quotidiennes et consacrer un temps substantiel à la gestion de ces activités.

Si notre direction n'est pas en mesure de gérer efficacement notre développement et notre croissance prévus, nos dépenses pourraient augmenter plus que prévu, notre capacité à générer ou à augmenter nos revenus pourrait être réduite et nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en œuvre notre stratégie d'entreprise.

Les actions en responsabilité du fait des produits pourraient détourner nos ressources, entraîner des responsabilités importantes et réduire le potentiel commercial de nos produits candidats.

Le risque de poursuites en responsabilité du fait des produits est inhérent au développement et à la commercialisation de produits biopharmaceutiques. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits que nous développons peuvent entraîner la détérioration de l'état d'un patient, des blessures ou même la mort. Par exemple, nous pouvons être poursuivis en justice si nos produits candidats causent, ou sont perçus comme causant, des blessures ou s'ils sont jugés inadaptés au cours des essais cliniques, de la fabrication, de la commercialisation ou de la vente. Une fois qu'un produit est approuvé pour la vente et commercialisé, la probabilité de poursuites en responsabilité du fait des produits augmente. Des poursuites pénales ou civiles peuvent être engagées contre nous par des patients, des autorités réglementaires, nos licenciés, nos partenaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes de nos partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels nous n'avons que peu ou pas de contrôle. Si nous ne pouvons pas nous défendre avec succès contre les actions en responsabilité du fait des produits, nous pourrions encourir des responsabilités substantielles ou être obligés de limiter la commercialisation de nos produits candidats.

En outre, indépendamment de leur bien-fondé ou de leur issue éventuelle, les actions en responsabilité du fait des produits peuvent entraîner : une diminution de la demande pour nos produits candidats ; une atteinte à notre réputation commerciale ; le retrait de participants aux essais cliniques ; l'ouverture d'enquêtes par les autorités de réglementation ; des coûts liés aux litiges connexes ; une distraction de l'attention de la direction de notre activité principale ; des condamnations pécuniaires importantes pour les participants aux essais, les patients ou d'autres plaignants ; une perte de revenus ; l'épuisement de toute assurance disponible et de nos ressources en capital ; l'incapacité pour nous et nos licenciés et partenaires de commercialiser nos produits candidats ; et une baisse du cours de nos actions.

Nous souscrivons une assurance responsabilité civile pour les dommages causés par nos produits candidats, y compris une assurance pour les essais cliniques, avec des limites de couverture que nous estimons être habituelles pour les entreprises de notre secteur. Cette couverture peut s'avérer insuffisante pour nous rembourser les dépenses ou les pertes que nous pourrions subir. En outre, à l'avenir, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir ou de maintenir une couverture d'assurance suffisante à un coût acceptable ou de nous protéger d'une manière ou d'une autre contre d'éventuelles actions en responsabilité du fait des produits ou d'autres actions en responsabilité juridique ou administrative de notre part ou de celle de nos partenaires, licenciés ou sous-traitants, ce qui pourrait empêcher ou inhiber la production commerciale et la vente de l'un de nos produits candidats ayant reçu l'approbation des autorités de réglementation, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur nos activités. Nos polices d'assurance peuvent également comporter diverses exclusions, et nous pourrions faire l'objet d'une réclamation en responsabilité du fait des produits pour laquelle nous ne disposons d'aucune couverture.

Nous pouvons utiliser des produits chimiques et biologiques dangereux dans le cadre de nos activités. Toute réclamation relative à une manipulation, un stockage ou une élimination incorrects de ces matériaux pourrait être longue et coûteuse.

Nous sommes soumis à de nombreuses lois et réglementations en matière d'environnement, de santé et de sécurité, y compris celles qui régissent les procédures de laboratoire et la manipulation, l'utilisation, le stockage, le traitement, la fabrication et l'élimination des matières et déchets dangereux. Nos processus de recherche et de développement peuvent impliquer l'utilisation contrôlée de matières dangereuses, y compris des produits chimiques et biologiques. Nous ne pouvons pas éliminer le risque de contamination ou de décharge accidentelle et toute blessure qui en résulterait. Nous pouvons être poursuivis en justice pour toute blessure ou contamination résultant de notre utilisation ou de l'utilisation par des tiers de ces matières, et notre responsabilité peut dépasser toute couverture d'assurance et le total de nos actifs. Les lois et réglementations fédérales, nationales, locales ou étrangères régissent l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manutention et l'élimination de ces matières dangereuses et de certains déchets, ainsi que le rejet de polluants dans l'environnement et les questions de santé et de sécurité humaines. Le respect des lois et réglementations environnementales peut s'avérer coûteux et nuire à nos efforts de recherche et de développement. Si nous ne respectons pas ces exigences, nous pourrions subir des retards, des coûts substantiels, y compris des amendes et des pénalités civiles ou pénales, des coûts de nettoyage ou des dépenses en capital pour des équipements de contrôle ou des changements opérationnels nécessaires pour atteindre et maintenir la conformité. En outre, nous ne pouvons pas prévoir l'impact sur nos activités de lois ou de réglementations environnementales nouvelles ou modifiées, ou de tout changement dans la manière dont les lois et réglementations existantes et futures sont interprétées et appliquées. Ces lois et réglementations actuelles ou futures peuvent entraver nos efforts de recherche, de développement ou de production.

Nos systèmes informatiques internes, ou ceux de nos contractants ou consultants tiers, peuvent tomber en panne ou subir des failles de sécurité, ce qui pourrait entraîner une interruption importante de nos programmes de développement de produits ou la perte de données personnelles.

Dans le cours normal de nos activités, nous pouvons recueillir, traiter, stocker et transmettre des informations exclusives, confidentielles et sensibles, y compris des données personnelles (y compris des informations sur la santé), la propriété intellectuelle, des secrets commerciaux et des informations commerciales exclusives détenues ou contrôlées par nous-mêmes ou par d'autres parties. Nous pouvons également partager ou recevoir des informations sensibles avec nos partenaires, CRO, CMO ou autres tiers. Notre capacité à contrôler les pratiques de ces tiers en matière de sécurité de l'information est limitée, et ces tiers peuvent ne pas avoir mis en place des mesures de sécurité de l'information adéquates.

Malgré la mise en œuvre de mesures de sécurité, nos systèmes informatiques internes et ceux de nos sous-traitants et consultants sont vulnérables aux dommages causés par les virus informatiques, les cyber-attaques, les accès non autorisés, les catastrophes naturelles, le terrorisme, la guerre et les pannes de télécommunications et d'électricité. Les cyberattaques, les activités malveillantes sur Internet et les fraudes en ligne et hors ligne sont courantes et augmentent en fréquence, en sophistication et en intensité, et sont devenues de plus en plus difficiles à détecter. Ces menaces proviennent de diverses sources, notamment des "pirates" informatiques traditionnels, des acteurs de la menace, du personnel (par exemple en cas de vol ou d'utilisation abusive), des États-nations sophistiqués et des acteurs soutenus par des États-nations. Certains acteurs se livrent aujourd'hui à des cyber-attaques et devraient continuer à le faire, notamment des acteurs étatiques pour des raisons géopolitiques et dans le cadre de conflits militaires et d'activités de défense. En temps de guerre et d'autres conflits majeurs, nous, et les tiers dont nous dépendons, pouvons être vulnérables à un risque accru de ces attaques, y compris des cyber-attaques de représailles, qui pourraient perturber matériellement nos systèmes et nos opérations, notre chaîne d'approvisionnement et notre capacité à produire et à distribuer nos produits candidats. Les cyber-attaques peuvent inclure, sans s'y limiter, le déploiement de logiciels malveillants nuisibles (y compris à la suite d'intrusions de menaces persistantes avancées), le déni de service (comme le

bourrage d'informations d'identification), la collecte d'informations d'identification, les attaques d'ingénierie sociale (y compris les attaques par hameçonnage), les virus, les ransomwares, les attaques de la chaîne d'approvisionnement, les fautes ou les erreurs du personnel et d'autres menaces similaires. Nous pouvons également faire l'objet de bogues logiciels, de dysfonctionnements de serveurs, de défaillances logicielles ou matérielles, de pertes de données ou d'autres actifs informatiques, de logiciels publicitaires, de pannes de télécommunications ou d'autres problèmes similaires. En particulier, les attaques par ransomware sont de plus en plus fréquentes et graves et peuvent entraîner des interruptions, des retards ou des pannes importants dans nos activités, des perturbations dans nos essais cliniques, des pertes de données (y compris des données liées aux essais cliniques), des dépenses importantes pour restaurer les données ou les systèmes, une perte de réputation et le détournement de fonds. Les paiements d'extorsion peuvent atténuer l'impact négatif d'une attaque de ransomware, mais nous pourrions ne pas vouloir ou ne pas pouvoir effectuer de tels paiements en raison, par exemple, de lois ou de réglementations applicables interdisant de tels paiements. De même, les attaques de la chaîne d'approvisionnement ont augmenté en fréquence et en gravité, et nous ne pouvons pas garantir que les tiers et les infrastructures de notre chaîne d'approvisionnement n'ont pas été compromis ou qu'ils ne contiennent pas de défauts ou de bogues exploitables qui pourraient entraîner une violation de nos systèmes de technologie de l'information ou des systèmes de technologie de l'information de tiers qui nous soutiennent et soutiennent nos services. Les transactions commerciales futures ou passées (telles que les acquisitions ou les intégrations) pourraient nous exposer à des risques et à des vulnérabilités supplémentaires en matière de cybersécurité, étant donné que nos systèmes pourraient être affectés par des vulnérabilités présentes dans les systèmes et les technologies des entités acquises ou intégrées

Bien que nous ayons mis en œuvre des mesures de sécurité destinées à nous protéger contre les incidents de sécurité, rien ne garantit que ces mesures seront efficaces. Nous avons subi des tentatives de compromettre nos systèmes de technologie de l'information ou de provoquer un incident de sécurité. Bien que nous ne pensions pas avoir connu de panne de système, d'accident ou d'atteinte à la sécurité significatifs à ce jour, si un tel événement devait se produire et provoquer des interruptions dans nos opérations, il pourrait entraîner l'acquisition, la modification, la destruction, la perte, l'altération, le cryptage, la divulgation ou l'accès non autorisé, illégal ou accidentel à nos informations sensibles. Un incident de sécurité ou une autre interruption pourrait perturber notre capacité (et celle des tiers dont nous dépendons) à fabriquer ou à livrer nos produits candidats. Par exemple, la perte de données d'essais cliniques pour nos produits candidats pourrait entraîner des retards dans nos efforts d'approbation réglementaire et augmenter de manière significative nos coûts de récupération ou de reproduction des données. Dans la mesure où toute perturbation ou atteinte à la sécurité entraîne la perte ou l'endommagement de nos données ou applications ou d'autres données ou applications relatives à notre technologie ou à nos produits candidats, ou la divulgation inappropriée d'informations confidentielles ou exclusives, nous pourrions encourir des responsabilités et le développement ultérieur de nos produits candidats pourrait être retardé.

Nous pourrions ne pas être en mesure de détecter les vulnérabilités de nos systèmes de technologie de l'information parce que ces menaces et techniques changent fréquemment, sont souvent de nature sophistiquée et peuvent n'être détectées qu'après qu'un incident de sécurité se soit produit. Malgré nos efforts pour identifier et remédier aux vulnérabilités critiques exploitables, le cas échéant, dans nos systèmes de technologie de l'information, il se peut que nos efforts ne soient pas couronnés de succès. En outre, nous pourrions subir des retards dans l'élaboration et le déploiement de mesures correctives destinées à remédier aux vulnérabilités identifiées. Toute incapacité à prévenir ou à atténuer les incidents de sécurité ou l'accès inapproprié, l'utilisation ou la divulgation de nos données cliniques ou des données personnelles des patients pourrait entraîner une responsabilité importante en vertu du droit étatique, fédéral et international et pourrait avoir un impact négatif important sur notre réputation, affecter notre capacité à mener nos essais cliniques et potentiellement perturber notre activité.

Les réglementations relatives à la confidentialité des données pourraient avoir un effet négatif sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

Nous sommes soumis à des lois et réglementations sur la confidentialité et la protection des données qui imposent des exigences concernant la collecte, la transmission, le stockage et l'utilisation d'informations d'identification personnelle, y compris des systèmes réglementaires complets aux États-Unis et dans l'Union européenne. Le paysage législatif et réglementaire en matière de protection de la vie privée et des données continue d'évoluer dans les juridictions du monde entier, et l'accent a été mis de plus en plus sur les questions de protection de la vie privée et des données susceptibles d'affecter nos activités. Le non-respect de l'une de ces lois et réglementations pourrait entraîner des mesures d'application à notre encontre, y compris des amendes, l'emprisonnement de responsables de l'entreprise et la censure publique, des demandes de dommages-intérêts par les personnes concernées, une atteinte à notre réputation et une perte de clientèle, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation ou nos perspectives.

Il existe aux États-Unis de nombreuses lois et réglementations fédérales et étatiques relatives à la confidentialité et à la sécurité des informations personnelles, y compris des réglementations promulguées en vertu de l'HIPAA qui établissent des normes de confidentialité et de sécurité pour l'utilisation et la divulgation d'informations de santé identifiables individuellement et exigent la mise en œuvre de garanties administratives, physiques et technologiques pour protéger la confidentialité de ces informations de santé protégées. Déterminer si les informations de santé protégées ont été traitées conformément aux normes de confidentialité applicables et à nos obligations contractuelles peut s'avérer complexe et faire l'objet d'une interprétation

changeante. Nous ne pouvons pas savoir avec certitude comment ces réglementations seront interprétées, appliquées ou mises en œuvre dans le cadre de nos activités. Si nous ne respectons pas les lois applicables en matière de protection de la vie privée, y compris les normes de sécurité et de protection de la vie privée de l'HIPAA, nous pourrions faire l'objet de sanctions civiles et pénales.

Dans l'UE, nous sommes soumis au règlement européen (UE) n° 2016/679, connu sous le nom de règlement général sur la protection des données (RGPD), ainsi qu'aux législations des États membres de l'UE qui complètent le RGPD. Le GDPR et la législation des États membres de l'UE s'appliquent à la collecte et au traitement des données personnelles, y compris les informations relatives à la santé, des individus dans l'UE par des entreprises établies dans l'UE et, dans certaines circonstances, établies en dehors de l'UE. Ces lois imposent des obligations strictes à la capacité de traiter des données à caractère personnel, y compris des informations relatives à la santé, en particulier en ce qui concerne leur collecte, leur utilisation, leur divulgation et leur transfert. Elles comprennent plusieurs exigences relatives (i) à l'obtention, dans certaines situations, du consentement éclairé des personnes auxquelles se rapportent les données à caractère personnel, (ii) aux informations fournies aux personnes sur la manière dont leurs données à caractère personnel sont utilisées, (iii) à la garantie de la sécurité et de la confidentialité des données à caractère personnel, (iv) à l'obligation de notifier les violations de données à caractère personnel aux autorités réglementaires et, le cas échéant, de communiquer ces violations aux personnes concernées, (v) à des obligations internes étendues en matière de gouvernance de la protection de la vie privée, et (vi) aux obligations d'honorer les droits des personnes en ce qui concerne leurs données à caractère personnel (par exemple, le droit d'accéder à leurs données, de les corriger et de les effacer). Le GDPR impose également des restrictions sur le transfert de données personnelles depuis les pays de l'Espace économique européen (EEE) vers la plupart des pays du monde, y compris les États-Unis, à moins que les parties au transfert n'aient mis en œuvre des garanties spécifiques pour protéger les informations personnelles transférées. Les clauses contractuelles types (CCN) de la Commission européenne constituent l'une des principales garanties permettant aux entreprises américaines d'importer des informations à caractère personnel en provenance de l'EEE. En outre, en vertu d'une décision de la Commission européenne datée du 10 juillet 2023, les destinataires de données situés aux États-Unis qui se sont auto-certifiés comme respectant les principes du cadre de protection des données sont réputés offrir un niveau de protection des données personnelles équivalent à celui de l'Union européenne et les transferts de données personnelles de l'UE vers ces organisations basées aux États-Unis peuvent désormais avoir lieu, sans cadre supplémentaire. À l'heure actuelle, il existe peu d'alternatives viables, voire aucune, aux CSC, sur lesquelles nous nous appuyons pour les transferts de données personnelles de l'Europe vers les organisations américaines qui n'ont pas pris de mesures pour se conformer au nouveau "cadre de protection des données" (la liste des organisations conformes est gérée et publiée par le ministère américain du commerce) et vers d'autres pays en dehors de l'EEE. En ce qui concerne les CSC, de nouvelles séries de CSC ont été publiées le 4 juin 2021 et, depuis le 27 décembre 2022, ces nouvelles séries doivent être utilisées pour tous les transferts reposant sur les CSC. Plus important encore, l'utilisation des CSC ne garantit plus automatiquement la conformité au GDPR. En effet, les entreprises restent tenues de réaliser une évaluation de l'impact du transfert de données pour chaque transfert, ce qui alourdit la charge de travail liée à la conformité. Le GDPR a donc accru notre responsabilité par rapport aux données personnelles que nous traitons, et nous pourrions être amenés à mettre en place des mécanismes potentiels supplémentaires pour assurer la conformité avec les nouvelles règles de l'UE en matière de protection des données. Par ailleurs, une certaine incertitude demeure quant à l'environnement juridique et réglementaire de ces lois et réglementations évolutives en matière de protection de la vie privée et des données. Les amendes pécuniaires potentielles pour les entreprises qui ne respectent pas les règles peuvent atteindre 20 millions d'euros ou 4 % du chiffre d'affaires annuel mondial, le montant le plus élevé étant retenu.

Nous pourrions faire l'objet d'enquêtes et/ou de réclamations en matière de protection de la vie privée et des résultats défavorables dans l'une ou l'autre de ces affaires pourraient empêcher la commercialisation de produits, nuire à notre réputation, affecter négativement la rentabilité de nos produits et nous exposer à des amendes substantielles. En outre, nos efforts continus pour nous conformer à l'évolution des lois et réglementations aux États-Unis, dans l'UE et ailleurs peuvent être coûteux et nécessiter des modifications constantes de nos politiques, procédures et systèmes.

Les dispositions de notre accord de collaboration avec Servier peuvent empêcher ou retarder un changement de contrôle.

L'accord de licence Servier prévoit que si un tiers, répondant à certains critères, acquiert le contrôle de Servier, directement ou indirectement, par quelque moyen que ce soit, ou dans le cas où nous vendons ou transmettons à un tiers la totalité ou la quasi-totalité de nos actifs (ou la totalité ou la quasi-totalité de nos actifs qui sont importants pour l'exécution de nos obligations en vertu de l'accord de licence Servier), et que ce tiers successeur mène des activités de recherche, de développement, développement, la fabrication ou la commercialisation de la cible primaire CD19 ou de tout autre produit CAR-T dans les indications développées par Servier, Servier a alors le droit d'acquérir, moyennant un paiement forfaitaire, une licence mondiale exclusive et entièrement libérée sur notre propriété intellectuelle, sous réserve de certaines exceptions, y compris les technologies TAL, pour développer, fabriquer et commercialiser des produits UCART19 destinés à l'immunothérapie antitumorale (le "rachat par Servier"). Si Servier et nous-mêmes ne parvenons pas à nous mettre d'accord sur le montant du paiement du rachat par Servier dans les dix jours suivant la notification de rachat par Servier, le montant du paiement du rachat sera déterminé sur la base d'un processus d'évaluation impliquant des évaluateurs tiers sélectionnés par Servier et nous-mêmes, respectivement.

Le mécanisme de rachat de Servier peut avoir pour effet de retarder ou d'empêcher une opération de changement de contrôle nous concernant, ou de réduire le nombre de sociétés intéressées par notre acquisition. Si Servier devait exercer le rachat par Servier lors d'un changement de contrôle, notre successeur ne recevrait pas de paiements d'étape ou de redevances sur les ventes nettes des produits UCART19 acquis par Servier dans le cadre du rachat par Servier.

Nous avons identifié une faiblesse importante ("material weakness") dans notre contrôle interne sur la documentation financière au 31 décembre 2023. L'incapacité à établir et à maintenir un contrôle interne efficace sur l'information financière pourrait avoir un impact négatif sur notre capacité à produire des états financiers exacts et en temps voulu et pourrait nuire à la confiance des investisseurs dans notre société et au prix de négociation des actions ordinaires et des ADS.

En tant que société dont les titres sont cotés sur un marché américain, la loi Sarbanes-Oxley exige, entre autres, que nous évaluions l'efficacité de nos contrôles et procédures de divulgation et l'efficacité de notre contrôle interne sur l'information financière à la fin de chaque exercice.

Dans le cadre de la préparation de nos états financiers audités pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, nous avons identifié une faiblesse importante dans nos contrôles internes sur l'information financière liée à un manque de formalité des processus comptables et des contrôles sur les transactions significatives non routinières. Cette faiblesse importante résulte principalement d'erreurs matérielles dans le traitement comptable des transactions d'AZ Holdings et de la déconsolidation de Calyxt à la date de clôture de la fusion entre Calyxt et Cibus Global, LLC. Une faiblesse importante est une déficience, ou une combinaison de déficiences, dans le contrôle interne de l'information financière, de telle sorte qu'il existe une possibilité raisonnable qu'une inexactitude importante des états financiers annuels ou intermédiaires de la société ne soit pas empêchée ou détectée en temps voulu.

En réponse à la faiblesse importante mentionnée ci-dessus, notre direction met en œuvre un plan de remédiation, qui, selon elle, remédiera à la faiblesse importante identifiée. Des contrôles internes efficaces sont nécessaires pour que nous puissions fournir des rapports financiers fiables. Ces mesures correctives peuvent prendre du temps et être coûteuses, et rien ne garantit que ces initiatives produiront en fin de compte les effets escomptés.

Si nous ne parvenons pas à remédier à nos faiblesses importantes et à maintenir un contrôle interne efficace sur l'information financière répondant aux exigences de la loi Sarbanes-Oxley, les investisseurs pourraient perdre confiance dans notre information financière, le prix de nos actions ordinaires et de nos ADS pourrait baisser, notre accès aux marchés des capitaux pourrait être restreint, et notre activité et notre réputation pourraient être affectées.

La correction de notre faiblesse importante et le respect des exigences de la loi Sarbanes-Oxley exigent que nous engagions des dépenses comptables substantielles et que nous consacrons beaucoup de temps et d'attention à la gestion des questions liées à la conformité. Nous ne pouvons pas vous assurer que les mesures que nous avons prises à ce jour, ou toute autre mesure que nous pourrions prendre à l'avenir, seront suffisantes pour remédier à nos faiblesses matérielles existantes et pour éviter d'éventuelles faiblesses importantes à l'avenir.

Risques relatifs à nos relations avec AstraZeneca

AstraZeneca a une grande influence sur nous.

AZ Holdings est notre principal actionnaire. Au 31 décembre 2023, AZ Holdings détenait environ 22,4% de nos actions ordinaires et, immédiatement après l'Investissement Additionnel envisagé par l'Accord d'Investissement Additionnel, AZ Holdings devrait détenir environ 44 % de nos actions ordinaires représentant environ 30 % des droits de vote des actions ordinaires de la Société (en se fondant sur le nombre de droits de vote à la date du présent rapport). Compte tenu de cette détention, AstraZeneca est en mesure d'exercer une influence significative sur les questions concernant les actionnaires ou nécessitant leur approbation, y compris l'élection du conseil d'administration de la Société, les modifications de nos statuts et toute délégation au conseil d'administration du pouvoir d'émettre de nouvelles actions ou d'autres titres de capital.

En outre, conformément à l'Accord d'Investissement Additionnel, AZ Holdings dispose de certains droits, notamment le droit de nommer jusqu'à deux administrateurs à notre conseil d'administration, des droits d'approbation sur un nombre limité de certaines actions importantes de la Société et des droits de préemption permettant à AZ Holdings de conserver sa participation proportionnelle dans la Société. A la réalisation de l'Investissement Additionnel prévu à l'Accord d'Investissement Additionnel, deux administrateurs désignés par AZ Holdings, M. Marc Dunoyer et le Dr Tyrell Rivers, seront nommés à notre conseil d'administration, qui comptera alors 11 membres.

En outre, AZ Ireland est un partenaire de collaboration important pour la Société. Conformément à l'accord de recherche conjointe et de collaboration avec AZ Ireland, vingt-cinq cibles génétiques ont été exclusivement réservées à AZ Ireland, à

partir desquelles jusqu'à dix produits candidats pourraient être explorés en vue d'un développement, et AZ Ireland aura une option pour une licence exclusive mondiale sur les produits candidats.

En conséquence, tout en ne contrôlant pas la Société, AstraZeneca a une influence significative sur nous. Rien ne garantit que les intérêts d'AstraZeneca s'aligneront sur les nôtres ou sur ceux des autres actionnaires.

En outre, nos actions ordinaires pourraient être moins liquides et se négocier avec une décote par rapport aux transactions qui pourraient avoir lieu dans des circonstances où AstraZeneca n'aurait pas la capacité d'influencer ou de déterminer de manière significative les questions qui nous affectent. En outre, la participation significative d'AstraZeneca dans notre société peut décourager les transactions impliquant un changement de contrôle de notre Société ou peut limiter le prix qu'un acquéreur potentiel pourrait être prêt à payer à l'avenir pour nos actions ordinaires.

Les ventes futures de nos actions ordinaires par AZ Holdings pourraient faire chuter le prix de marché de nos actions ordinaires et de nos ADS.

Les ventes d'un nombre substantiel de nos actions ordinaires par AZ Holdings pourraient avoir lieu à tout moment. De telles ventes, ou la perception par le marché que de telles ventes pourraient avoir lieu, pourraient réduire de manière significative le prix de marché de nos titres. Nous ne pouvons pas prédire l'effet, le cas échéant, que les ventes publiques futures de nos actions ordinaires détenues en propriété effective par AZ Holdings ou la disponibilité de ces actions ordinaires à la vente auront sur le prix de marché de nos actions ordinaires et de nos ADS. Si le prix de marché de nos titres devait chuter en conséquence, cela pourrait entraver notre capacité à lever des capitaux supplémentaires et pourrait entraîner une baisse significative de la valeur des investissements de nos autres actionnaires.

Les intentions d'AZ Holdings concernant sa propriété économique à long terme de nos actions ordinaires sont susceptibles de changer en raison de changements dans la situation d'AstraZeneca, de changements dans notre gestion et nos opérations et de changements dans les lois et réglementations, les conditions du marché et notre performance financière.

Des conflits d'intérêts peuvent survenir en raison de l'implication continue de certains de nos administrateurs dans AstraZeneca .

Compte tenu du droit d'AZ Holdings, effectif après la clôture de l'Investissement Additionnel, de nommer deux administrateurs à notre conseil d'administration, certains de nos administrateurs peuvent, de temps à autre, avoir des relations avec AstraZeneca ou être employés par AstraZeneca. Par exemple, M. Marc Dunoyer est directeur de la stratégie d'AstraZeneca et directeur général d'Alexion, AstraZeneca Rare Disease, et le Dr Tyrell Rivers est directeur exécutif de Corporate Ventures chez AstraZeneca. Bien que tous nos administrateurs soient tenus d'agir au mieux de nos intérêts et que nous mettions en œuvre des politiques et des procédures pour atténuer les conflits d'intérêts potentiels, notre relation avec AstraZeneca peut sembler créer des conflits d'intérêts lorsque notre conseil d'administration est confronté à des décisions qui pourraient avoir des implications différentes pour nous et pour AstraZeneca. Si nos politiques et procédures visant à aborder et à gérer les conflits d'intérêts potentiels sont inefficaces, des conflits d'intérêts pourraient se matérialiser ou ne pas être traités correctement. Ces conflits d'intérêts potentiels et l'apparence de conflits, même si ces conflits ne se matérialisent pas, pourraient avoir un effet négatif sur la perception que le public a de nous, ainsi que sur nos relations avec d'autres sociétés et sur notre capacité à nouer de nouvelles relations à l'avenir, y compris avec des concurrents de ces parties liées, ce qui pourrait nuire à nos activités et à nos résultats d'exploitation.

Risques liés aux autorisations réglementaires pour nos produits candidats

Le paysage réglementaire qui régit nos produits candidats est incertain ; les réglementations relatives aux produits de thérapie génique et de thérapie cellulaire plus établis sont encore en cours d'élaboration, et des changements dans les exigences réglementaires pourraient entraîner des retards ou l'interruption du développement de nos produits candidats ou des coûts inattendus pour l'obtention de l'approbation réglementaire.

Étant donné que nous développons de nouveaux produits candidats d'immunothérapie CAR T qui sont des entités biologiques uniques, les exigences réglementaires auxquelles nous serons soumis ne sont pas entièrement claires. Même en ce qui concerne les produits plus établis qui entrent dans les catégories des thérapies géniques ou des thérapies cellulaires, le paysage réglementaire est encore en développement, et les exigences ont changé fréquemment et pourraient continuer à changer à l'avenir. En outre, les responsabilités de surveillance des produits de thérapie génique et des produits de thérapie cellulaire se chevauchent considérablement, et parfois sans coordination. Outre l'examen et la surveillance de la FDA, les essais cliniques de thérapie génique sont également soumis à l'examen et à la surveillance d'un comité institutionnel de biosécurité, ou CIB, un comité institutionnel local qui examine et supervise la recherche fondamentale et clinique menée dans l'établissement participant à l'essai clinique. Bien que la FDA décide si les protocoles de thérapie génique individuels peuvent être mis en œuvre, les procédures d'examen et les décisions d'autres organismes d'examen peuvent entraver ou retarder le lancement d'une étude clinique, même si la FDA a examiné l'étude et autorisé son lancement. Inversement, la FDA peut mettre une demande d'IND en attente clinique même si ces autres entités ont fourni un examen favorable. En outre, chaque essai clinique doit être

examiné et approuvé par un comité d'examen institutionnel indépendant, ou IRB, au sein de chaque institution où un essai clinique sera mené. En outre, des développements défavorables dans les essais cliniques de produits de thérapie génique menés par d'autres peuvent amener la FDA ou d'autres organismes de réglementation à modifier les exigences pour l'approbation de l'un de nos produits candidats.

Des environnements réglementaires complexes existent dans d'autres juridictions dans lesquelles nous pourrions envisager de demander des approbations réglementaires pour nos produits candidats, ce qui complique encore le paysage réglementaire. Par exemple, dans l'UE, un comité spécial appelé Comité des thérapies innovantes (CAT) a été créé au sein de l'EMA conformément au règlement (CE) n° 1394/2007 sur les médicaments de thérapie innovante (MTI) afin d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des MTI et de suivre les développements scientifiques dans ce domaine. Les médicaments de thérapie innovante comprennent les produits de thérapie génique, les produits de thérapie cellulaire somatique et les produits issus de l'ingénierie tissulaire. À cet égard, le 28 mai 2014, l'EMA a émis une recommandation selon laquelle l'UCART19 de Cellectis est considéré comme un produit de thérapie génique en vertu du règlement (CE) n° 1394/2007 sur les ATMP. Nous pensons que cette recommandation est susceptible de s'appliquer à chacun de nos produits candidats UCART ; cependant, cette recommandation n'est pas définitive tant que ces produits n'ont pas obtenu l'approbation réglementaire pour leur commercialisation.

Ces diverses autorités réglementaires, comités d'examen et groupes consultatifs, leurs règles et directives, ainsi que les règles ou directives nouvelles ou révisées qu'ils promulguent ou recommandent de temps à autre, peuvent allonger le processus d'examen réglementaire, nous obliger à réaliser des études supplémentaires, augmenter nos coûts de développement, entraîner des changements dans les positions et interprétations réglementaires, retarder ou empêcher l'approbation et la commercialisation de nos produits candidats ou entraîner d'importantes limitations ou restrictions post-approbation. Étant donné que le paysage réglementaire pour nos produits candidats d'immunothérapie CAR T est nouveau, nous pourrions être confrontés à des réglementations encore plus lourdes et complexes que celles qui émergent pour les produits de thérapie génique et les produits de thérapie cellulaire. En outre, même si nos produits candidats obtiennent les approbations réglementaires requises, ces approbations peuvent être retirées ultérieurement en raison de changements dans les réglementations ou de l'interprétation des réglementations par les agences réglementaires applicables.

Au fur et à mesure que nous ou nos licenciés ou partenaires développent des produits candidats, nous et eux seront tenus de consulter ces groupes réglementaires et de se conformer à toutes les directives, règles et réglementations applicables. Comme les études UCART19 sont sponsorisées par Servier et Allogene, ils interagissent directement avec les agences réglementaires concernées et nous ne sommes pas en mesure de diriger ces interactions. Certaines des discussions entre nos licenciés ou partenaires et les agences réglementaires concernées pourraient générer des exigences supplémentaires inattendues de la part des agences réglementaires qui pourraient s'appliquer à nos produits candidats UCART entièrement contrôlés, y compris UCART123, UCART22 et UCART 20x22, et pourraient entraîner des retards potentiels ou des exigences supplémentaires, telles que des études supplémentaires ou des modifications de nos études cliniques contrôlées.

Un retard ou un échec dans l'obtention, ou des coûts inattendus dans l'obtention, de l'approbation réglementaire nécessaire à la mise sur le marché d'un produit potentiel pourraient diminuer notre capacité à générer des revenus de produits suffisants pour maintenir notre activité.

Même si nous obtenons l'autorisation réglementaire pour un produit candidat, nos produits resteront soumis à des exigences réglementaires permanentes.

Même si nous obtenons l'autorisation réglementaire dans une juridiction pour les produits candidats que nous développons, l'autorisation sera soumise à des exigences réglementaires permanentes pour la fabrication, l'étiquetage, l'emballage, le stockage, la publicité, la promotion, l'échantillonnage, la tenue de registres et la soumission d'informations sur la sécurité et d'autres informations après la mise sur le marché. Toute approbation réglementaire reçue pour les produits candidats peut également être soumise à des limitations sur les utilisations indiquées approuvées pour lesquelles le produit peut être commercialisé ou aux conditions d'approbation, ou contenir des exigences pour des tests post-commercialisation potentiellement coûteux, y compris des essais cliniques de phase 4, et une surveillance pour contrôler l'innocuité et l'efficacité du produit. Par exemple, le détenteur d'une BLA approuvée aux États-Unis est tenu de surveiller et de signaler les événements indésirables et tout défaut de conformité d'un produit aux spécifications de la BLA. La FDA recommande que les patients traités par certains types de thérapie génique fassent l'objet d'un suivi des effets indésirables potentiels pendant une période pouvant aller jusqu'à 15 ans. De même, dans l'UE, les obligations de pharmacovigilance s'appliquent à tous les médicaments. En particulier, tout titulaire d'une autorisation de mise sur le marché a l'obligation légale de collecter en permanence des données et de mener des activités de pharmacovigilance, c'est-à-dire des activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables et d'autres problèmes liés aux médicaments. Les données doivent être transmises aux autorités dans des délais définis, et toute préoccupation émergente concernant le rapport bénéfice/risque doit être notifiée immédiatement. Si nécessaire, les autorités compétentes peuvent demander des investigations supplémentaires, y compris des études formelles. Des procédures réglementaires existent pour la mise à jour des informations sur les produits et la mise en œuvre d'autres mesures de sécurité. Outre ces obligations, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché de

produits de thérapie génique ou cellulaire doivent détailler, dans leur demande, les mesures qu'ils envisagent pour assurer le suivi de l'efficacité et de la sécurité de ces produits. Dans les cas particulièrement préoccupants, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché de produits de thérapie génique ou cellulaire dans l'UE peuvent être tenus de concevoir un système de gestion des risques en vue d'identifier, de caractériser, de prévenir ou de minimiser les risques liés à ces produits, et peuvent être obligés de réaliser des études post-commercialisation et de les soumettre à l'examen de l'EMA. Aux États-Unis, le titulaire d'une BLA approuvée doit également soumettre de nouvelles demandes ou des demandes complémentaires et obtenir l'approbation de la FDA pour certains changements apportés au produit approuvé, à son étiquetage ou à son processus de fabrication. Des dispositions similaires s'appliquent dans l'UE. En particulier, toute modification de l'autorisation de mise sur le marché (processus de fabrication, indication(s) thérapeutique(s), informations sur le produit, etc.) doit être examinée par l'EMA pour les médicaments ayant reçu une autorisation de mise sur le marché centralisée valable pour l'ensemble de l'UE. La publicité et le matériel promotionnel doivent être conformes aux règles de la FDA et sont soumis à l'examen de la FDA, en plus des autres lois fédérales et nationales potentiellement applicables. De même, dans l'UE, toute promotion de médicaments est très réglementée. Par exemple, dans l'UE, il est interdit de promouvoir des médicaments délivrés sur ordonnance auprès du grand public et cette promotion est exclusivement autorisée auprès des professionnels de la santé. Des règles supplémentaires et plus strictes peuvent s'appliquer au matériel et aux activités promotionnels, en fonction de la juridiction concernée, et ces règles peuvent nécessiter l'approbation préalable des autorités réglementaires nationales compétentes.

En outre, les fabricants de produits et leurs installations sont soumis au paiement de droits d'utilisation, à un examen continu et à des inspections périodiques par la FDA et d'autres autorités réglementaires, afin de vérifier la conformité aux exigences des BPF et le respect des engagements pris dans le cadre de la BLA ou de la demande de mise sur le marché à l'étranger. Si nous ou un organisme de réglementation découvrons des problèmes précédemment inconnus avec un produit, tels que des événements indésirables d'une gravité ou d'une fréquence imprévue, ou des problèmes avec l'usine où le produit est fabriqué, ou si un organisme de réglementation n'est pas d'accord avec la promotion, la commercialisation ou l'étiquetage de ce produit, un organisme de réglementation peut imposer des restrictions relatives à ce produit, à l'usine de fabrication ou à nous, y compris exiger le rappel ou le retrait du produit du marché, la suspension ou la révocation de l'autorisation de mise sur le marché ou la suspension de la fabrication.

Si nous ou nos licenciés ou partenaires ne respectons pas les exigences réglementaires applicables après l'approbation de l'un des produits candidats que nous développons, les autorités nationales compétentes peuvent :

- émettre une lettre d'avertissement faisant état d'une violation de la loi ;
- demander une injonction ou imposer des sanctions civiles ou pénales ou des amendes ;
- suspendre ou retirer l'approbation réglementaire ;
- suspendre ou mettre fin à tout essai clinique en cours
- refuser d'approuver une demande d'autorisation de mise sur le marché (BLA) ou une demande de mise sur le marché à l'étranger comparable (ou tout supplément à celle-ci) soumise par nous, nos licenciés ou nos partenaires ;
- restreindre la commercialisation, la distribution ou la fabrication du produit ;
- saisir ou détenir des produits ou exiger le retrait ou le rappel de produits du marché ;
- détruire ou exiger la destruction des produits
- refuser d'autoriser l'importation ou l'exportation de produits ; ou
- refuser de nous autoriser à conclure des contrats d'approvisionnement, y compris des contrats gouvernementaux.

L'une ou l'autre de ces mesures réglementaires pourrait nous obliger à consacrer beaucoup de temps et de ressources pour y répondre et pourrait générer une publicité négative. La survenue d'un événement ou d'une sanction décrits ci-dessus peut entraver notre capacité à commercialiser des produits et à générer des revenus. En outre, les politiques de la FDA et des agences réglementaires étrangères peuvent changer et des réglementations gouvernementales supplémentaires peuvent être adoptées qui pourraient empêcher, limiter ou retarder l'approbation réglementaire des produits candidats. Nous ne pouvons pas prédire la probabilité, la nature ou l'étendue d'une réglementation gouvernementale pouvant résulter d'une législation ou d'une action administrative future, que ce soit aux États-Unis ou à l'étranger. Si nous ou nos licenciés ou partenaires sommes lents ou incapables de s'adapter aux changements des exigences existantes ou à l'adoption de nouvelles exigences ou politiques, ou si nous ou nos licenciés ou partenaires ne sommes pas en mesure de maintenir la conformité réglementaire, l'autorisation de mise sur le marché qui a été obtenue peut être perdue et nous pourrions ne pas atteindre ou maintenir la rentabilité, ce qui aurait un effet négatif sur nos activités, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Nous pensons que les produits candidats que nous développons seront réglementés en tant que produits biologiques et qu'ils pourraient donc être soumis à la concurrence plus tôt que prévu.

Le *Biologics Price Competition and Innovation Act* de 2009, ou BPCIA, a été promulgué dans le cadre du Patient Protection and Affordable Care Act de 2010, tel qu'amendé par le Health Care and Education Reconciliation Act de 2010, ou collectivement, l'ACA, afin d'établir une voie abrégée pour l'approbation des produits qui sont biosimilaires ou interchangeables avec un produit biologique approuvé par la FDA. La voie réglementaire établit l'autorité légale permettant à la FDA d'examiner et d'approuver les produits biologiques biosimilaires, y compris la désignation possible d'un biosimilaire comme "interchangeable" sur la base de sa similarité avec un produit biologique approuvé. En vertu de la BPCIA, une demande de produit biosimilaire ne peut être approuvée par la FDA que 12 ans après que le produit de référence a été approuvé dans le cadre d'une BLA. La loi est complexe et est encore en cours d'interprétation et de mise en œuvre par la FDA. Par conséquent, son impact final, sa mise en œuvre et sa signification sont sujets à l'incertitude.

Nous pensons que si l'un de nos produits candidats est approuvé aux États-Unis en tant que produit biologique dans le cadre d'une BLA, il devrait bénéficier de la période de 12 ans d'exclusivité du produit référencé. Cependant, il existe un risque que cette exclusivité soit raccourcie en raison d'une action du Congrès ou autre, ou que la FDA ne considère pas les produits candidats concernés comme des produits de référence pour des produits concurrents, ce qui pourrait créer l'opportunité d'une concurrence générique plus tôt que prévu. De plus, la mesure dans laquelle un biosimilaire, une fois approuvé, sera substitué à l'un des produits de référence d'une manière similaire à la substitution générique traditionnelle pour les produits non biologiques n'est pas encore claire et dépendra d'un certain nombre de facteurs liés au marché et à la réglementation qui sont encore en cours de développement.

De même, dans l'UE, un biosimilaire est généralement défini comme un médicament biologique très similaire à un autre médicament biologique déjà approuvé (le "médicament de référence"). Les développeurs de biosimilaires sont tenus de démontrer, au moyen d'études de comparabilité complètes avec le médicament de référence, que

leur médicament biologique est très similaire au médicament de référence, nonobstant la variabilité naturelle inhérente à tous les médicaments biologiques ; et

qu'il n'y a pas de différences cliniquement significatives entre le biosimilaire et le médicament de référence en termes de sécurité, de qualité et d'efficacité.

Les biosimilaires ne peuvent être commercialisés dans l'UE que lorsque la période d'exclusivité commerciale du médicament de référence a expiré. En général, cela signifie que le médicament biologique de référence doit avoir été autorisé pendant au moins huit ans avant qu'une autre entreprise puisse demander l'approbation d'un médicament biologique similaire (cette protection est appelée exclusivité des données). En outre, cela signifie généralement que le médicament biologique de référence doit avoir été commercialisé pendant au moins dix ans avant qu'un médicament biosimilaire d'une autre société puisse être commercialisé (cette protection est appelée exclusivité commerciale). La période globale d'exclusivité commerciale de dix ans peut être étendue à un maximum de onze ans si, au cours des huit premières années de ces dix ans, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient une autorisation pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques qui, au cours de l'évaluation scientifique précédant leur autorisation, sont considérées comme apportant un bénéfice clinique significatif par rapport aux thérapies existantes. Cependant, l'exclusivité des données et du marché peut être remise en cause dans certaines circonstances et il n'y a donc aucune garantie que nos produits bénéficieront de la protection associée.

Les procédures d'approbation réglementaire de la FDA et des autorités étrangères comparables sont longues, fastidieuses et intrinsèquement imprévisibles, et si nous ne parvenons pas à obtenir l'approbation réglementaire de nos produits candidats, nos activités en souffriront considérablement.

Nous devons obtenir une autorisation réglementaire pour commercialiser et vendre nos produits candidats. Par exemple, aux États-Unis, nous devons obtenir l'approbation de la FDA pour chaque produit candidat que nous avons l'intention de commercialiser, et dans l'UE, nous devons obtenir l'approbation de la Commission européenne (CE), sur la base de l'avis de l'EMA. Les processus d'approbation sont généralement coûteux et le temps nécessaire pour obtenir l'approbation de la FDA, de la CE et des autorités étrangères comparables est intrinsèquement imprévisible, mais prend généralement de nombreuses années après le début des essais cliniques et dépend de nombreux facteurs, y compris le pouvoir discrétionnaire des autorités réglementaires. En outre, les politiques d'approbation, les réglementations ou le type et la quantité de données cliniques nécessaires pour obtenir l'approbation peuvent changer au cours du développement clinique d'un produit candidat et peuvent varier d'une juridiction à l'autre. Nous n'avons pas obtenu d'autorisation réglementaire pour la commercialisation d'un produit candidat et il est possible qu'aucun de nos produits candidats existants ou de ceux que nous chercherons à développer à l'avenir n'obtienne jamais une telle autorisation réglementaire.

La FDA ou toute autre autorité réglementaire, selon le cas, peut retarder, limiter ou refuser l'approbation de nos produits candidats pour de nombreuses raisons, y compris un désaccord avec la conception ou la mise en œuvre des essais cliniques, la détermination qu'un produit candidat n'est pas suffisamment sûr ou efficace, des objections à la signification statistique des données ou à notre interprétation des données, des objections à la production, à la formulation ou à l'étiquetage de nos produits candidats, et tout autre facteur discrétionnaire que ces régulateurs jugent pertinent.

Ce long processus d'approbation ainsi que l'imprévisibilité des résultats futurs des essais cliniques pourraient nous empêcher d'obtenir l'autorisation réglementaire de commercialiser les produits candidats que nous développons, ce qui nuirait considérablement à notre activité, à nos résultats d'exploitation et à nos perspectives. En outre, même si nous ou nos licenciés ou partenaires parvenaient à obtenir une autorisation, les autorités réglementaires pourraient approuver l'un de nos produits candidats pour des indications moins nombreuses ou plus limitées que celles que nous demandons, pourraient ne pas approuver le prix que nous avons l'intention de facturer pour nos produits (dans les juridictions où la tarification est approuvée), pourraient accorder une autorisation sous réserve de la réalisation d'essais cliniques post-commercialisation coûteux, ou pourraient approuver un médicament candidat avec une étiquette qui n'inclut pas les allégations d'étiquetage nécessaires ou souhaitables pour la réussite de la commercialisation de ce produit candidat. L'un ou l'autre de ces scénarios pourrait nuire de manière significative aux perspectives commerciales des produits candidats que nous développons.

Nous prévoyons de demander le statut de médicament orphelin pour tout ou partie de nos produits candidats, mais nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir ces désignations ou de conserver les avantages associés à ce statut, ce qui pourrait entraîner une réduction de nos revenus, le cas échéant.

Nous prévoyons de demander la désignation de médicament orphelin pour tout ou partie de nos produits candidats dans des indications orphelines spécifiques pour lesquelles il existe une base médicalement plausible pour l'utilisation de ces produits. En vertu de la loi sur les médicaments orphelins, la FDA peut accorder la désignation de médicament orphelin à un médicament ou à un produit biologique destiné à traiter une maladie ou une affection rare, définie comme une maladie ou une affection dont la population de patients est inférieure à 200 000 aux États-Unis, ou dont la population de patients est supérieure à 200 000 aux États-Unis, lorsqu'il n'existe aucune attente raisonnable que le coût de développement et de mise à disposition du médicament ou du produit biologique aux États-Unis sera récupéré par les ventes de ce médicament ou de ce produit biologique aux États-Unis. La désignation de médicament orphelin peut être demandée à tout moment avant la soumission d'une BLA. Aux États-Unis, la désignation de médicament orphelin donne droit à des incitations financières telles que des possibilités de subventions pour couvrir les coûts des essais cliniques, des avantages fiscaux et des exemptions de droits d'utilisation. Une fois que la FDA a accordé la désignation de médicament orphelin, l'identité générique du médicament et son utilisation orpheline potentielle sont divulguées publiquement par la FDA. La désignation de médicament orphelin ne confère aucun avantage et ne raccourcit pas la durée de la procédure d'examen et d'approbation réglementaire. Bien que nous ayons l'intention de demander la désignation de produit orphelin pour tout ou partie de nos produits candidats, il se peut que nous ne recevions jamais ces désignations.

Si un produit bénéficiant de la désignation de médicament orphelin reçoit par la suite la première approbation de la FDA pour un ingrédient actif particulier pour la maladie pour laquelle il bénéficie de cette désignation, la FDA peut accorder l'exclusivité du produit orphelin, ce qui signifie que la FDA ne peut pas approuver d'autres demandes, y compris une BLA, pour commercialiser le même produit biologique pour la même indication pendant sept ans, sauf dans des circonstances limitées telles que la démonstration de la supériorité clinique du produit ultérieur par rapport au produit bénéficiant de l'exclusivité du produit orphelin ou si la FDA estime que le détenteur de l'exclusivité du médicament orphelin n'a pas démontré qu'il pouvait assurer la disponibilité de quantités suffisantes du médicament orphelin pour répondre aux besoins des patients souffrant de la maladie ou de l'affection pour laquelle le médicament a été désigné. Même si nous obtenons la désignation de médicament orphelin pour un produit candidat, il se peut que nous ne soyons pas les premiers à obtenir l'autorisation de mise sur le marché pour une indication orpheline particulière, en raison des incertitudes liées au développement de produits pharmaceutiques. Les droits exclusifs de commercialisation des médicaments orphelins aux États-Unis peuvent être limités ou perdus si nous demandons et obtenons l'approbation pour une indication plus large que l'indication orpheline désignée et peuvent être perdus si la FDA détermine ultérieurement que la demande de désignation était matériellement défectueuse, que la maladie ou l'état a dépassé le seuil de population, ou si le fabricant n'est pas en mesure d'assurer des quantités suffisantes du produit pour répondre aux besoins des patients souffrant de la maladie ou de l'état rare. En outre, même si nous obtenons l'exclusivité d'un médicament orphelin pour un produit, cette exclusivité peut ne pas protéger efficacement le produit de la concurrence parce que différents médicaments avec différentes moitiés actives peuvent être approuvés pour la même condition. Même après l'approbation d'un médicament orphelin, la FDA peut ultérieurement approuver le même médicament avec la même fraction active pour la même pathologie si la FDA conclut que le dernier médicament est plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins du patient. En outre, la FDA peut renoncer à l'exclusivité des médicaments orphelins si nous ne sommes pas en mesure de fabriquer une quantité suffisante de notre produit.

De même, dans l'UE, un médicament peut recevoir une désignation orpheline en vertu de l'article 3 du règlement (CE) n° 141/2000 (règlement orphelin). Cette disposition s'applique aux produits destinés à traiter une maladie mortelle ou une maladie débilissante chronique et (a) cette maladie ne touche pas plus de cinq personnes sur 10 000 dans l'UE au moment où la demande est faite, ou (b) le produit, sans les avantages découlant du statut de médicament orphelin, n'aurait probablement pas un rendement suffisant dans l'UE pour justifier l'investissement nécessaire. En outre, pour obtenir le statut de médicament orphelin dans l'UE, il est nécessaire de démontrer qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection dont la commercialisation est autorisée dans l'UE ou, si une telle méthode existe, que le produit apportera un bénéfice significatif aux personnes affectées par cette affection. La désignation orpheline est perdue s'il est établi que le produit ne répond plus aux critères orphelins avant que l'autorisation de mise sur le marché ne soit accordée.

Dans l'UE, les médicaments orphelins peuvent bénéficier d'incitations financières telles que la réduction ou l'exonération des redevances, et les demandeurs peuvent bénéficier d'une assistance réglementaire spécifique et de conseils scientifiques. Les produits qui reçoivent la désignation orpheline dans l'UE peuvent bénéficier d'une exclusivité commerciale de dix ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché dans l'UE, période pendant laquelle aucun médicament similaire pour la même indication ne peut être mis sur le marché. La période d'exclusivité commerciale est prolongée de deux ans pour les médicaments orphelins qui se sont également conformés à un plan d'investigation pédiatrique approuvé (article 37 du règlement sur les médicaments orphelins). Toutefois, l'exclusivité commerciale de dix ans peut être ramenée à six ans si, à la fin de la cinquième année, il est établi que le produit ne remplit plus les critères de désignation orpheline, c'est-à-dire si la prévalence de l'affection a dépassé le seuil de désignation orpheline ou si l'on estime que le produit est suffisamment rentable pour ne pas justifier le maintien de l'exclusivité commerciale. En outre, une autorisation de mise sur le marché peut être accordée à un produit similaire pour la même indication thérapeutique à tout moment si :

- le second demandeur peut établir que son produit, bien que similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur ;
- le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin consent à une deuxième demande de médicament orphelin ; ou
- le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin ne peut pas fournir des quantités suffisantes du médicament orphelin.

Si nous n'obtenons pas, ou si - bien qu'ayant obtenu l'exclusivité - nous la perdons par la suite, l'exclusivité orpheline pour nos produits qui ne bénéficient pas d'une large protection par brevet, nos concurrents peuvent vendre le même médicament pour traiter la même pathologie et nos revenus seront réduits.

Bien que nous puissions demander à la FDA une désignation accélérée pour tout ou partie de nos produits candidats, rien ne garantit qu'une telle désignation sera accordée ou, si elle est accordée, qu'elle conduira à un développement plus rapide ou à un processus d'examen ou d'approbation réglementaire.

Nous pouvons demander une désignation et un examen accélérés pour tout ou partie de nos produits candidats. Si un médicament est destiné au traitement d'une maladie ou d'une affection grave ou potentiellement mortelle, le promoteur du médicament peut demander à la FDA une désignation accélérée. La FDA dispose d'un large pouvoir discrétionnaire pour accorder ou non cette désignation. Par conséquent, même si nous pensons qu'un produit candidat particulier est éligible à cette désignation, nous ne pouvons pas garantir que la FDA décidera de l'accorder. En outre, même si nous recevons la désignation "fast track", il se peut que le processus de développement, d'examen ou d'approbation ne soit pas plus rapide que les procédures conventionnelles de la FDA et que cette désignation ne garantisse pas l'approbation finale. En outre, la FDA peut retirer la désignation fast track si elle estime que la désignation n'est plus étayée par les données de notre programme de développement clinique.

Bien que nous puissions chercher à obtenir une désignation de thérapie avancée en médecine régénérative (RMAT), une désignation de thérapie innovante et/ou un soutien de médicaments prioritaires (PRIME) pour nos produits candidats, rien ne garantit que ces désignations seront accordées ou, si elles sont accordées, qu'elles conduiront à un développement plus rapide ou à un processus d'examen ou d'approbation réglementaire.

Nous pouvons demander des désignations spéciales pour tout ou partie de nos produits candidats, y compris la désignation RMAT ou la désignation de thérapie révolutionnaire de la FDA, ou le soutien PRIME de l'EMA.

Un médicament est éligible à la désignation RMAT si (i) le médicament est une thérapie de médecine régénérative, définie comme une thérapie cellulaire, un produit d'ingénierie tissulaire thérapeutique, un produit de cellules et de tissus humains, ou toute combinaison de produits utilisant de telles thérapies ou de tels produits, à l'exception de ceux réglementés uniquement en vertu de la section 361 du Public Health Service Act et de la partie 1271 du titre 21 du Code des réglementations fédérales ; (ii) le médicament est destiné à traiter, modifier, inverser ou guérir une maladie ou un état grave ou mortel ; et (iii) des preuves cliniques préliminaires indiquent que le médicament a le potentiel de répondre à des besoins médicaux non satisfaits pour cette maladie ou cet état.

Un médicament peut être désigné comme une percée s'il est défini comme un produit destiné, seul ou en association avec un ou plusieurs autres médicaments, à traiter une maladie ou une affection grave ou potentiellement mortelle, et si des preuves cliniques préliminaires indiquent que le produit peut apporter une amélioration substantielle par rapport aux thérapies existantes sur un ou plusieurs critères d'évaluation cliniquement significatifs, tels que des effets de traitement substantiels observés dès le début du développement clinique.

Le programme PRIME de l'EMA se concentre sur les médicaments susceptibles d'offrir un avantage thérapeutique majeur par rapport aux traitements existants ou de bénéficier aux patients qui n'ont pas d'autres options thérapeutiques. Pour être accepté

dans le cadre de PRIME, un médicament doit démontrer son potentiel à bénéficier à des patients dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits, sur la base de données cliniques précoces. Grâce à PRIME, l'EMA offre un soutien précoce, proactif et renforcé aux développeurs de médicaments afin d'optimiser la production de données solides sur les avantages et les risques d'une thérapie et de permettre une évaluation accélérée des demandes de produits médicinaux.

Pour les produits candidats qui obtiennent une désignation RMAT, une désignation de thérapie révolutionnaire ou qui sont acceptés pour le soutien PRIME, l'interaction et la communication entre la FDA ou l'EMA, selon le cas, et le promoteur de l'essai peuvent aider à identifier la voie la plus efficace pour le développement clinique. Cependant, l'octroi de ces désignations et les dispositions de soutien sont à la discrétion de la FDA ou de l'EMA, respectivement. Par conséquent, même si nous pensons, après avoir terminé les premiers essais cliniques, que l'un de nos produits candidats répond aux critères de désignation RMAT, de désignation de thérapie révolutionnaire ou de soutien PRIME, la FDA ou l'EMA, selon le cas, peut ne pas être d'accord et décider de ne pas accorder une telle désignation ou un tel soutien. En tout état de cause, l'obtention d'une désignation RMAT, d'une désignation de thérapie innovante ou d'un soutien PRIME pour un produit candidat peut ne pas se traduire par un processus de développement, d'examen ou d'approbation plus rapide que pour les produits dont l'approbation est envisagée dans le cadre des procédures réglementaires conventionnelles et ne garantit pas l'approbation finale par les autorités réglementaires. En outre, même si un ou plusieurs de nos produits candidats se qualifient pour la désignation RMAT, la désignation de thérapie innovante ou le soutien PRIME, la FDA ou l'EMA peuvent décider ultérieurement que ces produits candidats ne remplissent plus les conditions de qualification.

Même si nous ou nos licenciés ou partenaires obtenons et maintenons l'approbation des produits candidats aux États-Unis ou dans une autre juridiction, nous ou nos licenciés ou partenaires pourrions ne jamais obtenir l'approbation des mêmes produits candidats dans d'autres juridictions, ce qui limiterait les opportunités de marché et affecterait négativement nos activités.

L'approbation d'un produit candidat aux États-Unis par la FDA ou dans une autre juridiction par les agences réglementaires requises dans cette autre juridiction ne garantit pas l'approbation de ce produit candidat par les autorités réglementaires dans d'autres pays ou juridictions, et l'approbation par une autorité réglementaire étrangère ne garantit pas l'approbation par les autorités réglementaires dans d'autres pays étrangers ou par la FDA. Le processus d'approbation varie d'un pays à l'autre et peut limiter notre capacité ou celle de nos licenciés ou partenaires à développer, fabriquer, promouvoir et vendre nos produits candidats à l'échelle internationale. L'impossibilité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché dans les juridictions internationales empêcherait la commercialisation des produits candidats en dehors des juridictions dans lesquelles les autorisations réglementaires ont été reçues. Afin de commercialiser et de vendre les produits candidats dans l'UE et dans de nombreuses autres juridictions, nous et nos licenciés ou partenaires devons obtenir des autorisations de mise sur le marché distinctes et nous conformer à des exigences réglementaires nombreuses et variées. La procédure d'approbation varie d'un pays à l'autre et peut impliquer des études précliniques ou des essais cliniques supplémentaires avant et après l'approbation. Dans de nombreux pays, un produit candidat doit être approuvé pour le remboursement avant d'être autorisé à la vente dans ce pays. Dans certains cas, le prix prévu pour le produit est également soumis à approbation. En outre, bien que l'approbation réglementaire d'un produit candidat dans un pays ne garantisse pas l'approbation dans tout autre pays, un échec ou un retard dans l'obtention de l'approbation réglementaire dans un pays peut avoir un effet négatif sur le processus d'approbation réglementaire dans d'autres pays. Si nous ou nos licenciés ou partenaires ne parvenons pas à nous conformer aux exigences réglementaires sur les marchés internationaux et/ou à obtenir les autorisations de mise sur le marché applicables, le marché cible sera réduit et la capacité à réaliser le plein potentiel commercial des produits candidats concernés sera compromise, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur nos activités.

En fonction des résultats des essais cliniques et du processus d'obtention des autorisations réglementaires dans d'autres pays, nous ou nos licenciés ou partenaires pouvons décider de demander d'abord des autorisations réglementaires pour un produit candidat dans des pays autres que les États-Unis, ou nous ou nos licenciés ou partenaires pouvons demander simultanément des autorisations réglementaires aux États-Unis et dans d'autres pays, auquel cas nous ou nos licenciés ou partenaires serons soumis aux exigences réglementaires des autorités sanitaires de chaque pays dans lequel nous demandons des autorisations. L'obtention d'autorisations réglementaires des autorités sanitaires dans des pays autres que les États-Unis et l'UE est susceptible de nous soumettre, nous ou nos licenciés ou partenaires, à des risques dans ces pays qui sont substantiellement similaires aux risques associés à l'obtention d'une autorisation aux États-Unis ou dans l'UE décrits dans le présent document.

Les restrictions gouvernementales en matière de prix et de remboursement, ainsi que d'autres initiatives de contrôle des coûts des payeurs de soins de santé, peuvent avoir un impact négatif sur notre capacité à générer des revenus si nous obtenons l'approbation réglementaire pour l'un de nos produits candidats.

Les tiers payeurs, qu'ils soient nationaux ou étrangers, gouvernementaux ou commerciaux, développent des méthodes de plus en plus sophistiquées pour contrôler les coûts des soins de santé. Les efforts continus des différents gouvernements, des compagnies d'assurance, des organismes de gestion des soins et d'autres payeurs pour contenir ou réduire les coûts des soins de santé peuvent avoir un impact négatif sur notre capacité ou celle de nos licenciés ou partenaires à fixer un prix pour nos

produits que nous estimons juste, à atteindre la rentabilité et à obtenir et maintenir l'acceptation du marché par les patients et la communauté médicale.

Aux États-Unis et dans certaines juridictions étrangères, un certain nombre d'initiatives législatives et réglementaires ont été prises pour limiter les coûts des soins de santé. Par exemple, aux États-Unis, la loi sur la protection des patients et les soins abordables (Patient Protection and Affordable Care Act), telle qu'amendée par la loi sur la réconciliation des soins de santé et de l'éducation (Health Care and Education Reconciliation Act) (collectivement, l'ACA) a été promulguée en mars 2010.

L'ACA a élargi la couverture des soins de santé grâce à l'extension de Medicaid et à la mise en place d'une pénalité fiscale pour les personnes qui ne souscrivent pas à l'assurance maladie obligatoire (ce que l'on appelle le "mandat individuel"). L'ACA contient également un certain nombre de dispositions qui affectent la couverture et le remboursement des produits pharmaceutiques. L'incertitude demeure quant à la mise en œuvre et à l'impact de l'ACA. Des efforts soutenus ont été déployés par le Congrès et par la justice pour modifier ou abroger tout ou partie des dispositions de l'ACA. Par exemple, une loi de réforme fiscale a été adoptée à la fin de l'année 2017 qui a éliminé le mandat individuel à partir de 2019. Nous ne pouvons pas prédire le contenu final, le calendrier ou l'effet de toute modification de l'ACA ou d'autres efforts de réforme fédérale et étatique, et il n'y a aucune garantie que de telles réformes des soins de santé n'affecteront pas négativement nos activités futures et nos résultats financiers.

Le gouvernement fédéral américain et les gouvernements des États ont montré un intérêt significatif pour la mise en œuvre de programmes de contrôle des coûts afin de limiter la croissance des coûts des soins de santé payés par le gouvernement, y compris le contrôle des prix, les dérogations aux exigences de la loi sur les remises de médicaments Medicaid, les restrictions sur le remboursement et les exigences pour la substitution des produits génériques aux médicaments de marque sur ordonnance. Par exemple, en août 2022, les États-Unis ont promulgué l'Inflation Reduction Act of 2022 (IRA), qui comprend deux politiques conçues pour avoir un impact direct sur les prix des médicaments. L'IRA exige que le gouvernement fédéral négocie les prix de certains médicaments coûteux couverts par Medicare et exige que les fabricants de médicaments versent des remises à Medicare s'ils augmentent les prix plus rapidement que l'inflation pour les médicaments utilisés par les bénéficiaires de Medicare. Le secteur privé a également cherché à contrôler les coûts des soins de santé en limitant la couverture ou le remboursement ou en exigeant des remises et des rabais sur les produits. Nous ne sommes pas en mesure de prédire quelle législation, réglementation ou politique supplémentaire, le cas échéant, relative au secteur des soins de santé ou à la couverture et au remboursement des tiers pourrait être adoptée à l'avenir, ni quel effet une telle législation, réglementation ou politique aurait sur nos activités. Toute mesure de maîtrise des coûts pourrait réduire de manière significative la couverture disponible et le prix que nous pourrions fixer pour nos produits potentiels, ce qui aurait un effet négatif sur notre chiffre d'affaires net et nos résultats d'exploitation.

De même, dans de nombreux États membres de l'UE, les législateurs et autres décideurs politiques continuent de proposer et de mettre en œuvre des mesures de maîtrise des coûts des soins de santé en réponse à l'attention accrue portée aux coûts des soins de santé dans l'UE. Certains de ces changements pourraient imposer des limitations sur les prix que nous pourrions facturer pour nos produits et tout produit candidat approuvé ou sur les montants de remboursement disponibles pour ces produits de la part de tiers payeurs gouvernementaux et privés, pourraient augmenter les obligations fiscales des sociétés pharmaceutiques ou pourraient faciliter l'introduction de la concurrence générique en ce qui concerne nos produits. En outre, un nombre croissant d'États membres de l'UE et d'autres pays non américains utilisent les prix des médicaments établis dans d'autres pays comme "prix de référence" pour aider à déterminer le prix du produit sur leur propre territoire. Si le prix d'un de nos produits diminue de manière substantielle dans un pays de référence, cela pourrait avoir un impact sur le prix de ce produit dans d'autres pays. Par conséquent, une tendance à la baisse des prix de nos produits dans certains pays pourrait contribuer à des tendances à la baisse similaires dans d'autres pays, ce qui aurait un effet négatif important sur nos revenus et nos résultats d'exploitation. De plus, afin d'obtenir le remboursement de nos produits dans certains pays, nous pourrions être obligés de mener des essais cliniques qui comparent le rapport coût-efficacité de nos produits à celui d'autres thérapies disponibles.

En outre, cette incertitude politique et législative pourrait nuire à notre capacité et à celle de nos licenciés ou partenaires à commercialiser nos produits et à générer des revenus. Les mesures de maîtrise des coûts mises en place par les payeurs et les prestataires de soins de santé et l'effet d'une nouvelle réforme des soins de santé pourraient réduire de manière significative les revenus potentiels provenant de la vente de l'un de nos produits candidats approuvés à l'avenir, et pourraient entraîner une augmentation de nos dépenses de conformité, de fabrication ou d'autres dépenses d'exploitation.

Dans certains pays, le prix proposé pour un produit biopharmaceutique doit être approuvé avant qu'il puisse être légalement commercialisé. En outre, sur certains marchés étrangers, le prix d'un produit biopharmaceutique est soumis au contrôle du gouvernement et le remboursement peut, dans certains cas, être impossible. Les exigences régissant la fixation du prix des médicaments varient considérablement d'un pays à l'autre. Par exemple, l'UE offre à ses États membres la possibilité de restreindre la gamme de médicaments pour lesquels leur système national d'assurance maladie prévoit un remboursement et de contrôler les prix des médicaments à usage humain. Un État membre de l'UE peut approuver un prix spécifique pour le médicament ou adopter un système de contrôle direct ou indirect de la rentabilité de l'entreprise qui met le médicament sur le marché. Rien ne garantit qu'un pays qui applique des contrôles de prix ou des limitations de remboursement pour les produits

biopharmaceutiques autorisera des accords de remboursement et de tarification favorables pour l'un de nos produits. Historiquement, les produits biopharmaceutiques lancés dans l'UE ne suivent pas les structures de prix des États-Unis et ont généralement tendance à avoir des prix nettement inférieurs.

Nous pensons que les pressions sur les prix se poursuivront et pourraient s'intensifier, ce qui pourrait rendre difficile la vente de nos produits potentiels qui pourraient être approuvés à l'avenir à un prix acceptable pour nous ou pour l'un de nos futurs collaborateurs.

Nous sommes soumis aux lois et réglementations en matière de soins de santé, ce qui pourrait nous exposer à des sanctions pénales, à des sanctions civiles, à l'exclusion des programmes gouvernementaux de soins de santé, à des dommages contractuels, à une atteinte à la réputation et à une diminution des bénéfices et des revenus futurs.

Les prestataires de soins de santé, les médecins et d'autres personnes joueront un rôle primordial dans la recommandation et la prescription de nos produits, s'ils sont approuvés. Nos accords avec ces personnes et les tiers payeurs doivent être structurés conformément aux lois et réglementations largement applicables en matière de fraude et d'abus et aux autres lois et réglementations sur les soins de santé qui peuvent limiter les accords et relations commerciaux ou financiers par lesquels nous recherchons, commercialisons, vendons et distribuons nos produits, si nous obtenons l'autorisation de mise sur le marché. Les restrictions prévues par les lois et réglementations fédérales, étatiques et étrangères applicables en matière de soins de santé comprennent, sans s'y limiter, les éléments suivants :

La loi fédérale Anti-Kickback Statute, qui interdit, entre autres, aux personnes de solliciter, d'offrir, de recevoir ou de fournir sciemment et délibérément une rémunération (y compris tout kickback, pot-de-vin ou rabais), directement ou indirectement, en espèces ou en nature, afin d'inciter ou de récompenser l'orientation d'un individu vers un article, un bien, une installation ou un service, ou l'achat ou la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service, pour lequel un paiement peut être effectué dans le cadre des programmes fédéraux de soins de santé, tels que Medicare et Medicaid.

Les lois fédérales civiles et pénales sur les fausses réclamations et les sanctions pécuniaires civiles, qui imposent des sanctions pénales et civiles, y compris celles découlant d'actions civiles de dénonciation ou de qui tam, à l'encontre d'individus ou d'entités qui présentent ou font présenter sciemment des demandes de paiement fausses ou frauduleuses ou qui font une fausse déclaration pour éviter, réduire ou dissimuler une obligation de payer de l'argent au gouvernement fédéral.

La loi fédérale de 1996 sur la portabilité et la responsabilité en matière d'assurance maladie (Health Insurance Portability and Accountability Act), ou HIPAA, qui a créé de nouvelles lois pénales fédérales interdisant l'exécution d'un stratagème visant à frauder tout programme de prestations de soins de santé, ou la falsification, la dissimulation ou la couverture d'un fait matériel, en toute connaissance de cause et volontairement, ou encore les fausses déclarations relatives à des questions de soins de santé.

La loi HIPAA, telle que modifiée par la loi Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act, ou HITECH, et ses règlements d'application, qui imposent certaines exigences aux entités couvertes et à leurs associés commerciaux, y compris des conditions contractuelles obligatoires, en ce qui concerne la protection de la confidentialité, de la sécurité et de la transmission d'informations de santé identifiables individuellement.

Les exigences fédérales de transparence en vertu du Physician Payments Sunshine Act, adopté dans le cadre de l'ACA, qui impose aux fabricants de médicaments, d'appareils, de produits biologiques et de fournitures médicales de suivre et de déclarer annuellement au CMS les paiements et autres transferts de valeur fournis aux médecins et aux hôpitaux universitaires, ainsi que certaines participations et certains investissements détenus par des médecins ou des membres de leur famille immédiate.

Des lois et réglementations analogues existent dans divers États américains, telles que les lois anti-corruption et les lois sur les fausses déclarations, qui peuvent s'appliquer aux articles ou services remboursés par tout tiers payeur, y compris les assureurs commerciaux, les lois sur la commercialisation et/ou la transparence applicables aux fabricants, dont le champ d'application peut être plus large que celui des exigences fédérales américaines, les lois des États qui exigent que les produits biologiques et les fournitures médicales soient conformes à la législation nationale et aux normes internationales. Les lois étatiques qui exigent que les sociétés biopharmaceutiques se conforment aux directives de conformité volontaire de l'industrie biopharmaceutique et aux directives de conformité pertinentes promulguées par le gouvernement américain, ainsi que les lois étatiques régissant la confidentialité et la sécurité des informations sur la santé dans certaines circonstances, dont beaucoup diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas avoir le même effet que l'HIPAA.

Des législations similaires sont applicables dans d'autres pays, notamment, à titre d'exemple et sans limitation : le Bribery Act 2010 du Royaume-Uni ou les articles D1453-1 à D1453-9 du Code de la santé publique français relatifs à la transparence des avantages procurés par les entreprises fabriquant ou commercialisant des produits de santé et des produits cosmétiques à usage humain. En outre, dans l'UE, des règles harmonisées interdisent les cadeaux, les avantages pécuniaires ou les avantages en nature aux professionnels de la santé, à moins qu'ils ne soient peu coûteux et pertinents pour l'exercice de la médecine ou de la

pharmacie. De même, des règles strictes s'appliquent à l'hospitalité lors d'événements de promotion des ventes. Sur la base de ces règles, un ensemble de lignes directrices sectorielles et parfois de lois nationales en vigueur dans les différents États membres de l'UE ont été introduites pour lutter contre les paiements indus ou autres transferts de valeur aux professionnels de la santé, et en général contre les incitations qui peuvent avoir un caractère largement promotionnel.

Il pourrait être coûteux de s'assurer que nos pratiques commerciales et nos accords commerciaux avec des tiers sont conformes aux lois et réglementations applicables en matière de soins de santé. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que nos pratiques commerciales ne sont pas conformes aux lois, réglementations ou jurisprudences actuelles ou futures concernant la fraude et l'abus ou d'autres lois et réglementations en matière de soins de santé. S'il s'avérait que nos activités sont en violation de toute loi ou de toute autre réglementation gouvernementale susceptible de s'appliquer à nous, nous pourrions faire l'objet d'importantes sanctions civiles, pénales et administratives, de dommages-intérêts, d'amendes, de restitutions, d'emprisonnements individuels et d'exclusions des programmes de soins de santé financés par le gouvernement, tels que Medicare et Medicaid, ce qui pourrait considérablement perturber nos activités. S'il s'avère que les médecins ou autres prestataires ou entités avec lesquels nous prévoyons de faire des affaires ne respectent pas les lois applicables, ils peuvent faire l'objet de sanctions pénales, civiles ou administratives, y compris l'exclusion des programmes de soins de santé financés par le gouvernement.

Une réglementation importante s'applique à la fabrication de nos produits et les installations de fabrication sur lesquelles nous nous appuyons peuvent ne pas répondre aux exigences réglementaires ou avoir une capacité limitée.

Toutes les entités impliquées dans la préparation des produits pour les études cliniques ou la vente commerciale, y compris nos CMO existants ainsi que nos installations de fabrication internes à Raleigh, en Caroline du Nord, et à Paris, en France, sont soumises à des réglementations étendues. Par exemple, aux États-Unis, les composants d'un produit fini d'immunothérapie CAR T approuvé pour la vente commerciale ou utilisé dans des études cliniques doivent être fabriqués conformément aux exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF). De même, dans l'UE, les fabricants et les importateurs de substances actives et/ou de médicaments doivent être autorisés à exercer ces activités. Chacune de leurs installations doit être conforme aux BPF pour obtenir une autorisation de fabrication ou d'importation. En outre, les demandeurs d'une autorisation de mise sur le marché doivent s'assurer que les sites de fabrication proposés dans la demande d'autorisation de mise sur le marché sont conformes aux BPF.

Les réglementations BPF de la FDA et les réglementations comparables dans d'autres juridictions régissent les processus et procédures de fabrication (y compris la tenue de registres) ainsi que la mise en œuvre et le fonctionnement des systèmes de qualité afin de contrôler et d'assurer la qualité des produits expérimentaux et des produits approuvés pour la vente. Un mauvais contrôle des processus de production peut conduire à l'introduction d'agents adventices ou d'autres contaminants, ou à des changements involontaires dans les propriétés ou la stabilité des produits candidats que nous développons, qui peuvent ne pas être détectés lors des tests du produit final. Aux États-Unis, nous ou nos fabricants sous contrat devons fournir toute la documentation nécessaire à l'appui d'une BLA dans les délais impartis et nous devons adhérer aux exigences BPF de la FDA mises en œuvre par la FDA par le biais de son programme d'inspection des installations. Nos installations et nos systèmes de qualité, ainsi que les installations et les systèmes de qualité de nos sous-traitants tiers, doivent faire l'objet d'une inspection préalable à l'approbation pour s'assurer de leur conformité avec les réglementations applicables, ce qui constitue une condition préalable à l'approbation réglementaire de nos produits candidats. En outre, les autorités réglementaires peuvent, à tout moment, inspecter une installation de fabrication impliquée dans la préparation et/ou le contrôle de nos produits candidats, ainsi que les systèmes de qualité associés, afin de s'assurer de leur conformité avec les réglementations applicables aux activités menées.

De même, dans l'UE, la directive 2003/94/CE, le règlement (UE) n° 1252/2014 et le règlement (UE) 2017/1569 établissent les principes et les lignes directrices des BPFc en ce qui concerne les substances actives des médicaments à usage humain ainsi que les produits expérimentaux et les médicaments à usage humain et exigent que les produits soient systématiquement produits et contrôlés conformément aux normes de qualité applicables. La législation européenne exige également que les médicaments et les médicaments expérimentaux importés de pays tiers soient fabriqués conformément à des normes au moins équivalentes aux normes BPF établies dans l'UE. Ces règles, ainsi que les lignes directrices détaillées de l'UE sur les BPF qui figurent dans EudraLex-Volume 4, fournissent des orientations sur, entre autres, la gestion de la qualité, le personnel, les locaux, la documentation, les opérations de production, le contrôle de la qualité, les activités externalisées, les réclamations et le rappel des produits, ainsi que l'auto-inspection. Les inspections de BPF sont effectuées par les autorités compétentes des États membres de l'UE et sont coordonnées par l'EMA dans le cas des médicaments autorisés par la procédure centralisée de l'UE. En outre, l'EMA a adopté des directives spécifiques définissant les exigences en matière de BPF pour la fabrication des ATMP ayant reçu une autorisation de mise sur le marché et des ATMP utilisés dans le cadre d'essais cliniques.

Si nous ou l'un de nos CMO tiers ne fournissons pas les produits appropriés ou ne respectons pas la réglementation, l'autorité de réglementation peut imposer des sanctions réglementaires, y compris, entre autres, l'imposition d'une suspension des essais cliniques, le refus d'autoriser le début d'un essai clinique, le refus d'utiliser certains lots de produits candidats destinés à être utilisés dans les essais cliniques, le refus d'approuver une demande en cours pour un nouveau produit, la révocation ou le non-renouvellement d'une approbation préexistante, ou le refus d'accepter certaines données non cliniques et/ou cliniques générées

avec du matériel pour lequel ce tiers était responsable. En conséquence, notre activité, notre situation financière et nos résultats d'exploitation peuvent être affectés de manière significative.

La fabrication dans nos installations internes nécessite des ressources importantes et un engagement réglementaire substantiel. Notre site de fabrication commerciale de Raleigh, en Caroline du Nord, sera soumis à l'inspection de la FDA, y compris à des inspections préalables à l'approbation, que nous pourrions ne jamais réussir à mener à bien. Même si l'installation est dûment qualifiée, nous serons soumis à des inspections périodiques, annoncées ou non, de la FDA, de la Drug Enforcement Administration et d'autres agences étrangères, afin de garantir le strict respect des BPF et d'autres réglementations gouvernementales. En conséquence, la mise en place de nos propres capacités de fabrication commerciale et le maintien de capacités de fabrication conformes peuvent s'avérer plus coûteux que prévu ou entraîner des retards.

En outre, si l'approvisionnement auprès d'un fabricant ou d'un fournisseur agréé, y compris nos propres installations de fabrication internes, est interrompu, il pourrait y avoir une interruption importante de l'approvisionnement commercial et/ou clinique de nos produits. L'identification et l'engagement d'un fabricant ou d'un fournisseur alternatif conforme aux exigences réglementaires applicables pourraient entraîner des retards supplémentaires. Les organismes de réglementation compétents peuvent également exiger des études supplémentaires si un nouveau fabricant ou fournisseur est choisi pour la production commerciale. Le changement de fabricant ou de fournisseur peut entraîner des coûts et des délais considérables et est susceptible de retarder les échéances cliniques et commerciales souhaitées.

Ces facteurs pourraient retarder la commercialisation de nos produits candidats, nous faire supporter des coûts plus élevés ou nous empêcher de commercialiser nos produits avec succès. En outre, si nos installations de fabrication ne sont pas en mesure de produire des produits de haute qualité pour nos besoins cliniques et commerciaux, et que nous ne sommes pas en mesure de trouver un ou plusieurs fournisseurs de remplacement capables de produire à un coût substantiellement équivalent, nos études cliniques pourraient être retardées ou nous pourrions perdre des revenus potentiels.

Risques relatifs à Calyxt, Inc.

Le 31 mai 2023, Calyxt, Inc. a réalisé une fusion inversée entièrement en actions avec Cibus Global, LLC ("Cibus Global") (la "fusion"). Suite à la réalisation de la fusion, effective le 1er juin 2023, la société combinée opère sous le nom de Cibus, Inc. (désignée sous le nom de "Cibus"). La participation de Collectis dans Calyxt a été réduite à 2,9% après la réalisation de la Fusion, ce qui a entraîné la perte de contrôle de Collectis sur Calyxt. Calyxt n'est donc plus consolidée depuis le 1er juin 2023 et continue d'être présentée comme le résultat des activités abandonnées jusqu'à cette date.

Le 1er juin 2023, nous détenions 2,9 % des actions de Cibus. Dans le cadre de l'accord de fusion, nous avons signé un accord de vote avec Cibus pour voter en faveur et approuver toutes les transactions envisagées par l'accord de fusion, sous réserve des termes et conditions de celui-ci. Conformément à l'accord de vote, si le chiffre d'affaires annuel de Calyxt Inc. est égal ou supérieur à 25 millions de dollars pendant deux périodes consécutives de 12 mois après la clôture de la fusion, Cibus fera des efforts commercialement raisonnables pour mettre fin à notre garantie du contrat de bail de Calyxt concernant son siège social, que nous avons fournie en faveur du propriétaire de cette propriété.

Au 31 décembre 2023, notre garantie de bail représente un passif de 22,9 millions de dollars sur la période de bail restante de 14 ans. Toutefois, Cibus ne sera pas tenu de nous remplacer en tant que garant ou de payer des frais liés à la résiliation de la garantie. Jusqu'à ce que les parties soient en mesure de mettre fin à notre garantie de bail, Cibus ne peut pas renouveler ou étendre le bail de Cibus ou conclure un amendement qui augmenterait notre responsabilité dans le cadre de la garantie de bail.

En outre, Cibus, à partir de la réalisation de la fusion, accepte de nous indemniser, nous et nos affiliés, dans le cadre du bail de Cibus et de notre garantie à cet égard. Toutefois, en raison du montant potentiel de l'obligation de paiement et de l'incertitude quant à la capacité de Cibus à effectuer des paiements dans le cadre du bail et de la garantie ou à nous indemniser, cette indemnisation peut ne pas être suffisante pour couvrir l'éventuelle obligation de paiement découlant de cette garantie. Par conséquent, notre responsabilité potentielle continue en vertu de la garantie du bail et notre obligation potentielle de payer le montant restant de la responsabilité pourraient avoir un effet négatif important sur nos activités, notre situation financière, nos flux de trésorerie ou nos résultats d'exploitation.

Risques relatifs à la propriété intellectuelle

Notre capacité à faire face à la concurrence peut diminuer si nous ne protégeons pas de manière adéquate nos droits de propriété.

Notre succès commercial dépend, en partie, de l'obtention et du maintien de droits de propriété sur notre propriété intellectuelle et celle de nos concédants de licence, y compris en ce qui concerne nos produits candidats, ainsi que de la défense réussie de ces droits contre les contestations de tiers. Nous ne pourrions protéger nos produits candidats d'une utilisation non autorisée par des tiers que dans la mesure où des brevets valides et exécutoires, ou des secrets commerciaux efficacement protégés, les couvrent. Notre capacité à obtenir une protection par brevet pour nos produits candidats est incertaine en raison d'un certain nombre de facteurs, notamment :

- nous ou nos concédants de licence pouvons ne pas avoir été les premiers à inventer la technologie couverte par nos ou leurs demandes de brevet en cours ou brevets délivrés ;
- nous ne pouvons pas être certains que nous ou nos concédants de licence avons été les premiers à déposer des demandes de brevet couvrant nos produits candidats, y compris leurs compositions ou méthodes d'utilisation, étant donné que les demandes de brevet aux États-Unis et dans la plupart des autres pays sont confidentielles pendant un certain temps après le dépôt de la demande ;
- d'autres peuvent développer indépendamment des produits ou des compositions identiques, similaires ou alternatifs, ou des méthodes d'utilisation de ceux-ci ;
- les informations divulguées dans nos demandes de brevet ou celles de nos concédants de licence peuvent ne pas être suffisantes pour satisfaire aux exigences légales de brevetabilité et aux exigences de la jurisprudence en matière de plausibilité qui peuvent exister dans certaines juridictions ;
- tout ou partie de nos demandes de brevet en cours ou de celles de nos concédants de licence peuvent ne pas déboucher sur des brevets délivrés ;
- nous ou nos concédants de licence pourrions ne pas chercher à obtenir ou obtenir une protection par brevet dans des pays ou des juridictions qui pourraient éventuellement nous offrir une opportunité commerciale importante ;
- tout brevet délivré à nous ou à nos concédants de licence peut ne pas constituer une base pour des produits commercialement viables, peut ne pas fournir d'avantages concurrentiels, ou peut être contesté avec succès par des tiers, ce qui peut entraîner le rétrécissement, l'invalidation ou l'inapplicabilité de nos revendications de brevet ou de celles de nos concédants de licence ;
- nos compositions et méthodes peuvent ne pas être brevetables ;
- d'autres peuvent contourner les revendications de nos brevets ou de ceux de nos concédants de licence pour produire des produits concurrentiels qui n'entrent pas dans le champ d'application de nos brevets ou de ceux de nos concédants de licence ; et
- d'autres peuvent identifier des antériorités ou d'autres bases sur lesquelles contester et finalement invalider nos brevets ou ceux de nos concédants de licence ou les rendre inapplicables de toute autre manière.

Même si nous possédons, obtenons ou concédons des brevets couvrant nos produits candidats ou nos compositions, nous pourrions être empêchés de fabriquer, d'utiliser et de vendre nos produits candidats ou nos technologies en raison des droits de brevet ou d'autres droits de propriété intellectuelle d'autres personnes. D'autres peuvent avoir déposé, et pourraient à l'avenir déposer, des demandes de brevet couvrant des compositions, des produits ou des méthodes similaires ou identiques aux nôtres, ce qui pourrait affecter matériellement notre capacité à développer avec succès et, en cas d'approbation, à commercialiser nos produits candidats. En outre, étant donné que les demandes de brevet peuvent prendre de nombreuses années avant d'être délivrées, il peut y avoir des demandes actuellement en cours dont nous ne connaissons pas l'existence et qui pourraient ultérieurement donner lieu à des brevets délivrés que nos produits candidats ou nos compositions pourraient enfreindre. Ces demandes de brevet, y compris les documents intermédiaires, peuvent avoir la priorité sur les demandes de brevet déposées par nous ou nos concédants de licence.

L'obtention et le maintien d'un portefeuille de brevets entraînent des dépenses importantes en termes de ressources. Une partie de ces dépenses comprend les taxes périodiques de maintien en vigueur, les taxes de renouvellement, les taxes d'annuités et diverses autres taxes gouvernementales sur les brevets et/ou les demandes dues au cours de plusieurs étapes de la poursuite des demandes de brevet, et au cours de la durée de vie du maintien en vigueur et de l'application des brevets délivrés. Nous ou nos concédants de licence pouvons ou non choisir de poursuivre ou de maintenir la protection d'une propriété intellectuelle particulière dans notre portefeuille ou celui de nos concédants de licence. Si nous ou nos concédants choisissons de renoncer à la protection d'un brevet ou de laisser une demande de brevet ou un brevet tomber en désuétude, délibérément ou par inadvertance, notre position concurrentielle pourrait en souffrir. Dans certains cas, la poursuite et le maintien de nos brevets sous licence sont contrôlés par le donneur de licence concerné. Si ce dernier ne poursuit pas et ne maintient pas correctement ces brevets, nous pourrions perdre nos droits sur ceux-ci, ce qui pourrait nuire considérablement à l'avantage concurrentiel que ces brevets nous confèrent. En outre, nous et nos donneurs de licence employons des cabinets d'avocats réputés et d'autres professionnels pour nous aider à nous conformer aux diverses dispositions procédurales, documentaires, de paiement de taxes et autres dispositions similaires auxquelles nous et eux sommes soumis et, dans de nombreux cas, un manquement involontaire peut être corrigé par le paiement d'une taxe de retard ou par d'autres moyens en conformité avec les règles applicables.

Toutefois, dans certaines situations, le fait de ne pas effectuer certains paiements ou de ne pas se conformer à certaines exigences dans le cadre de la procédure de poursuite et de maintien des brevets peut entraîner l'abandon ou la déchéance d'un brevet ou d'une demande de brevet, avec pour conséquence la perte partielle ou totale des droits de brevet dans la juridiction concernée. Dans ce cas, nos concurrents pourraient être en mesure d'entrer sur le marché, ce qui aurait un effet négatif important sur nos activités.

Les actions en justice qui peuvent être nécessaires pour faire respecter nos droits de brevet peuvent être coûteuses et nécessiter un temps de gestion important. En outre, ces actions en justice pourraient être infructueuses et pourraient également entraîner l'invalidation ou le transfert de propriété de nos brevets ou de ceux de nos concédants de licence, ou la constatation de leur inapplicabilité. Nous ou nos concédants de licence pouvons choisir ou non d'engager des poursuites ou d'autres actions contre ceux qui ont enfreint nos ou leurs brevets, ou les ont utilisés sans autorisation, en raison des dépenses et du temps nécessaires pour surveiller ces activités. Dans certains cas, l'application et la défense des brevets que nous concédons sous licence sont contrôlées par le donneur de licence concerné. Si ce dernier ne parvient pas à faire respecter et à défendre activement ces brevets, tout avantage concurrentiel conféré par ces brevets pourrait être sérieusement compromis. En outre, certains de nos concurrents peuvent être en mesure de supporter les coûts de ces litiges ou procédures plus efficacement que nous ou nos donneurs de licence en raison de leurs ressources financières plus importantes et de leurs portefeuilles de propriété intellectuelle plus mûrs et plus développés. En conséquence, malgré nos efforts, nous pourrions ne pas être en mesure d'empêcher des tiers de violer ou de détourner nos droits de propriété intellectuelle, ou de les contester ou d'en revendiquer la propriété avec succès. Si nous ne parvenons pas à protéger ou à faire respecter nos droits de propriété intellectuelle, notre position concurrentielle pourrait en souffrir, ce qui pourrait nuire à nos résultats d'exploitation.

Si nous ne parvenons pas à protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, notre activité et notre position concurrentielle en pâtiront.

En plus de la protection par brevet, parce que nous opérons dans le domaine hautement technique du développement de thérapies, nous nous appuyons en partie sur la protection du secret commercial afin de protéger notre technologie et nos procédés exclusifs. Cependant, les secrets commerciaux sont difficiles à protéger. Il est difficile de contrôler les utilisations et divulgations non autorisées, et nous ne savons pas si les mesures que nous avons prises pour protéger nos technologies propriétaires seront efficaces ou suffisantes.

Outre les mesures contractuelles que nous mettons en œuvre dans nos accords avec des prestataires de services tiers et dans nos accords de licence, nous essayons de protéger la nature confidentielle de nos informations exclusives en utilisant des mesures de sécurité physiques et technologiques. Ces mesures peuvent ne pas fournir une protection adéquate de nos informations exclusives. Par exemple, nos mesures de sécurité peuvent ne pas empêcher un employé, un consultant ou un collaborateur disposant d'un accès autorisé de détourner nos secrets commerciaux et de les fournir à un concurrent, et le recours dont nous disposons contre une telle faute peut ne pas fournir une solution adéquate ou suffisamment rapide pour protéger pleinement nos intérêts. Faire valoir une réclamation selon laquelle une partie a illégalement divulgué ou détourné un secret commercial peut s'avérer difficile, coûteux et long, et le résultat est imprévisible. En outre, les tribunaux situés en dehors des États-Unis peuvent être moins enclins à protéger les secrets commerciaux. En outre, nos informations exclusives peuvent être développées de manière indépendante ou faire l'objet d'une rétro-ingénierie légale par d'autres, d'une manière qui pourrait nous empêcher d'engager un recours en justice.

Nous ne pouvons pas garantir que nos secrets commerciaux et autres informations exclusives et confidentielles ne seront pas divulgués ou que des concurrents n'aient pas accès à nos secrets commerciaux. Si l'une de nos informations confidentielles ou exclusives, y compris nos secrets commerciaux, devait être divulguée ou détournée, ou si l'une de ces informations était développée de manière indépendante par un concurrent, notre position concurrentielle pourrait en souffrir.

Les brevets et les demandes de brevets impliquent des questions juridiques et factuelles très complexes qui, si elles sont tranchées en notre défaveur, pourraient avoir un impact négatif sur notre position concurrentielle.

Les positions en matière de brevets des sociétés biotechnologiques et biopharmaceutiques et d'autres acteurs dans nos domaines d'activité peuvent être très incertaines et impliquent généralement des analyses scientifiques, juridiques et factuelles complexes. En particulier, l'interprétation et l'étendue des revendications autorisées dans certains brevets couvrant des compositions biologiques et biopharmaceutiques peuvent être incertaines et difficiles à déterminer, et sont souvent affectées matériellement par les faits et les circonstances qui se rapportent aux compositions brevetées et aux revendications de brevet correspondantes. Les normes de l'Office américain des brevets et des marques (United States Patent and Trademark Office, ou USPTO) et des offices de brevets étrangers sont parfois incertaines et pourraient changer à l'avenir. Par conséquent, la délivrance et la portée des brevets ne peuvent être prédites avec certitude. Les brevets, s'ils sont délivrés, peuvent être contestés, invalidés, limités ou contournés. Les brevets américains et les demandes de brevet peuvent également faire l'objet de procédures d'interférence et les brevets américains peuvent faire l'objet de procédures de réexamen, d'examen après délivrance, d'examen inter partes ou d'autres procédures administratives au sein de l'USPTO. Les brevets étrangers peuvent également faire l'objet d'une opposition ou de procédures comparables dans les offices des brevets étrangers correspondants. Les contestations de nos brevets et demandes de brevet ou de ceux de nos concédants de licence, si elles aboutissent, peuvent entraîner le rejet de nos demandes de brevet ou de celles de nos concédants de licence, ou la perte ou la réduction de leur portée. Par exemple, en février 2022, à la suite d'une opposition devant l'Office européen des brevets, le brevet EP3004349 intitulé "a method for producing precise DNA cleavage using CAS9 double nickase activity" (une méthode pour produire un clivage précis de l'ADN en utilisant l'activité double nickase de CAS9) a été révoqué. En outre, ces procédures d'interférence, de réexamen, d'examen après délivrance, d'examen inter partes, d'opposition et autres procédures administratives peuvent être coûteuses et nécessiter un temps de gestion important. En conséquence, les droits conférés par l'un de nos brevets ou ceux de nos concédants de licence

peuvent ne pas nous fournir une protection suffisante contre les produits ou procédés concurrents et toute perte, tout refus ou toute réduction de la portée de ces brevets et demandes de brevet peut avoir un effet négatif important sur nos activités.

En outre, même s'ils ne sont pas contestés, nos brevets et demandes de brevet ou ceux de nos concédants de licence peuvent ne pas protéger de manière adéquate nos produits candidats ou notre technologie ou empêcher d'autres personnes de concevoir leurs produits ou leur technologie de manière à éviter d'être couverts par nos revendications de brevet ou celles de nos concédants de licence. Si l'étendue ou la force de la protection fournie par les brevets que nous détenons ou que nous utilisons sous licence pour nos produits candidats est menacée, cela pourrait dissuader les entreprises de collaborer avec nous pour développer, et pourrait menacer notre capacité à commercialiser avec succès, nos produits candidats. En outre, pour les demandes de brevet américain dont les revendications bénéficient d'une date de priorité antérieure au 16 mars 2013, une procédure d'interférence peut être provoquée par un tiers ou engagée par l'USPTO afin de déterminer qui a été le premier à inventer l'un des objets couverts par ces revendications de brevet.

En outre, des modifications ou des interprétations différentes des lois sur les brevets aux États-Unis et dans d'autres pays peuvent permettre à d'autres d'utiliser nos découvertes ou de développer et de commercialiser notre technologie et nos produits sans nous en avertir ni nous indemniser, ou peuvent limiter l'étendue de la protection par brevet que nous ou nos concédants de licence sommes en mesure d'obtenir. Les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois américaines et ces pays peuvent ne pas disposer de règles et de procédures adéquates pour défendre nos droits de propriété intellectuelle.

Si nous ou nos donneurs de licence ne parvenons pas à obtenir et à maintenir la protection des brevets et des secrets commerciaux pour nos produits candidats et notre technologie, nous pourrions perdre notre avantage concurrentiel et la concurrence à laquelle nous sommes confrontés s'intensifierait, ce qui réduirait nos revenus potentiels et aurait un effet négatif important sur nos activités.

La durée de vie de nos brevets pourrait ne pas être suffisante pour protéger efficacement nos produits et nos activités.

Les brevets ont une durée de vie limitée. Aux États-Unis, l'expiration naturelle d'un brevet est généralement de 20 ans après sa première date de dépôt effective. Bien que diverses extensions puissent être disponibles, la durée de vie d'un brevet et la protection qu'il confère sont limitées. Les brevets délivrés et les demandes de brevet en instance de nos concédants ou des nôtres expireront à des dates comprises entre 2024 et 2042, sous réserve de toute extension de brevet pouvant être disponible pour ces brevets. En outre, bien que la durée de vie d'un brevet délivré aux États-Unis puisse être prolongée en fonction de certains retards causés par l'USPTO, cette prolongation peut être réduite ou supprimée en fonction de certains retards causés par le demandeur du brevet au cours de la procédure d'obtention du brevet. Dans l'UE, des certificats complémentaires de protection (CCP) sont disponibles pour prolonger la durée d'un brevet jusqu'à cinq ans afin de compenser la protection perdue au cours de l'examen réglementaire. Bien que tous les États membres de l'UE soient tenus de fournir des CPS, ceux-ci doivent toujours être demandés et accordés pays par pays et leur protection est sujette à des exceptions. Si nous ou nos concédants de licence ne disposons pas d'une durée de vie de brevet suffisante pour protéger nos produits, notre activité et nos résultats d'exploitation en seront affectés de manière négative.

Nous ne chercherons pas à protéger nos droits de propriété intellectuelle dans toutes les juridictions du monde et nous pourrions ne pas être en mesure de faire valoir nos droits de propriété intellectuelle de manière adéquate, même dans les juridictions où nous cherchons à obtenir une protection.

Le dépôt, la poursuite et la défense de brevets sur nos produits candidats dans tous les pays et juridictions à travers le monde seraient d'un coût prohibitif, et nos droits de propriété intellectuelle dans certains pays en dehors des États-Unis pourraient être moins étendus que ceux des États-Unis, à supposer que des droits soient obtenus aux États-Unis. En outre, les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois fédérales et étatiques des États-Unis. Par conséquent, nous pourrions ne pas être en mesure d'empêcher des tiers de mettre en pratique nos inventions dans tous les pays en dehors des États-Unis, ou de vendre ou d'importer des produits fabriqués à l'aide de nos inventions aux États-Unis ou dans d'autres juridictions. Les concurrents peuvent utiliser nos technologies dans des juridictions où nous ou nos concédants de licence ne cherchent pas à obtenir une protection par brevet pour développer leurs propres produits et, en outre, peuvent exporter des produits autrement contrefaits vers des territoires où nous ou nos concédants de licence disposons d'une protection par brevet, mais où la capacité à faire respecter nos droits de brevet ou ceux de nos concédants de licence n'est pas aussi forte qu'aux États-Unis. Ces produits peuvent concurrencer nos produits et nos droits de propriété intellectuelle, et ces droits peuvent ne pas être efficaces ou suffisants pour empêcher cette concurrence.

Les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois des États-Unis. La protection des brevets doit être recherchée pays par pays, ce qui est un processus coûteux et long dont les résultats sont incertains. Par conséquent, nous ou nos concédants de licence pouvons choisir de ne pas demander la protection par brevet dans certains pays, et nous ne bénéficierons pas de la protection par brevet dans ces pays. En outre, les systèmes juridiques de certains pays, en particulier les pays en développement, ne favorisent pas l'application des brevets et autres protections de la propriété intellectuelle, en particulier celles relatives aux produits biopharmaceutiques ou aux biotechnologies, et les conditions de brevetabilité diffèrent, à des degrés divers, d'un pays à l'autre, et les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle, y compris les secrets commerciaux, dans la même mesure que les lois

fédérales et les lois des États des États-Unis. En conséquence, de nombreuses entreprises ont rencontré des problèmes importants pour protéger et défendre les droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions étrangères. Ces problèmes peuvent nous empêcher de mettre fin à la contrefaçon, à l'appropriation illicite ou à toute autre violation de nos droits de propriété intellectuelle. Par exemple, de nombreux pays étrangers, y compris les pays de l'UE, ont des lois sur les licences obligatoires en vertu desquelles le propriétaire d'un brevet doit accorder des licences à des tiers. En outre, de nombreux pays limitent l'opposabilité des brevets à des tiers, y compris des agences gouvernementales ou des contractants du gouvernement. Dans ces pays, les brevets peuvent n'apporter qu'un bénéfice limité, voire nul. Dans ces pays, nous et nos concédants de licence pouvons avoir des recours limités si les brevets sont violés ou si nous ou nos concédants de licence sommes contraints d'accorder une licence à un tiers, ce qui pourrait diminuer sensiblement la valeur de ces brevets. Cela pourrait limiter nos opportunités de revenus potentiels. En conséquence, nos efforts et ceux de nos concédants de licence pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle dans le monde entier pourraient être insuffisants pour obtenir un avantage commercial significatif de la propriété intellectuelle que nous possédons ou dont nous avons la licence. De même, si nos secrets commerciaux sont divulgués dans une juridiction étrangère, des concurrents du monde entier pourraient avoir accès à nos informations exclusives et nous pourrions être sans recours satisfaisant. Une telle divulgation pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités. En outre, notre capacité à protéger et à faire respecter nos droits de propriété intellectuelle peut être affectée par des changements imprévus dans les lois étrangères sur la propriété intellectuelle.

En outre, les procédures visant à faire respecter nos droits de brevet et autres droits de propriété intellectuelle et ceux de nos concédants de licence dans des juridictions étrangères pourraient entraîner des coûts substantiels et détourner nos efforts et notre attention d'autres aspects de notre activité, pourraient faire courir à nos brevets ou à ceux de nos concédants de licence le risque d'être invalidés ou interprétés de manière restrictive, pourraient faire courir à nos demandes de brevet ou à celles de nos concédants de licence le risque de ne pas être délivrées et pourraient inciter des tiers à faire valoir des droits à notre encontre ou à l'encontre de nos concédants de licence. Nous pourrions ne pas obtenir gain de cause dans les procès que nous intentons et les dommages-intérêts ou autres réparations qui nous sont accordés, le cas échéant, pourraient ne pas être commercialement significatifs, alors que les dommages-intérêts et autres réparations que nous pourrions être condamnés à payer à ces tiers pourraient être importants. En conséquence, nos efforts ou ceux de nos concédants de licence pour faire respecter nos droits de propriété intellectuelle dans le monde entier peuvent être insuffisants pour obtenir un avantage commercial significatif de la propriété intellectuelle que nous développons ou concédons sous licence.

Des tiers peuvent revendiquer des droits sur des inventions que nous développons ou que nous considérons comme nôtres.

Des tiers pourraient à l'avenir contester l'invention ou la propriété de notre propriété intellectuelle ou de celle de nos concédants de licence. Nous avons conclu des accords écrits avec des collaborateurs qui prévoient la propriété de la propriété intellectuelle découlant de nos accords de licence. Ces accords prévoient que nous devons négocier certains droits commerciaux avec ces collaborateurs en ce qui concerne les inventions communes ou les inventions faites par nos collaborateurs qui découlent des résultats de l'accord. Dans certains cas, il se peut qu'il n'y ait pas de dispositions écrites adéquates pour régler clairement l'attribution des droits de propriété intellectuelle qui peuvent découler de l'accord de licence respectif. Si nous ne parvenons pas à négocier suffisamment de droits de propriété et de droits commerciaux sur les inventions qui résultent de notre utilisation des matériaux d'un collaborateur tiers lorsque cela est nécessaire, ou si des litiges surviennent en ce qui concerne la propriété intellectuelle développée grâce à l'utilisation des échantillons d'un collaborateur, nous pourrions être limités dans notre capacité à tirer parti de tout le potentiel commercial de ces inventions. En outre, nous pouvons être confrontés à des réclamations de tiers selon lesquelles nos accords avec les employés, les entrepreneurs ou les consultants les obligeant à nous céder la propriété intellectuelle sont inefficaces ou sont en conflit avec des obligations contractuelles de cession antérieures ou concurrentes, ce qui pourrait entraîner des conflits de propriété concernant la propriété intellectuelle que nous avons développée ou que nous développerons et pourrait interférer avec notre capacité à capturer la pleine valeur commerciale de ces inventions. Un litige peut être nécessaire pour résoudre un conflit de propriété, et si nous n'obtenons pas gain de cause, nous pourrions être empêchés d'utiliser certaines propriétés intellectuelles et les produits et technologies associés, ou nous pourrions perdre nos droits sur ces propriétés intellectuelles. L'une ou l'autre issue pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités.

En outre, la recherche qui a abouti à certains de nos droits de brevet et de notre technologie sous licence a été financée en partie par le gouvernement des États-Unis. Par conséquent, le gouvernement des États-Unis a certains droits sur ces droits de brevet et cette technologie, y compris des droits d'exploitation. Lorsque de nouvelles technologies sont développées grâce à des fonds publics, le gouvernement obtient généralement certains droits sur les brevets qui en résultent, notamment une licence non exclusive l'autorisant à utiliser l'invention ou à la faire utiliser par d'autres en son nom. Le gouvernement peut exercer ses droits de marche s'il estime qu'une action est nécessaire parce que nous ne parvenons pas à réaliser une application pratique de la technologie financée par le gouvernement, ou parce qu'une action est nécessaire pour répondre à des besoins en matière de santé ou de sécurité, pour satisfaire aux exigences des réglementations fédérales ou pour donner la préférence à l'industrie des États-Unis. Tout exercice par le gouvernement de l'un des droits susmentionnés pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités.

Il se peut que nous n'identifions pas les brevets pertinents de tiers ou que nous interprétions incorrectement la pertinence, la portée ou l'expiration d'un brevet de tiers, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits.

Nous ne pouvons pas garantir que nos recherches ou analyses de brevets, y compris, mais sans s'y limiter, l'identification des brevets pertinents, la portée des revendications de brevets ou l'expiration des brevets pertinents, sont complètes ou approfondies, et nous ne pouvons pas non plus être certains d'avoir identifié chaque brevet de tiers et chaque demande en instance aux États-Unis et à l'étranger qui est pertinent ou nécessaire pour la commercialisation de nos produits candidats dans une juridiction quelconque.

La portée d'une revendication de brevet est déterminée par une interprétation de la loi, la divulgation écrite d'un brevet et l'historique de la poursuite du brevet.

Notre interprétation de la pertinence ou de la portée d'un brevet ou d'une demande en cours peut être incorrecte, ce qui peut avoir un impact négatif sur notre capacité à commercialiser nos produits. Nous pouvons déterminer à tort que nos produits ne sont pas couverts par un brevet d'un tiers ou prédire à tort si la demande en instance d'un tiers sera émise avec des revendications de portée pertinente. Notre détermination de la date d'expiration de tout brevet aux États-Unis ou à l'étranger que nous considérons comme pertinent peut être incorrecte, ce qui peut avoir un impact négatif sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits candidats. Notre incapacité à identifier et à interpréter correctement les brevets pertinents peut avoir un impact négatif sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits.

Des tiers peuvent affirmer que nos employés ou consultants ont utilisé ou divulgué de manière illicite des informations confidentielles ou détourné des secrets commerciaux.

Nous employons actuellement, et pourrions employer à l'avenir, des personnes qui ont été employées ou ont travaillé comme stagiaires dans des universités ou d'autres sociétés biotechnologiques ou biopharmaceutiques, y compris nos concurrents actuels ou potentiels. Bien que nous nous efforcions de veiller à ce que nos employés et consultants n'utilisent pas les informations exclusives ou le savoir-faire d'autres personnes dans le cadre de leur travail pour nous, nous pourrions faire l'objet de plaintes selon lesquelles nous ou nos employés, consultants ou entrepreneurs indépendants aurions utilisé ou divulgué, par inadvertance ou d'une autre manière, la propriété intellectuelle, y compris les secrets commerciaux ou d'autres informations exclusives, d'un ancien employeur ou d'autres tierces parties. Un procès peut s'avérer nécessaire pour se défendre contre ces plaintes. Si nous ne parvenons pas à nous défendre contre de telles plaintes, outre le paiement de dommages-intérêts, nous pourrions perdre des droits de propriété intellectuelle précieux ou du personnel. Même si nous réussissons à nous défendre contre de telles plaintes, les litiges pourraient entraîner des coûts substantiels et constituer une distraction pour la direction et les autres employés.

Un litige concernant la violation ou l'appropriation illicite de nos droits de propriété ou des droits de propriété d'autrui pourrait être long et coûteux, et une issue défavorable pourrait nuire à nos activités.

L'industrie biopharmaceutique connaît d'importants litiges en matière de brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Bien que nous ne fassions actuellement l'objet d'aucun litige important en matière de propriété intellectuelle et que nous n'ayons connaissance d'aucune menace de litige, nous pourrions être exposés à des litiges futurs par des tiers sur la base d'allégations selon lesquelles nos produits candidats, nos technologies ou nos activités enfreindraient les droits de propriété intellectuelle d'autres personnes.

Notre succès dépendra en partie de notre capacité à opérer sans enfreindre, détourner ou violer de toute autre manière les droits de propriété intellectuelle et les droits de propriété de tiers. D'autres parties peuvent alléguer que nos produits ou produits candidats ou ceux de nos collaborateurs, ou l'utilisation de nos technologies ou de celles de nos collaborateurs, enfreignent, détournent ou violent de toute autre manière des revendications de brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle qu'ils détiennent, ou que nous ou nos collaborateurs utilisons leur technologie propriétaire sans autorisation.

S'il s'avère que nos activités de développement enfreignent de tels brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle, nous pourrions être amenés à payer des dommages-intérêts importants ou à demander des licences pour ces brevets ou autres droits de propriété intellectuelle. Un titulaire de brevet pourrait nous empêcher d'utiliser les médicaments ou compositions brevetés. Nous pourrions avoir besoin de recourir à des litiges pour faire respecter un brevet qui nous a été délivré, pour protéger nos secrets commerciaux ou pour déterminer l'étendue et la validité des droits de propriété de tiers.

Si nous sommes impliqués dans un litige, celui-ci pourrait absorber une part substantielle de nos ressources managériales et financières, que nous gagnions ou que nous perdions. Toute décision défavorable ou perception d'une décision défavorable dans le cadre de notre défense contre ces réclamations pourrait avoir un impact négatif important sur notre trésorerie. Les litiges en matière de brevets et d'autres types de propriété intellectuelle peuvent impliquer des questions factuelles et juridiques complexes, et leur issue est incertaine.

Toute action en justice à notre encontre ou à l'encontre de nos collaborateurs pourrait conduire :

- au paiement de dommages-intérêts, y compris potentiellement des dommages-intérêts triplés ou punitifs s'il est établi que nous avons délibérément enfreint les droits de brevet d'une partie ;

- à des injonctions ou d'autres mesures équitables qui pourraient effectivement bloquer notre capacité à poursuivre le développement, la commercialisation et la vente de produits ;
- à l'obligation pour nous ou nos collaborateurs d'obtenir une licence sur la propriété intellectuelle d'un tiers, et une telle licence peut ne pas être disponible sur une base exclusive, à des conditions commercialement acceptables, ou ne pas être disponible du tout ; ou
- à des enquêtes approfondies au cours desquelles nos informations confidentielles pourraient être compromises.

Chacun de ces résultats pourrait avoir un impact négatif important sur notre trésorerie et notre situation financière, ainsi que sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits candidats.

Les brevets délivrés couvrant nos produits candidats pourraient être jugés invalides ou inapplicables s'ils étaient contestés devant un tribunal.

Si nous ou l'un de nos partenaires de licence entamons une procédure judiciaire contre un tiers pour faire respecter un brevet couvrant notre produit candidat, le défendeur pourrait demander reconventionnellement que le brevet couvrant notre produit candidat soit invalide et/ou inapplicable. Dans les litiges en matière de brevets aux États-Unis, les demandes reconventionnelles des défendeurs alléguant l'invalidité et/ou l'inapplicabilité sont monnaie courante. En outre, des tiers peuvent demander aux tribunaux des déclarations d'invalidité ou d'inapplicabilité concernant nos brevets ou des revendications individuelles. Si elles aboutissent, ces demandes pourraient réduire l'étendue de la protection accordée à nos produits candidats et à nos futurs produits, le cas échéant. Les motifs d'une contestation de la validité comprennent le non-respect présumé de plusieurs exigences légales, y compris le manque de nouveauté, d'évidence ou d'inapplicabilité. Les motifs d'inapplicabilité comprennent des allégations selon lesquelles une personne liée à la poursuite du brevet a dissimulé des informations pertinentes à l'USPTO, ou a fait une déclaration trompeuse, au cours de la poursuite. Des tiers peuvent également soulever des réclamations similaires devant des organes administratifs aux États-Unis ou à l'étranger, même en dehors du contexte d'un litige. Ces mécanismes comprennent le réexamen, l'examen après délivrance et les procédures équivalentes dans les juridictions étrangères. Ces procédures pourraient aboutir à la révocation ou à la modification de nos brevets de telle sorte qu'ils ne couvrent plus nos produits candidats ou nos produits concurrents. L'issue des affirmations juridiques d'invalidité et d'inapplicabilité est imprévisible. En ce qui concerne la validité, par exemple, nous ne pouvons pas être certains qu'il n'existe pas d'antériorité invalidante dont l'examineur du brevet et nous-mêmes n'aurions pas eu connaissance au cours de la procédure. Si un défendeur devait l'emporter sur une affirmation juridique d'invalidité et/ou d'inapplicabilité, nous perdriions au moins une partie, voire la totalité, de la protection par brevet de nos produits candidats. Une telle perte de protection par brevet aurait un impact négatif important sur nos activités.

Nous pourrions ne pas réussir à obtenir de tiers la licence ou l'acquisition de la propriété intellectuelle nécessaire au développement et à la commercialisation de nos produits candidats.

Nous avons des droits, par le biais de licences accordées par des tiers et de brevets que nous possédons, sur la propriété intellectuelle nécessaire au développement de nos produits candidats. Étant donné que nos programmes peuvent impliquer des produits candidats supplémentaires ou des formulations améliorées de produits candidats existants qui peuvent nécessiter l'utilisation de propriété intellectuelle ou de droits de propriété détenus par des tiers, la croissance de notre entreprise peut dépendre en partie de notre capacité à acquérir, à concéder des licences ou à utiliser cette propriété intellectuelle et ces droits de propriété. Il se peut que nous ne soyons pas en mesure d'acquérir ou de concéder des licences sur la propriété intellectuelle ou les droits de propriété de tiers, ou de le faire à des conditions commercialement raisonnables. Par exemple, nous collaborons parfois avec des institutions universitaires pour accélérer notre recherche ou notre développement dans le cadre d'accords écrits avec ces institutions. En général, ces institutions nous donnent la possibilité de négocier une licence sur les droits de l'institution sur la technologie résultant de la collaboration. Indépendamment de cette option, il se peut que nous ne soyons pas en mesure de négocier une licence dans les délais impartis ou à des conditions acceptables pour nous, et l'institution peut concéder des licences sur ces droits de propriété intellectuelle à des tiers, ce qui pourrait nous empêcher de poursuivre nos plans de développement et de commercialisation.

L'octroi de licences et l'acquisition de droits de propriété intellectuelle et de droits de propriété de tiers est un domaine concurrentiel, et un certain nombre de sociétés plus établies poursuivent également des stratégies d'octroi de licences ou d'acquisition de droits de propriété intellectuelle et de droits de propriété de tiers que nous pourrions considérer comme intéressantes ou nécessaires. Ces sociétés établies peuvent avoir un avantage concurrentiel sur nous en raison de leur taille, de leurs ressources en capital plus importantes et de leurs capacités de développement et de commercialisation. En outre, les sociétés qui nous considèrent comme un concurrent peuvent être réticentes à nous céder ou à nous concéder des licences de propriété intellectuelle et de droits de propriété.

Si nous ne parvenons pas à acquérir ou à concéder des droits sur la propriété intellectuelle et les droits de propriété de tiers requis ou à maintenir la propriété intellectuelle et les droits de propriété existants, nous pourrions devoir cesser le développement du programme, du produit ou du produit candidat concerné, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités.

Si nous ne respectons pas nos obligations dans les accords en vertu desquels nous concédons des droits de propriété intellectuelle à des tiers ou si nous subissons des perturbations dans nos relations commerciales avec nos concédants, nous pourrions perdre des droits de licence importants pour notre activité.

Nous sommes parties à un certain nombre d'accords de licence de propriété intellectuelle qui sont importants pour notre activité et nous prévoyons de conclure d'autres accords de licence à l'avenir. Nos accords de licence existants nous imposent, et nous prévoyons que les accords de licence futurs nous imposeront, diverses obligations de diligence, de paiement d'étape, de redevance et autres. Si nous ne respectons pas nos obligations en vertu de ces accords, ou si nous faisons l'objet d'une faillite, nos concédants de licence peuvent avoir le droit de résilier la licence, auquel cas nous ne serions pas en mesure de commercialiser les produits ou les produits candidats couverts par la licence.

En outre, des litiges peuvent survenir concernant le paiement des redevances ou d'autres contreparties dues aux donneurs de licence dans le cadre de notre exploitation des droits que nous leur concédons sous licence. Les donneurs de licence peuvent contester la base des paiements que nous avons retenus et prétendre que nous sommes obligés d'effectuer des paiements sur une base plus large. Outre les coûts de tout litige auquel nous pourrions être confrontés en conséquence, toute action en justice à notre encontre pourrait augmenter nos obligations de paiement en vertu de l'accord respectif et nous obliger à payer des intérêts et éventuellement des dommages-intérêts à ces concédants de licence.

Dans certains cas, la poursuite de la demande de brevet pour notre technologie sous licence est contrôlée uniquement par le donneur de licence. Si ce dernier ne parvient pas à obtenir et à maintenir un brevet ou une autre protection pour la propriété intellectuelle que nous lui concédons sous licence, nous pourrions perdre nos droits sur cette propriété intellectuelle ou l'exclusivité de ces droits, et nos concurrents pourraient commercialiser des produits concurrents utilisant cette propriété intellectuelle. En outre, ces brevets et applications peuvent ne pas être poursuivis et appliqués d'une manière compatible avec les meilleurs intérêts de notre entreprise. Dans ce cas, nous pourrions être obligés de consacrer beaucoup de temps et de ressources au développement d'une technologie de remplacement ou à l'octroi d'une licence à cet effet. Si nous n'y parvenons pas, nous pourrions être dans l'incapacité de développer ou de commercialiser les produits et les produits candidats concernés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités. Dans d'autres cas, nous contrôlons la poursuite des brevets résultant de la technologie sous licence. Si nous manquons à l'une de nos obligations liées à ces poursuites, nous pouvons encourir une responsabilité importante vis-à-vis de nos partenaires de licence. Nous pouvons également avoir besoin de la coopération de nos concédants de licence pour faire respecter les droits de brevet sous licence, et cette coopération peut ne pas nous être accordée. En outre, nous avons des obligations en vertu de ces accords de licence, et tout manquement à ces obligations pourrait donner à notre donneur de licence le droit de résilier l'accord. La résiliation d'un accord de licence nécessaire pourrait avoir un impact négatif important sur nos activités.

Des litiges peuvent survenir concernant la propriété intellectuelle faisant l'objet d'un accord de licence, notamment en ce qui concerne :

- l'étendue des droits accordés en vertu de l'accord de licence et d'autres questions liées à l'interprétation ;
- la base des redevances et autres contreparties dues à nos concédants de licence ;
- la mesure dans laquelle nos produits, produits candidats, technologies et processus portent atteinte à la propriété intellectuelle du donneur de licence qui ne fait pas l'objet de l'accord de licence ;
- la sous-licence de brevets et d'autres droits dans le cadre de nos relations de développement collaboratif ;
- nos obligations de diligence en vertu de l'accord de licence et les activités qui satisfont à ces obligations de diligence ;
- la propriété des inventions et du savoir-faire résultant de la création ou de l'utilisation conjointe de la propriété intellectuelle par nos concédants de licence, nous et nos partenaires ; et
- la priorité de l'invention d'une technologie brevetée.

Si des litiges concernant la propriété intellectuelle que nous avons concédée sous licence à des tiers empêchent ou compromettent notre capacité à maintenir nos accords de licence actuels à des conditions acceptables, nous pourrions ne pas être en mesure de développer et de commercialiser avec succès les produits candidats concernés.

Risques relatifs au capital humain

Nous dépendons de nos principaux dirigeants et de notre capacité à attirer et à retenir d'autres personnes qualifiées, et notre activité pourrait être compromise si nous perdions nos principaux dirigeants ou si nous ne parvenions pas à attirer et à retenir d'autres personnes qualifiées.

Notre succès dépend dans une large mesure des compétences techniques et de la continuité de service de certains membres de notre équipe de direction, notamment le Dr André Choulouka, notre cofondateur et directeur général, et le Dr David Sourdive, notre cofondateur et vice-président exécutif du CMC et de la fabrication. Bien que nous ayons souscrit des polices d'assurance

"personne clé" sur la vie de nos cofondateurs, la perte des services de nos cofondateurs ou d'autres cadres dirigeants clés pourrait avoir un effet négatif important sur nous.

Notre succès dépendra également de notre capacité à attirer et à retenir des cadres et du personnel qualifiés supplémentaires dans les domaines de la gestion, de la réglementation, de la médecine et de la technique. L'incapacité d'attirer, d'intégrer, de motiver et de retenir du personnel compétent et qualifié supplémentaire, ou de trouver des remplaçants adéquats en cas de départ, pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités. Pour attirer ce personnel, nous sommes en concurrence avec de nombreuses sociétés, y compris des sociétés plus importantes et mieux établies, disposant de ressources financières nettement plus importantes que les nôtres. En outre, l'échec du développement de nos produits candidats pourrait rendre plus difficile le recrutement et la fidélisation de personnel qualifié. Rien ne garantit que nous parviendrons à attirer ou à retenir ce personnel et l'échec de cette opération pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Afin d'inciter les employés de valeur à rester chez Celectis, nous avons fourni de temps en temps des actions gratuites et des options d'achat d'actions ordinaires qui sont acquises au fil du temps. La valeur pour les salariés des actions gratuites et des options d'achat d'actions qui sont acquises au fil du temps peut être significativement affectée par les mouvements du prix de nos actions ordinaires qui sont hors de notre contrôle, et peut à tout moment être insuffisante pour contrebalancer les offres plus lucratives d'autres sociétés. En outre, le pouvoir de notre conseil d'administration d'octroyer des instruments d'incitation en actions est soumis à l'approbation d'une majorité des deux tiers des votes exprimés par nos actionnaires. Nos actionnaires peuvent voter contre tout ou partie des résolutions autorisant notre conseil d'administration à octroyer de telles primes en actions.

Risques relatifs à notre statut d'émetteur privé étranger de et société française

Nous sommes limités dans notre capacité à lever des fonds supplémentaires, ce qui peut rendre difficile le financement de nos activités.

En vertu du droit français, notre capital social peut généralement être augmenté avec l'approbation d'une majorité des deux tiers des voix exprimées par les actionnaires présents, représentés par procuration ou votant par correspondance lors d'une assemblée générale extraordinaire des actionnaires suivant la recommandation de notre conseil d'administration. Les actionnaires peuvent déléguer à notre conseil d'administration l'autorité (délégation de compétence) ou le pouvoir (délégation de pouvoir) de réaliser toute augmentation du capital social. Par conséquent, notre conseil d'administration peut être empêché d'émettre du capital social supplémentaire si l'approbation préalable des actionnaires n'est pas dûment obtenue.

Nos statuts et le droit français des sociétés contiennent des dispositions qui peuvent retarder ou décourager une tentative de prise de contrôle.

Les dispositions de nos statuts et du droit français des sociétés pourraient rendre plus difficile l'acquisition de notre société par un tiers, même si cela pouvait être bénéfique pour nos actionnaires. En outre, les dispositions du droit français et de nos statuts imposent diverses exigences procédurales et autres, qui pourraient rendre plus difficile la réalisation de certaines opérations par les actionnaires. Ces dispositions sont notamment les suivantes :

- une fusion (c'est-à-dire, dans un contexte de droit français, un échange d'actions après lequel notre société serait dissoute sans être liquidée dans l'entité absorbante et nos actionnaires deviendraient actionnaires de l'entité absorbante) de notre société dans une société constituée dans l'Union européenne nécessiterait l'approbation de notre conseil d'administration ainsi qu'une majorité des deux tiers des votes exprimés par les actionnaires présents, représentés par procuration ou votant par correspondance lors de l'assemblée concernée ;
- une fusion de notre société avec une société constituée en dehors de l'Union européenne nécessiterait l'approbation unanime de nos actionnaires ; en droit français, une fusion en numéraire est assimilée à un achat d'actions et nécessiterait le consentement de chaque actionnaire participant ;
- nos actionnaires ont accordé et pourraient à l'avenir accorder à notre conseil d'administration de larges autorisations d'augmenter notre capital social ou d'émettre des actions ordinaires supplémentaires ou d'autres titres (par exemple, des warrants) à nos actionnaires, au public ou à des investisseurs qualifiés, qui pourraient être utilisés comme moyen de défense éventuel suite au lancement d'une offre publique d'achat sur nos actions ;
- nos actionnaires ont des droits de souscription préférentiels proportionnels à leur participation dans notre société lors de l'émission par nous de toute action ou valeur mobilière supplémentaire donnant droit, immédiatement ou à l'avenir, à des actions nouvelles en échange d'espèces ou d'une compensation de dettes en espèces, droits auxquels il ne peut être renoncé que par l'assemblée générale extraordinaire (par un vote à la majorité des deux tiers) de nos actionnaires ou sur une base individuelle par chacun d'entre eux ;
- notre conseil d'administration a le droit de nommer des administrateurs pour combler une vacance créée par la démission ou le décès d'un administrateur, sous réserve de la ratification par les actionnaires de cette nomination

lors de la prochaine assemblée générale, ce qui empêche les actionnaires d'avoir le seul droit de combler les vacances au sein de notre conseil d'administration ;

- notre conseil d'administration ne peut être convoqué que par son président (et notre directeur général, s'il est différent du président, peut demander au président de convoquer le conseil) ou, lorsqu'aucune réunion du conseil n'a eu lieu pendant plus de deux mois consécutifs, par des administrateurs représentant au moins un tiers du nombre total d'administrateurs ;
- nos réunions du conseil d'administration ne peuvent se tenir régulièrement que si la moitié au moins des administrateurs y assistent soit physiquement, soit par vidéoconférence ou téléconférence permettant l'identification des administrateurs et assurant leur participation effective aux décisions du conseil d'administration ;
- nos actions prennent la forme de titres au porteur ou de titres nominatifs, si la législation applicable le permet, au choix de l'actionnaire. Les actions émises sont inscrites dans des comptes individuels ouverts par nous ou tout intermédiaire habilité (selon la forme de ces actions), au nom de chaque actionnaire et conservés selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires ;
- under French law, a non-French resident as well as any French entity controlled by non-French residents may have to file a declaration for statistical purposes with the Bank of France (Banque de France) following the date of certain direct or indirect investments in us; see the section of this Annual Report titled "Ownership of Shares and ADSs by Non-French Persons";
- l'approbation d'au moins la majorité des voix exprimées par les actionnaires présents, représentés par une procuration ou votant par correspondance lors de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires concernée est requise pour révoquer les administrateurs avec ou sans motif ;
- un préavis est requis pour les nominations au conseil d'administration ou pour proposer des questions à traiter lors d'une assemblée générale des actionnaires, sauf qu'un vote visant à révoquer et remplacer un administrateur peut être proposé à toute assemblée générale des actionnaires sans préavis ; les transferts d'actions doivent être conformes aux règles applicables en matière de délit d'initié ;
- dans le cas où certains seuils de propriété seraient franchis, un certain nombre d'informations devraient être communiquées par l'actionnaire concerné, en plus de certaines autres obligations ; voir la section du présent rapport annuel intitulée "Déclaration de franchissement de seuil" ;
- conformément à la loi française, les articles des statuts relatifs au nombre d'administrateurs, à l'élection et à la révocation d'un administrateur ne peuvent être modifiés que par une résolution adoptée à la majorité des deux tiers des voix exprimées par nos actionnaires présents, représentés par un mandataire ou votant par correspondance lors de l'assemblée.

Les droits des actionnaires des sociétés soumises au droit des sociétés français diffèrent sensiblement des droits des actionnaires des sociétés constituées aux États-Unis.

Nous sommes une société française à responsabilité limitée. Nos activités sont régies par nos statuts et par les lois régissant les sociétés constituées en France. Les droits des actionnaires et les responsabilités des membres de notre conseil d'administration diffèrent à bien des égards des droits et obligations des actionnaires de sociétés régies par les lois des juridictions américaines. Par exemple, dans l'exercice de ses fonctions, notre conseil d'administration est tenu par la loi française de prendre en compte les intérêts de notre société, de ses actionnaires, de ses employés et d'autres parties prenantes, plutôt que ceux de nos seuls actionnaires et/ou créanciers. Il est possible que certaines de ces parties aient des intérêts différents ou complémentaires de ceux de nos actionnaires. Voir les sections du présent rapport annuel intitulées "Acte constitutif et statuts" et "Gouvernement d'entreprise".

La législation française peut limiter le montant des dividendes que nous pouvons distribuer, et nous n'avons pas l'intention de verser des dividendes à l'heure actuelle.

Nous n'avons jamais déclaré ou payé de dividendes en espèces sur notre capital social et n'avons pas l'intention de le faire dans un avenir prévisible. Nous avons actuellement l'intention d'investir nos bénéfices futurs, le cas échéant, pour financer notre croissance. Par conséquent, les détenteurs de nos actions ordinaires et de nos ADS ne sont pas susceptibles de recevoir des dividendes dans un avenir prévisible et toute augmentation de valeur dépendra uniquement de l'appréciation future. Par conséquent, les détenteurs de nos titres de participation peuvent être amenés à vendre tout ou partie de leurs avoirs après une appréciation du prix, qui peut ne jamais se produire, comme seul moyen de réaliser des gains futurs.

De plus, en vertu de la loi française, la détermination du fait que nous avons été suffisamment rentables pour verser des dividendes se fait sur la base de nos états financiers statutaires préparés et présentés conformément aux normes applicables en France. Veuillez vous reporter à la section du présent rapport annuel intitulée " Acte constitutif et statuts " pour plus de détails

sur les limitations de notre capacité à déclarer et à payer des dividendes. Par conséquent, notre capacité à déclarer des dividendes peut être plus limitée que celle des sociétés non basées en France.

Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux applicables aux entreprises technologiques françaises pourrait avoir un impact négatif sur nos résultats d'exploitation.

En tant qu'entreprise technologique française, nous avons bénéficié de certains avantages fiscaux, dont le Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Le CIR est un crédit d'impôt français destiné à stimuler la recherche et le développement. Le CIR peut être imputé sur l'impôt français sur les sociétés et la partie excédentaire (le cas échéant) peut être remboursée à la fin d'une période de trois exercices fiscaux (ou plus tôt, dans certains cas). Les créances de crédit d'impôt recherche au 31 décembre 2023 comprennent la régularisation d'un crédit d'impôt recherche français relatif à 2022 pour 5,6 millions de dollars et d'un crédit d'impôt recherche relatif à des périodes antérieures pour 15 millions de dollars. Le CIR est calculé sur la base du montant déclaré des 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 vérifier chaque programme de recherche et de développement au titre duquel un bénéfice du CIR a été demandé et évaluer si ce programme remplit, selon elle, les conditions requises pour bénéficier du CIR, conformément au code général des impôts et aux directives officielles pertinentes. Au cours du mois de décembre 2018, l'administration fiscale française a engagé un contrôle relatif aux crédits d'impôt recherche français de 2014, 2015, 2016 et 2017. En janvier 2022, le tribunal administratif de Paris a confirmé que Collectis était en droit de recevoir les montants relatifs aux crédits d'impôt 2017 et 2018. Ces montants, d'un montant de 0,8 million de dollars, ont été perçus en février 2022. Le 15 mars 2022, l'administration fiscale française a fait appel de cette décision auprès de la Cour administrative d'appel de Paris et a demandé l'annulation de la décision. Le 18 mai 2022, la société a déposé ses observations en défense. Par un arrêt en date du 13 décembre 2023, la Cour administrative d'appel de Paris a annulé la décision de première instance et ordonné le remboursement par la Société de 0,7 million de dollars. Par ailleurs, si le gouvernement français décidait de supprimer, de modifier ou de réduire le champ d'application du bénéfice du CIR, ce qu'il pourrait décider de faire à tout moment, nos résultats d'exploitation pourraient être affectés de manière négative.

Nous pouvons être exposés à un risque de change important, ce qui peut avoir un effet négatif sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

Nous engageons une partie de nos dépenses et pourrions à l'avenir tirer des revenus dans des monnaies autres que l'euro, y compris, en particulier, le dollar américain. Par conséquent, nous sommes exposés au risque de change car nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie sont soumis aux fluctuations des taux de change. Bien que nous soyons engagés dans des opérations de couverture pour minimiser l'impact de l'incertitude des taux de change futurs sur les flux de trésorerie, il se peut que nous ne couvrions pas la totalité de notre risque de change. En outre, les opérations de couverture comportent leurs propres risques et coûts, y compris la possibilité d'une défaillance de la contrepartie de l'opération de couverture. Nous ne pouvons pas prédire l'impact des fluctuations des taux de change, et les fluctuations des taux de change à l'avenir peuvent avoir un effet négatif sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

Bien que cela ne soit pas certain, nous ne pensons pas être une "société d'investissement étrangère passive" (passive foreign investment company, ou PFIC) aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu pour l'exercice fiscal clos le 31 décembre 2023. Toutefois, nous ne pouvons pas vous garantir que nous ne serons pas classés comme PFIC pour l'exercice fiscal clos le 31 décembre 2024 ou tout autre exercice fiscal futur, ce qui pourrait avoir des conséquences fiscales fédérales américaines défavorables pour les détenteurs américains (tels que définis dans la section intitulée "Fiscalité - Considérations fiscales fédérales américaines importantes" du présent rapport annuel).

Une société non américaine sera considérée comme une PFIC pour tout exercice fiscal si (1) au moins 75 % de son revenu brut pour cet exercice est un revenu passif ou (2) au moins 50 % de la valeur de ses actifs (sur la base d'une moyenne des valeurs trimestrielles des actifs au cours de cet exercice) est attribuable à des actifs qui produisent ou sont détenus pour la production d'un revenu passif. Bien que la question ne soit pas exempte de tout doute, nous ne pensons pas être une PFIC aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu pour l'exercice fiscal se terminant le 31 décembre 2023. Étant donné que certains aspects des règles relatives aux PFIC ne sont pas entièrement certains et que cette détermination dépend d'un certain nombre de facteurs, rien ne garantit que nous n'étions pas une PFIC pour cet exercice imposable ou que l'IRS sera d'accord avec toute position que nous prendrions concernant nos statuts de PFIC. En outre, notre détermination que nous n'étions probablement pas une PFIC pour l'année fiscale se terminant le 31 décembre 2023 dépend en partie de notre interprétation des règlements proposés par le Département du Trésor et l'IRS en 2021 (les "2021 Proposed Regulations"). Aucune garantie ne peut être donnée que l'IRS sera d'accord avec notre interprétation des 2021 Proposed Regulations ou que les 2021 Proposed Regulations seront finalisés sans changements significatifs.

En outre, aucune garantie ne peut être donnée à l'heure actuelle quant à notre statut de PFIC pour l'année fiscale en cours ou les années fiscales futures. La détermination du statut de PFIC est spécifique aux faits, et une détermination distincte doit être faite à chaque année fiscale pour savoir si nous sommes une PFIC (après la clôture de chacune de ces années fiscales). Il est possible que nous soyons classés comme PFIC pour l'exercice fiscal clos le 31 décembre 2023 ou pour les exercices fiscaux futurs en raison de changements dans la composition de nos actifs ou de nos revenus, ainsi que de changements dans la valeur de marché de nos actifs. La valeur de marché de nos actifs peut être déterminée en grande partie par référence à notre

capitalisation boursière (et, par conséquent, au prix de marché des ADS et de nos actions ordinaires, qui a fluctué et est susceptible de continuer à fluctuer de manière substantielle).

Si nous sommes une PFIC pour tout exercice fiscal au cours duquel un détenteur américain détient des ADS, le détenteur américain peut être soumis à des conséquences fiscales défavorables, y compris (1) le traitement de tout ou partie de tout gain sur la cession des ADS en tant que revenu ordinaire, (2) l'application d'une charge d'intérêt en ce qui concerne ce gain et certains dividendes et (3) la conformité à certaines exigences de déclaration. Il est vivement conseillé à chaque détenteur américain de consulter son conseiller fiscal au sujet de ces questions et de tout choix possible pour atténuer ces conséquences fiscales. Voir la section intitulée "Fiscalité - Considérations importantes relatives à l'impôt fédéral américain sur le revenu" dans le présent rapport annuel.

Nous pourrions être amenés à prendre des mesures indésirables pour éviter d'être considérés comme une société d'investissement au sens de la loi américaine sur les sociétés d'investissement de 1940 (US Investment Company Act).

Nous sommes engagés dans le développement de produits thérapeutiques basés sur l'édition de gènes, avec un portefeuille de produits candidats de cellules T allogènes à récepteur d'antigène chimérique dans le domaine de l'immuno-oncologie et de produits candidats de cellules souches et progénitrices hématopoïétiques à édition de gènes dans d'autres indications thérapeutiques. Bien que nous ne fassions pas d'investissements spéculatifs dans les titres de sociétés tierces, nous avons parfois conclu des accords de licence ou d'autres accords commerciaux pour lesquels nous avons accepté des titres de sociétés en contrepartie. Actuellement, nous avons conclu de tels accords avec Primera Therapeutics, Inc. Nous estimons que nous ne sommes pas une société d'investissement au sens de la section 3(a)(1)(C) de l'Investment Company Act de 1940, ou de l'US Investment Company Act. Toutefois, en raison de ces investissements et d'autres, la volatilité de la valeur de nos investissements pourrait nous faire considérer comme une société d'investissement au sens de la section 3(a)(1)(C).

Nous surveillerons régulièrement nos actifs et prendrons toutes les mesures nécessaires pour nous assurer que nous ne sommes pas considérés comme une société d'investissement au sens de la section 3(a)(1)(C) ou que nous ne sommes pas tenus de nous enregistrer en tant que société d'investissement en vertu de la loi américaine sur les sociétés d'investissement (Investment Company Act) à l'avenir. Les mesures que nous pourrions être amenés à prendre pourraient inclure la vente de tout ou partie de nos investissements dans ces sociétés ou l'investissement dans une plus grande proportion d'actifs corporels par rapport à nos actifs totaux. En fonction du calendrier et d'autres facteurs, la prise d'une ou de plusieurs de ces mesures pourrait détourner l'attention de la direction de notre activité principale ou nous obliger à effectuer des transactions à des prix de marché indésirables. Si nous ne sommes pas en mesure de prendre les mesures nécessaires pour éviter d'être considérés par inadvertance comme une société d'investissement ou d'être obligés de s'enregistrer en vertu de la loi américaine sur les sociétés d'investissement, nous ne pourrions pas offrir nos titres aux États-Unis avant de ne plus être considérés comme une société d'investissement en vertu de la loi américaine sur les sociétés d'investissement. Nous pourrions également subir d'autres conséquences négatives.

En tant qu'émetteur privé étranger, nous sommes exemptés d'un certain nombre de règles en vertu des lois américaines sur les valeurs mobilières et sommes autorisés à déposer moins d'informations auprès de la SEC qu'une société américaine. Cela peut limiter les informations disponibles pour les détenteurs d'ADS.

Nous sommes un "émetteur privé étranger", tel que défini dans les règles et règlements de la SEC et, par conséquent, nous ne sommes pas soumis à toutes les obligations d'information applicables aux sociétés publiques constituées aux États-Unis. Par exemple, nous sommes exemptés de certaines règles de l'Exchange Act qui régissent les obligations d'information et les exigences procédurales liées à la sollicitation de procurations, de consentements ou d'autorisations applicables à un titre enregistré en vertu de l'Exchange Act, y compris les règles américaines relatives aux procurations en vertu de l'article 14 de l'Exchange Act. En outre, nos dirigeants et administrateurs sont exemptés des dispositions de la section 16 de l'Exchange Act et des règles connexes relatives à la déclaration et à la récupération des bénéfices à court terme en ce qui concerne leurs achats et ventes de nos titres. En outre, bien que nous effectuions actuellement des dépôts annuels et trimestriels auprès de la SEC, nous ne sommes pas tenus de déposer des rapports périodiques et des états financiers auprès de la SEC aussi fréquemment ou aussi rapidement que les sociétés publiques nationales américaines et nous ne sommes pas tenus de déposer des rapports trimestriels sur le formulaire 10-Q ou des rapports courants sur le formulaire 8-K en vertu de la loi sur les changes (Exchange Act). En conséquence, il se peut que le public dispose de moins d'informations sur notre société que si nous étions un émetteur national américain.

En tant qu'émetteur privé étranger, nous suivons certaines pratiques de notre pays d'origine en matière de gouvernance d'entreprise qui diffèrent sensiblement des normes de gouvernance d'entreprise du Nasdaq. Ces pratiques peuvent offrir aux actionnaires une protection moindre que celle dont ils bénéficieraient si nous nous conformions pleinement aux normes de gouvernance d'entreprise du Nasdaq.

En tant qu'émetteur privé étranger coté sur le Nasdaq Global Market, nous sommes soumis aux normes de gouvernance d'entreprise du Nasdaq. Toutefois, en tant qu'émetteur privé étranger, les règles du Nasdaq nous permettent de suivre les pratiques de gouvernance d'entreprise de la France, qui diffèrent sensiblement de certaines normes de gouvernance d'entreprise

du Nasdaq. Par exemple, ni le droit des sociétés français ni nos statuts n'exigent qu'une majorité de nos administrateurs soient indépendants et nos administrateurs indépendants ne sont pas tenus de tenir des réunions régulières auxquelles seuls des administrateurs indépendants sont présents. En outre, la pratique française en matière de gouvernance n'exige pas que nous disposions d'un comité de nomination et de gouvernance d'entreprise ou d'un comité de rémunération composé uniquement d'administrateurs indépendants. Actuellement, nous suivons les pratiques de notre pays d'origine dans certains domaines clés. Par conséquent, nos actionnaires peuvent bénéficier d'une protection moindre que celle dont ils bénéficieraient en vertu des normes de cotation en matière de gouvernance d'entreprise applicables aux émetteurs nationaux américains. Une analyse de nos pratiques de gouvernance d'entreprise est présentée dans la section intitulée "Gestion - Pratiques de gouvernance d'entreprise".

Nous pourrions perdre notre statut d'émetteur privé étranger à l'avenir, ce qui pourrait entraîner des coûts et des dépenses supplémentaires importants.

Sur la base de la décision prise le 30 juin 2023 (dernier jour ouvrable de notre deuxième trimestre fiscal le plus récent), nous remplissons actuellement les conditions requises pour être un émetteur privé étranger. La prochaine décision sera prise à notre égard le 30 juin 2024.

Nous perdrons notre statut d'émetteur privé étranger si, à la date de détermination concernée, plus de 50 % de nos titres sont détenus par des résidents américains et si (i) plus de 50 % de nos cadres dirigeants ou plus de 50 % des membres de notre conseil d'administration sont des résidents ou des citoyens des États-Unis, (ii) plus de 50 % de nos actifs sont situés aux États-Unis, ou (iii) notre activité est principalement gérée aux États-Unis, nous pourrions perdre notre statut d'émetteur privé étranger.

Au 30 juin 2023, environ 22,4 % de nos titres étaient détenus par des personnes résidant aux États-Unis.

Les coûts de réglementation et de conformité que nous aurions à supporter en vertu des lois américaines sur les valeurs mobilières en tant que société publique nationale américaine seraient sensiblement plus élevés que les coûts que nous supportons actuellement en tant qu'émetteur privé étranger.

Il peut être difficile de faire valoir des responsabilités civiles à l'encontre de notre société, de nos administrateurs et de notre direction générale, ainsi que des experts cités dans le présent rapport annuel.

Certains membres de notre conseil d'administration et de notre direction générale ne résident pas aux États-Unis, et la totalité ou une partie substantielle de nos actifs et des actifs de ces personnes sont situés en dehors des États-Unis. Par conséquent, il pourrait être impossible de signifier un acte de procédure à ces personnes ou à nous-mêmes aux États-Unis, d'obtenir la compétence des tribunaux américains à notre égard ou à l'égard de nos dirigeants et administrateurs ne résidant pas aux États-Unis, ou d'obtenir des preuves en France ou auprès d'un citoyen français ou de toute personne physique résidant en France ou de tout dirigeant, représentant, agent ou employé d'une personne morale ayant son siège social ou un établissement sur un territoire français, dans le cadre de ces actions fondées sur les dispositions relatives à la responsabilité civile des lois fédérales américaines sur les valeurs mobilières. En outre, il pourrait être impossible d'exécuter les jugements obtenus par les tribunaux américains contre nos dirigeants et administrateurs non résidents des États-Unis ou contre nous, sur la base des dispositions relatives à la responsabilité civile des lois américaines sur les valeurs mobilières. En outre, il peut s'avérer difficile de faire valoir des réclamations fondées sur le droit américain des valeurs mobilières dans le cadre d'actions initialement intentées en dehors des États-Unis. Les tribunaux étrangers peuvent refuser d'entendre une réclamation en vertu de la législation américaine sur les valeurs mobilières parce qu'ils peuvent ne pas être les instances les plus appropriées pour introduire une telle réclamation. Même si un tribunal étranger accepte d'entendre une demande, il peut décider que la loi de la juridiction dans laquelle il réside, et non la loi américaine, est applicable à la demande. En outre, si la loi américaine est jugée applicable, le contenu de la loi américaine applicable doit être prouvé comme un fait, ce qui peut être une procédure longue et coûteuse, et certaines questions de procédure seraient toujours régies par la loi de la juridiction dans laquelle réside le tribunal étranger. En particulier, il n'est pas certain que les tribunaux français reconnaissent et exécutent certaines responsabilités civiles en vertu des lois américaines sur les valeurs mobilières dans le cadre d'actions initiales ou de jugements des tribunaux américains fondés sur ces dispositions relatives à la responsabilité civile. En outre, les dommages-intérêts punitifs accordés dans le cadre d'actions intentées aux États-Unis ou ailleurs peuvent être inapplicables en France. Une condamnation à des dommages-intérêts pécuniaires en vertu des lois américaines sur les valeurs mobilières serait considérée comme punitive si elle ne visait pas à indemniser le demandeur pour les pertes ou les dommages subis, mais à punir le défendeur. Le droit français prévoit qu'un actionnaire, ou un groupe d'actionnaires, peut intenter une action en justice pour demander une indemnisation aux administrateurs d'une société dans l'intérêt de la société s'il n'intente pas lui-même une telle action en justice. Dans ce cas, les dommages-intérêts accordés par le tribunal sont versés à la société et les frais de justice liés à cette action sont supportés par l'actionnaire ou le groupe d'actionnaires concerné.

Le caractère exécutoire d'un jugement en France dépendra des faits particuliers de l'affaire ainsi que des lois et traités en vigueur à ce moment-là. Les États-Unis et la France n'ont pas actuellement de traité prévoyant la reconnaissance et l'exécution des jugements (autres que les sentences arbitrales) en matière civile et commerciale.

Risques liés à la propriété de nos ADS.

Les détenteurs de nos ADS ne détiennent pas directement nos actions ordinaires.

Les détenteurs d'ADS ne sont pas traités comme l'un de nos actionnaires et n'ont pas de droits d'actionnaire ordinaires. Le droit français régit les droits des actionnaires. Le dépositaire, par l'intermédiaire du dépositaire ou de son mandataire, est le détenteur des actions ordinaires sous-jacentes à tous les ADS. Les détenteurs d'ADS n'ont que des droits de détenteur d'ADS. Entre autres, les droits des détenteurs d'ADS ne prévoient pas de droits de vote double, qui seraient autrement disponibles pour les détenteurs d'actions ordinaires détenues au nom d'un actionnaire pendant une période d'au moins deux ans. Un droit de vote double est attaché à chaque action nominative détenue au nom du même actionnaire depuis au moins deux ans. Le contrat de dépôt conclu entre nous, le dépositaire et les acheteurs d'ADS dans le cadre de l'offre américaine, en tant que détenteur d'ADS, et toutes les autres personnes détenant directement ou indirectement des ADS, définit les droits des détenteurs d'ADS, ainsi que les droits et obligations de nous-mêmes et du dépositaire.

Les détenteurs de nos ADS peuvent ne pas être en mesure d'exercer leur droit de vote sur les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS.

Les détenteurs d'ADS ne peuvent exercer les droits de vote relatifs aux actions ordinaires représentées par les ADS que conformément aux dispositions du contrat de dépôt et non en tant qu'actionnaire direct. Le contrat de dépôt prévoit que, dès réception de l'avis de convocation à toute assemblée des détenteurs de nos actions ordinaires, le dépositaire fixera une date d'enregistrement pour la détermination des détenteurs d'ADS qui seront habilités à donner des instructions pour l'exercice des droits de vote. Sur réception en temps utile d'une notification de notre part, si nous le demandons, le dépositaire distribuera aux détenteurs à la date d'enregistrement (1) la convocation à l'assemblée ou la sollicitation de consentement ou de procuration envoyée par nous et (2) une déclaration sur la manière dont les instructions peuvent être données par les détenteurs.

Les détenteurs d'ADS peuvent demander au dépositaire des ADS de voter les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS. Dans le cas contraire, les détenteurs de nos ADS ne seront pas en mesure d'exercer leur droit de vote, à moins qu'ils ne retirent les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS. Cependant, les détenteurs de nos ADS peuvent ne pas être informés de l'assemblée suffisamment à l'avance pour retirer ces actions ordinaires. Si nous demandons des instructions, le dépositaire, sur notification en temps utile de notre part, informera les détenteurs de nos ADS du vote à venir et prendra les dispositions nécessaires pour leur remettre notre matériel de vote. Nous ne pouvons pas garantir que les détenteurs de nos ADS recevront le matériel de vote à temps pour qu'ils puissent donner au dépositaire l'instruction de voter pour ces actions ordinaires ou de retirer ces actions ordinaires afin de les voter directement. Si le dépositaire ne reçoit pas en temps voulu les instructions de vote des détenteurs de nos ADS, il peut donner une procuration à une personne désignée par nous pour voter les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS conformément à la recommandation de notre conseil d'administration. En outre, le dépositaire et ses agents ne sont pas responsables de l'absence d'exécution des instructions de vote ou de la manière dont les instructions de vote sont exécutées. Cela signifie que les détenteurs de nos ADS peuvent ne pas être en mesure d'exercer leur droit de vote, et qu'ils peuvent ne rien pouvoir faire si les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS ne sont pas votées comme demandé.

Les droits des actionnaires des sociétés soumises au droit des sociétés français diffèrent sensiblement des droits des actionnaires des sociétés constituées aux États-Unis.

Nous sommes une société anonyme française dont le siège social est situé en France. Nos affaires sont régies par nos statuts et par les lois régissant les sociétés constituées en France. Les droits des actionnaires et les responsabilités des membres de notre conseil d'administration diffèrent à bien des égards des droits et obligations des actionnaires de sociétés régies par les lois des juridictions américaines. Par exemple, conformément à la loi française, alors qu'un droit de vote double est attaché à chaque action ordinaire détenue sous forme nominative au nom du même actionnaire pendant au moins deux ans, les actions ordinaires déposées auprès du dépositaire ne bénéficieront pas d'un droit de vote double. Par conséquent, les détenteurs d'ADS qui souhaitent obtenir des droits de vote double devront renoncer à leurs ADS, retirer les actions déposées et prendre les mesures nécessaires pour détenir ces actions ordinaires sous forme nominative au nom du détenteur pendant au moins deux ans. Voir "Point 16G-Gouvernement d'entreprise".

Le droit des détenteurs de nos ADS de participer à tout droit préférentiel de souscription futur ou de choisir de recevoir des dividendes en actions peut être limité, ce qui peut entraîner une dilution pour les détenteurs d'ADS ; nos actions préférentielles peuvent entraîner une dilution supplémentaire.

Selon la loi française, si nous émettons des actions ou des titres supplémentaires contre des espèces, les actionnaires actuels auront des droits de souscription préférentiels pour ces titres proportionnellement à leur participation, à moins qu'ils ne renoncent à ces droits lors d'une assemblée extraordinaire de nos actionnaires (par un vote à la majorité des deux tiers) ou individuellement par chaque actionnaire. Toutefois, nos détenteurs d'ADS aux États-Unis ne seront pas autorisés à exercer ou à vendre ces droits à moins que nous n'enregistrons les droits et les titres auxquels les droits se rapportent en vertu de la loi sur les valeurs mobilières (Securities Act) ou qu'une exemption aux exigences d'enregistrement soit disponible. En outre, le contrat de dépôt de nos ADS prévoit que le dépositaire ne mettra pas de droits à la disposition des détenteurs de nos ADS à moins que la distribution aux détenteurs d'ADS des droits et de tout titre connexe ne soit enregistrée en vertu de la loi sur les

valeurs mobilières ou ne fasse l'objet d'une exemption d'enregistrement en vertu de la loi sur les valeurs mobilières. En outre, si nous offrons aux détenteurs de nos actions ordinaires l'option de recevoir des dividendes en espèces ou en actions, le dépositaire peut exiger de nous des garanties satisfaisantes que l'extension de l'offre aux détenteurs d'ADS ne nécessite pas l'enregistrement de titres en vertu de la loi sur les valeurs mobilières avant de mettre l'option à la disposition des détenteurs d'ADS. Nous n'avons aucune obligation de déposer une déclaration d'enregistrement concernant ces droits ou ces titres, ni de nous efforcer de faire en sorte qu'une telle déclaration d'enregistrement soit déclarée effective. En outre, nous pourrions ne pas être en mesure d'établir une exemption d'enregistrement en vertu de la loi sur les valeurs mobilières. En conséquence, les détenteurs d'ADS pourraient ne pas être en mesure de participer à nos offres de droits ou de choisir de recevoir des dividendes sous forme d'actions et pourraient subir une dilution de leurs avoirs et ne pas recevoir de valeur pour ces droits.

Nos actions privilégiées de " catégorie A " et nos actions privilégiées de " catégorie B ", une fois émises conformément au Contrat d'Investissement Subséquent, bénéficieraient d'un droit de distribution préférentiel en cas de liquidation de la Société, ce qui pourrait entraîner une dilution substantielle et avoir un effet négatif sur la valeur de nos actions ordinaires. En outre, nos actions privilégiées de " classe A " et nos actions privilégiées de " classe B " seraient convertibles, en tout ou en partie, au choix de leur détenteur, en actions ordinaires de la Société. Une telle conversion de nos actions privilégiées de "classe A" et de nos actions privilégiées de "classe B" pourrait entraîner une dilution importante pour nos actionnaires.

Les détenteurs de nos ADS peuvent être soumis à des limitations sur le transfert de ces ADS et le retrait des actions ordinaires sous-jacentes.

Les ADS, qui peuvent être matérialisés par des American Depositary Receipts (ADR), sont transférables sur les livres du dépositaire. Toutefois, le dépositaire peut fermer ses livres à tout moment ou de temps à autre lorsqu'il le juge opportun dans le cadre de l'exercice de ses fonctions. Le dépositaire peut refuser de livrer, de transférer ou d'enregistrer les transferts d'ADS en général lorsque nos livres ou les livres du dépositaire sont fermés, ou à tout moment si nous ou le dépositaire pensons qu'il est souhaitable de le faire en raison d'une exigence de la loi, d'un gouvernement ou d'un organisme gouvernemental, ou en vertu d'une disposition du contrat de dépôt, ou pour toute autre raison, sous réserve du droit des détenteurs d'ADS d'annuler ces ADS et de retirer les actions ordinaires sous-jacentes. Des retards temporaires dans l'annulation de ces ADS et le retrait des actions ordinaires sous-jacentes peuvent survenir parce que le dépositaire a fermé ses livres de transfert ou que nous avons fermé nos livres de transfert, que le transfert d'actions ordinaires est bloqué pour permettre le vote à une assemblée générale ou que nous payons un dividende sur nos actions ordinaires. En outre, les détenteurs de nos ADS peuvent ne pas être en mesure d'annuler ces ADS et de retirer les actions ordinaires sous-jacentes lorsque ces détenteurs doivent de l'argent pour des frais, des taxes et des charges similaires et lorsqu'il est nécessaire d'interdire les retraits afin de se conformer à toute loi ou réglementation gouvernementale qui s'applique aux ADS ou au retrait d'actions ordinaires ou d'autres titres déposés.

Le prix du marché pour nos ADS peut être volatil ou peut baisser indépendamment de notre performance opérationnelle.

Le prix de négociation des ADS a fluctué, et est susceptible de continuer à fluctuer, de manière substantielle. Depuis que les ADS ont été vendus lors de notre première offre publique en mars 2015 au prix de 41,50 \$ par action, le prix par ADS a varié entre 0,97 \$ et 47,66 \$ jusqu'au 25 avril 2024. Le prix de marché des ADS peut fluctuer de manière significative en réponse à de nombreux facteurs, y compris ceux décrits dans la présente section "Facteurs de risque", dont beaucoup sont indépendants de notre volonté. Le prix du marché et la demande pour nos ADS peuvent également fluctuer de manière substantielle, indépendamment de notre performance opérationnelle réelle, ce qui peut limiter ou empêcher les détenteurs de vendre facilement leurs ADS et peut autrement affecter négativement la liquidité de nos actions de capital.

La propriété des actions est concentrée entre les mains de nos principaux actionnaires et de notre direction, qui continueront à pouvoir exercer une influence substantielle sur nous.

Nos dirigeants, administrateurs, actionnaires actuels à hauteur de 5 % ou plus et entités affiliées détiennent la propriété effective d'environ 42,35 % de nos actions ordinaires en circulation (y compris celles sous-jacentes à nos ADS, mais à l'exclusion des actions pouvant être acquises lors de l'exercice d'options sur actions ou de bons de souscription) au 31 décembre 2023. Par conséquent, ces actionnaires ont une influence significative sur toutes les questions qui nécessitent l'approbation de nos actionnaires, y compris l'élection des administrateurs et l'approbation des transactions importantes de l'entreprise. Les actions de l'entreprise peuvent être prises même si d'autres actionnaires s'y opposent. Cette concentration de la propriété pourrait également avoir pour effet de retarder ou d'empêcher un changement de contrôle de notre société que d'autres actionnaires pourraient considérer comme bénéfique.

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 2023, le déficit cumulé attribuable aux actionnaires de Collectis s'élevait à 404,9 millions de dollars (intégrant la perte de l'exercice 2023), 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 2023, le Groupe a généré 0,8 million 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.

En complément de cette source de revenus, des "autres produits" ont été générés pour 8,4 millions de dollars en 2023 par le Groupe et en particulier Collectis, qui bénéficie du dispositif de Crédit d'Impôt Recherche.

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

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

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

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

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

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

Risque de change

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

durables des taux de change puissent avoir un impact défavorable significatif sur nos résultats, notre situation financière ou nos perspectives. Au 31 décembre 2023, 33% de la trésorerie et équivalent de trésorerie du Groupe était libellée en euros.

Nous pourrions perdre notre statut d'émetteur privé étranger à l'avenir, ce qui pourrait entraîner des coûts et des dépenses supplémentaires importants.

Sur la base de la décision prise le 30 juin 2023 (dernier jour ouvrable de notre deuxième trimestre fiscal le plus récent), nous remplissons actuellement les conditions requises pour être un émetteur privé étranger. La prochaine décision sera prise à notre égard le 30 juin 2024.

Nous perdrons notre statut d'émetteur privé étranger si, à la date de détermination concernée, plus de 50 % de nos titres sont détenus par des résidents américains et si (i) plus de 50 % de nos cadres dirigeants ou plus de 50 % des membres de notre conseil d'administration sont des résidents ou des citoyens des États-Unis, (ii) plus de 50 % de nos actifs sont situés aux États-Unis, ou (iii) notre activité est principalement gérée aux États-Unis, nous pourrions perdre notre statut d'émetteur privé étranger.

Au 30 juin 2023, environ 22,4 % de nos titres étaient détenus par des personnes résidant aux États-Unis.

Les coûts de réglementation et de conformité que nous aurions à supporter en vertu des lois américaines sur les valeurs mobilières en tant que société publique nationale américaine seraient sensiblement plus élevés que les coûts que nous supportons actuellement en tant qu'émetteur privé étranger.

La propriété des actions est concentrée entre les mains de nos principaux actionnaires et de nos dirigeants, qui continueront d'exercer une influence substantielle sur nous.

Nos dirigeants, administrateurs, actionnaires actuels à hauteur de 5% ou plus et entités affiliées détiennent la propriété effective d'environ 42,35 % de nos actions ordinaires en circulation (y compris celles sous-jacentes à nos ADS, mais à l'exclusion des actions pouvant être acquises à la suite de l'exercice d'options sur actions ou de bons de souscription) au 31 décembre 2023. Par conséquent, ces actionnaires ont une influence significative sur toutes les questions qui nécessitent l'approbation de nos actionnaires, y compris l'élection des administrateurs et l'approbation des transactions importantes de l'entreprise. Les actions de l'entreprise peuvent être prises même si d'autres actionnaires s'y opposent. Cette concentration de la propriété pourrait également avoir pour effet de retarder ou d'empêcher un changement de contrôle de notre société que d'autres actionnaires pourraient considérer comme bénéfique.

ANNEXE 4

Activités en matière de recherche et développement et positionnement du Groupe

Historique et développement de la société

Notre dénomination sociale est Collectis SA et notre nom commercial est Collectis. Nous avons été constitués en société anonyme, ou S.A., selon les lois de la République française le 4 janvier 2000 pour une durée de 99 ans. Nous sommes enregistrés au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 428 859 052. Notre siège social est situé au 8, rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, France, et notre numéro de téléphone est le +33 1 81 69 16 00. Notre agent pour la signification des actes aux États-Unis est Collectis, Inc. situé au 430 East 29th Street, New York, New York 10016. Nous disposons également d'un site web à l'adresse www.collectis.com. La référence à notre site web n'est qu'une référence textuelle inactive et les informations contenues ou accessibles sur notre site web ne font pas partie de ce rapport annuel.

Le 31 mai 2023, Calyxt, Inc. a finalisé sa fusion inversée avec Cibus Global. Suite à la clôture de la fusion, effective le 1er juin 2023, la société combinée opère sous le nom de Cibus, Inc. (dénommée " Cibus "). La participation de Collectis dans Cibus a été réduite à 2,9 % après la clôture de la fusion, ce qui a entraîné la perte de contrôle de Cibus par Collectis. Cibus a été déconsolidée le 1er juin 2023. Les résultats de Cibus sont inclus dans les résultats du Groupe jusqu'au 31 mai 2023 et continuent d'être présentés comme les résultats des activités abandonnées jusqu'à cette date.

Nos dépenses d'investissement et nos acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles pour les exercices clos les 31 décembre 2021, 2022 et 2023 se sont élevées ensemble à 19,7 millions de dollars, 3,3 millions de dollars et 1,1 million de dollars respectivement. Ces dépenses ont principalement consisté en des acquisitions d'équipements et d'aménagements industriels et de laboratoire nécessaires à la conduite de nos programmes de recherche, à l'amélioration des sites de Collectis et à des investissements liés à la construction de nos nouvelles usines de fabrication à Paris et aux États-Unis. Nous nous attendons à ce que nos dépenses d'investissement augmentent en termes absolus à court terme, car nous continuons à faire avancer nos programmes de recherche et de développement et à développer nos activités. Nous prévoyons que nos dépenses d'investissement en 2024 seront financées par notre trésorerie et nos équivalents de trésorerie. Ces dépenses d'investissement seront principalement effectuées en France et aux États-Unis, où se trouvent actuellement nos installations de recherche et de développement. Pour plus d'informations sur le site web de la SEC et sur notre site web, veuillez vous référer à l'article "10.H. Documents affichés".

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 candidat UCART ;
- établir un plan de lancement commercial pour nos produits candidat ;
- poursuivre la recherche et le développement de notre plateforme de cellules souches hématopoïétiques et progénitrice (nommée « .HEAL »).

Portefeuille de produits UCART

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

Produit / Cible	Maladie	Etude	Phase 1 à dose croissante	Phase 1 à expansion de dose	Phase 2 (2)
CANDIDATS COLLECTIS					
UCART22 CD22	B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B)	BALLI-01			
UCART123 CD123	LAM (leucémie aiguë myéloblastique)	AMELI01			
UCART20x22 CD20, CD22	Tumeurs malignes à cellules B	NATHALI-01			
CANDIDATS SOUS LICENCE					
cemacabtagene ansegedleucl CD19 (1)	B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B)	ALPHA3			
cemacabtagene ansegedleucl CD19 (1)	LLC (leucémie lymphocytaire chronique)	ALPHA2			
ALLO-715 (3) BCMA	MM (myélome multiple)	UNIVERSAL			
ALLO-605 (3) BCMA	MM (myélome multiple)	IGNITE			
ALLO-316 (4) CD70	CCR (carcinome à cellules rénales)	TRAVERSE			

(1) cemacabtagene ansegedleucl a été développé dans le cadre d'un accord de collaboration entre Servier et Allogene sur la base de droits exclusifs pour le cemacabtagene ansegedleucl aux Etats-Unis. Les études ALPHA3 et ALPHA 2 ciblent respectivement la B-LLA et LLC.

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

(3) ALLO-715 et ALLO-605 utilisent la technologie d'édition de gènes TALEN®. Allogene dispose d'une licence exclusive sur la technologie de Collectis pour les produits allogéniques visant la cible BCMA. Allogene détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation de ce candidat expérimental.

(4) ALLO-316 utilise la technologie d'édition de gènes TALEN®. Allogene dispose d'une licence exclusive sur la technologie de Collectis pour les produits allogéniques visant la cible CD70. Allogene détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation de ce candidat expérimental.

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

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

Caractéristiques du produit

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

Statut du développement clinique

L'étude AMELI-01 est un essai clinique multicentrique ouvert de phase 1, à bras unique, conçu pour évaluer la sécurité, l'expansion, la persistance et les activités cliniques d'UCART123 chez des patients atteints de LAM r/r. Cet essai est une étude d'escalade de dose pour UCART123 avec 4 cohortes de doses distinctes dans différents schémas de lymphodéplétion - lymphodéplétion avec fludarabine et cyclophosphamide (FC) ou FC avec alemtuzumab (FCA). Les principaux objectifs de l'essai sont d'évaluer la sécurité et la tolérabilité des cellules T à récepteur d'antigène chimérique universel (UCAR) ciblant le CD123 (UCART123) administrées à des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë récidivante ou réfractaire (LMA r/r), et de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) d'UCART123. Une dose optimale de UCART123 sera recommandée pour la

phase 2. Le protocole de l'étude clinique prévoit le recrutement d'un maximum de 60 patients pour la période d'escalade de dose et de 18 à 37 patients pour la période d'expansion de dose de l'étude de phase 1.

En mars 2020, nous avons déposé un amendement au protocole de l'étude AMELI-01 afin d'évaluer l'ajout d'un anticorps anti-CD52 au régime de déplétion lymphatique par rapport au régime de déplétion lymphatique fludarabine (F)-cyclophosphamide antérieur à l'amendement. Un schéma de lymphodéplétion à base d'anticorps anti-CD52 (alemtuzumab, A) est évalué dans des cohortes distinctes de patients, afin de guider le développement futur de UCART123 dans la LAM. Le régime optimal de lymphodéplétion avant l'administration de produits CAR-T candidats reste un domaine de recherche dans le domaine de la thérapie CAR T-cell. L'étude AMELI-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients à l'Université du Texas, au MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), au H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute Hospital Inc. (Tampa, Floride), au Dana Farber/ Partners Cancer Care, Inc (Boston, Massachusetts), à l'Université Cornell pour et au nom de ses Joan et Sanford I. Weill Medical College, à l'Université de New York Weill Medical College et le New York and Presbyterian Hospital (New York, New York), Northwestern University (Chicago, Illinois), University of Miami (Miami, Floride), the Regent of the University of California on behalf of its San Francisco Campus (San Francisco, California), The Trustee of University of Pennsylvania (Philadelphie, Pennsylvanie), et Roswell Park Cancer Institute Corporation D/B/A Roswell Park Comprehensive Cancer Center (Buffalo, New York).

Après une pause dans le recrutement des patients suite à un événement de grade 5 lié au CRS, la stratégie de traitement du protocole a été modifiée et, à la date de ce rapport annuel, AMELI-01 recrute des patients dans le bras FCA à 2 doses. Ce bras comprend l'utilisation prophylactique de tocilizumab, qui est associée à une incidence réduite de CRS.

Résultats cliniques

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

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

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

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

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

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

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

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

Caractéristiques du produit

UCART22 est un candidat-médicament allogénique, fondé sur des cellules T ingénierées, pour le traitement de tumeurs hématologiques exprimant CD22. UCART22 est conçu pour s'activer, proliférer, sécréter des cytokines et tuer les cellules exprimant CD22. UCART22 intègre un CAR ciblant l'antigène CD22, apportant une spécificité aux cellules exprimant CD22. En outre, à l'instar de tous les produits UCART, UCART22 ne contient pas le TCR et est conçu pour un usage dans un contexte allogénique. En plus de l'inactivation du gène TCR, la version actuelle de UCART22 contient également la suppression du

gène CD52, pour rendre ce produit candidat réfractaire aux traitements par anticorps monoclonal anti-CD52, tel que l'alemtuzumab, utilisé dans le pré-conditionnement des patients.

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

Statut du développement clinique

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

L'étude BALLI-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients au Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York, New York), au Children's Hospital of Philadelphia (Philadelphie, Pennsylvanie), à l'Université de Chicago (Chicago, Illinois), à l'Université du Texas, MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), aux Régents de l'Université de Californie pour le compte de son campus de Los Angeles (Los Angeles, Californie), au Dana Farber/Mass General Brigham Cancer Care, Inc. (Boston, Massachusetts), Hôpital Saint-Louis AP-HP (Paris, France), Hôpital Robert Debré AP-HP (Paris, France), CHU de Nantes (Nantes, France), et CHU de Rennes (Rennes, France), Sarah Cannon Research Institute, LLC et TriStar Bone Marrow Transplant, LLC (Nashville, Tennessee), Sarah Cannon Research Institute, LLC et HCA-HealthONE, LLC d/b/a Presbyterian/St. Luke's Medical Center (Nashville, Tennessee et Denver, Colorado), Sarah Cannon Research Institute, LLC et St. David's Healthcare Partnership, L.P., David's South Austin Medical Center (Nashville, Tennessee et Austin, Texas), Sarah Cannon Research Institute, LLC et Methodist Healthcare System of San Antonio, Ltd, LLP d/b/a Methodist Hospital (Nashville, Tennessee et San Antonio, Texas), Regents of the University of Colorado for and behalf of the University of Colorado Anschutz Medical Campus (Denver, Colorado), Hospices Civils de Lyon (Lyon, France).

À la date du présent rapport annuel, nous recrutons des patients pour l'étude BALLI-01, qui est menée avec le produit candidat UCART22 entièrement fabriqué en interne dans notre usine de Raleigh, en Caroline du Nord.

Résultats cliniques

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

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

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

Caractéristiques du produit

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

Résultats Précliniques

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

Statut du développement clinique

L'étude NaThaLi-01 est actuellement ouverte au recrutement de patients à Dana-Farber/Mass General Brigham Cancer Care, Inc (Boston, Massachusetts), Sarah Cannon Research Institute, LLC et St. David's Healthcare Partnership, LP, David's South Austin Medical Center (Austin, Texas), Rutgers, The State University (Piscataway, New Jersey), Clinica Universidad de Navarra (Pamplona, Espagne), Hospices Civils de Lyon (Lyon, France), CHU Montpellier (Montpellier, France), Hôpital Saint Louis (Paris, France), The University of Chicago (Chicago, Illinois), et H. U. Virgen del Rocío et la Fondation publique andalouse pour la gestion de la recherche en santé à Séville (Séville, Espagne).

En décembre 2023, nous avons présenté les résultats préliminaires de l'essai clinique de phase 1 NaThaLi-01 évaluant UCART20x22 chez des patients atteints de lymphome non hodgkinien récidivant ou réfractaire (LNH r/r) lors de la réunion annuelle de l'American Society of Hematology, y compris les données suivantes :

- au 1er juillet 2023, trois patients ont été recrutés et traités au niveau de dose 1 avec le produit fabriqué en interne par Collectis. Des CRS de grade 1 ou 2 sont apparus chez tous les patients, et tous les CRS se sont résolus avec le traitement.
- aucun ICANS ou GvHD n'a été observé. Il n'y a pas eu de DLT dans UCART20x22, et il y a eu 1 DLT en relation avec CLLS52 (alemtuzumab).
- tous les patients ont répondu au 28ème jour, avec 1 réponse métabolique partielle et 2 réponses métaboliques complètes chez des patients ayant échoué à des thérapies CAR T CD19 autologues antérieures.
- l'expansion de UCART20x22 a été corrélée à des augmentations des niveaux de cytokines sériques et de marqueurs inflammatoires, ainsi qu'à des CRS.

A la date de ce rapport annuel, l'étude NaThaLi-01 est ouverte au recrutement de patients avec un régime de lymphodéplétion FCA. Le produit candidat UCART20x22 est fabriqué en interne par notre usine de Raleigh, en Caroline du Nord.

CLLS52 (alemtuzumab) en tant qu'anticorps monoclonal anti-CD52

Suite à la signature du contrat de fourniture d'alemtuzumab conclu avec Genzyme, nous mettons en œuvre l'utilisation de l'alemtuzumab en tant que médicament expérimental de Collectis, codé sous le nom de CLLS52, dans les protocoles cliniques BALLI-01 et NaThaLi-01 aux États-Unis et dans les États membres de l'Union européenne concernés.

Programmes UCART précliniques détenus en propre pour les tumeurs solides

Nous appliquons actuellement notre plateforme UCART pour développer des candidats CAR-T ciblant les tumeurs solides. Nos propres programmes UCART pour les tumeurs solides sont actuellement en phase de développement préclinique.

UCARTMESO

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

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

UCARTFAP

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

UCARTMUC1

UCARTMUC1 est une cellule CAR-T allogénique ciblant la mucine 1 dans le cancer du sein triple négatif et une variété de cancers épithéliaux. Alors que d'autres cibles à la surface de tumeurs solides peuvent poser des problèmes de sûreté du fait de leur expression sur d'autres tissus sains, MUC1 présente un grand intérêt car son expression dans l'épithélium normal est limitée aux membranes apicales. De plus, sa forte glycosylation dans les tissus normaux rend MUC1 indétectable par le CAR MUC1 de 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

UCART19 dans la leucémie aiguë lymphoblastique (interrompue)

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

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

Caractéristiques du produit

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

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

Statut du développement clinique

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

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

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

Résultats cliniques

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

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

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

ALLO-501 (que nous concédons en licence exclusive à Servier conformément à l'accord de licence Servier, et qui a été concédé en sous-licence à Allogene par Servier aux États-Unis) est un produit à base de cellules T allogéniques destinées au

traitement des hémopathies malignes exprimant CD19. Le 15 septembre 2022, Servier nous a envoyé, ainsi qu'à Allogene, une notification d'interruption de son implication dans le développement des produits CD19 (voir les facteurs de risques).

ALLO-501A a été créé comme une version de deuxième génération d'ALLO-501, conçue pour omettre les domaines de reconnaissance du rituximab ajoutés à l'origine dans ALLO-501. Le rituximab étant un élément typique du traitement d'un patient atteint de LNH, ce changement vise à faciliter le traitement d'une population de patients plus large.

Statut du développement clinique

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

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

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

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

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

En janvier 2024, Allogene a annoncé qu'elle concentrera le développement de cema-cel (ou ALLO-501A), dans le cadre du plan de traitement de première ligne pour les patients LBCL nouvellement diagnostiqués et traités qui sont susceptibles de rechuter et qui ont besoin d'un traitement supplémentaire. Allogene a annoncé qu'elle allait déprioriser les essais ALPHA2 et EXPAND de troisième ligne actuellement en cours de recrutement. En outre, Allogene a annoncé une nouvelle cohorte ALPHA2 de phase 1 composée de 12 patients atteints de LLC et traités avec le produit expérimental cema-cel.

Résultats cliniques

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

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

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

En juin 2023, Allogene a présenté des données de suivi à long terme des essais de phase 1 ALPHA/ALPHA2 d'ALLO-501/501A chez des patients atteints de LBCL r/r lors de la réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology. L'analyse actualisée d'ALPHA/ALPHA2 a examiné les données de 12 patients CAR T-naïfs atteints de LBCL r/r qui ont reçu une dose unique d'ALLO-501/501A fabriquée selon le procédé Alloy™ après un régime de lymphodéplétion (FCA90) composé de fludarabine et de cyclophosphamide plus ALLO-647. Le délai médian entre l'inscription et le début du traitement était de trois jours et les 12 patients ont été suivis pendant un minimum de six mois (arrêt des données le 20 avril 2023). Au moment de la clôture des données, 7 des 12 patients (58 %) ont obtenu une RC et cinq (42 %) l'ont maintenue jusqu'au 6e mois. Sur les cinq patients qui étaient en RC à 6 mois, quatre (80 %) sont restés en RC. Le cinquième patient a vu sa maladie progresser à 24 mois. La durée médiane de la réponse a été de 23,1 mois, trois patients étant restés en rémission pendant plus de 24 mois et le plus long étant resté en rémission pendant plus de 31 mois. Une analyse de sécurité portant sur 33 patients LBCL CAR T-naïfs recevant les produits candidats ALLO-501/501A du procédé Alloy™, quelle que soit la dose et le schéma de lymphodéplétion, y compris les 12 patients traités avec le schéma de la phase 2, a également été réalisée. Le traitement a été généralement bien toléré, sans aucune incidence de syndrome de libération de cytokines de grade 3 ou plus, et sans aucun cas de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires ou de maladie du greffon contre l'hôte. Les cytopénies et les infections étaient gérables et comparables à l'expérience des thérapies CAR T autologues chez les patients atteints de LBCL r/r.

ALLO-715 pour le myélome multiple (MM)

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

Statut du développement

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

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

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

Résultats cliniques

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

Les données portaient sur le niveau de dose 3 et la lymphodéplétion FCA. À la date limite des données du 14 décembre 2021, 48 patients étaient inscrits, dont 43 étaient évaluable pour l'innocuité et l'efficacité. Les données démontrent des réponses similaires à la thérapie CAR T autologue approuvée. ALLO-715 a été bien toléré sans GvHD et avec une sécurité gérable. L'ORR avec le régime de lymphodéplétion FCA était de 71 %, 46 % ont obtenu une très bonne réponse partielle ou mieux

(VGPR+), dont 25 % de RC ou une réponse complète rigoureuse, 92 % des patients avec VGPR+ étaient négatifs pour la maladie résiduelle minimale (MRM). La durée médiane de réponse était de 8,3 mois.

En novembre 2022, Allogene a publié les résultats de l'étude de phase 1 UNIVERSAL. Allogene a rapporté que les cohortes d'extension de dose comprenaient une dose unique d'ALLO-715 (320 millions de cellules CAR+) et une lymphodéplétion FCA39 (grippe standard/cy plus 39 mg d'ALLO-647) ou une lymphodéplétion FCA60 (grippe standard/cy plus 60 mg de ALLO-647) a démontré des réponses substantielles et durables. Il est important de noter que 92 % de tous les patients inscrits ont reçu un produit expérimental, 100 % du produit perfusé étant fabriqué et libéré conformément aux spécifications du produit. Les patients ont pu commencer le traitement dans les cinq jours suivant l'inscription et aucune thérapie de transition n'a été nécessaire. Grâce à un suivi médian de 14,8 mois à la date limite des données du 11 octobre 2022, l'ORR était de 67 % dans la cohorte FCA60 et le très bon taux de réponse partielle ou mieux (VGPR+) était de 42 %. Tous les VGPR+ étaient négatifs à la maladie résiduelle minimale (MRM). La durée médiane de la réponse était de 9,2 mois, la réponse continue la plus longue étant de 24 mois. Le profil d'innocuité était gérable avec une neurotoxicité de bas grade et réversible et pas de GvHD. Dans les cohortes d'expansion, il y avait une faible utilisation du tocilizumab (32 %) et des stéroïdes (25 %). Huit patients (29 %) ont présenté des infections de grade 3+ et des cytopénies prolongées de grade 3+. Comme indiqué précédemment, un événement de grade 5 s'est produit dans les cohortes d'expansion et aucun nouvel événement de grade 5 ne s'est produit.

ALLO-605, pour MM

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

Statut du développement

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

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

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

ALLO-316, pour CCR

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

Statut du développement

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

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

Résultats cliniques

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

En avril 2023, Allogene a présenté des données intermédiaires de son essai de phase 1 TRAVERSE sur ALLO-316, lors d'une présentation orale à la réunion annuelle de l'American Association for Cancer Research. Au 23 mars 2023, date de clôture des données, 19 patients avaient été recrutés pour l'essai de phase 1, dont 10 présentaient un CCR dont l'expression de CD70

avait été confirmée. Le délai médian entre le recrutement et le début du traitement était de cinq jours. Dans la phase d'escalade de dose de l'étude TRAVERSE, les patients recevront une lymphodéplétion suivie d'ALLO-316 à l'un des quatre niveaux de dose cellulaire (DL1= 40M cellules, DL2= 80M cellules, DL3=120M cellules, DL4= 240M cellules). Les données rapportées à ce jour proviennent principalement des cohortes DL1 et DL2. L'activité antitumorale a été principalement observée chez les patients dont les tumeurs exprimaient CD70. Parmi les 18 patients évaluable pour l'efficacité, le DCR était de 89%. Chez les 10 patients dont les tumeurs exprimaient CD70, le taux de contrôle de la maladie était de 100 %, dont trois patients ayant obtenu une rémission partielle (deux confirmés, un non confirmé). La réponse la plus longue a duré jusqu'au huitième mois. On a observé une tendance à un plus grand rétrécissement de la tumeur chez les patients présentant des niveaux plus élevés d'expression de CD70. Dix-neuf patients ont pu être évalués sur le plan de l'innocuité. A ce jour, ALLO-316 a démontré un profil d'effets indésirables généralement cohérent avec les thérapies CAR T autologues. Une toxicité limitant la dose, une hépatite auto-immune de grade 3, est survenue au deuxième niveau de dose. Les CRS étaient tous de faible grade à l'exception d'un grade 3. La neurotoxicité, qui est maintenant définie de manière plus large, était généralement de faible grade et réversible, la plupart des événements étant de la fatigue ou des maux de tête. Il n'y a pas eu de cas d'ICANS. Des infections sont survenues chez huit patients, dont quatre de grade 3+, y compris une insuffisance respiratoire de grade 5 due à une infection à Covid-19 jugée non liée au traitement de l'étude. Une cytopénie prolongée de grade 3+ a été observée chez trois patients (16%). Il n'y a pas eu de cas de maladie du greffon contre l'hôte.

Autres programmes d'édition génétique

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

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

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

TalGlobin01

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

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

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

ArtEx

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

Cette stratégie d'édition ouvre de nouvelles perspectives pour le traitement des LSD (maladies lysosomales) car elle permettrait de remédier au manque systémique d'activité des enzymes lysosomales, y compris dans le cerveau, et pourrait être utilisée pour produire virtuellement n'importe quelle enzyme défectueuse responsable de LSD. Il s'agit d'une nouvelle

plateforme, dans laquelle un seul TALEN® sûr et bien caractérisé pourrait être utilisé pour traiter différentes maladies du système nerveux central.

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

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") 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.

L'Accord de Licence Allogene prévoit des paiements d'étape de développement et de vente par Allogene pour un montant global par cible pouvant atteindre 185,0 millions de dollars, avec des paiements d'étape de développement et de vente potentiels cumulés pour toutes les cibles totalisant jusqu'à 2,8 milliards de dollars. Dans le cadre (i) du dosage du premier patient de son étude UNIVERSAL pour ALLO-715, Allogene a effectué un paiement d'étape de 5,0 millions de dollars, (ii) du dosage du premier patient de son étude IGNITE pour ALLO-605, Allogene a effectué un paiement d'étape de 5,0 millions de dollars, et (iii) le dosage du premier patient de son étude TRAVERSE pour ALLO-316, Allogene a effectué un paiement d'étape de 5,0 millions de dollars. Nous sommes également éligibles à recevoir des redevances échelonnées sur les ventes nettes mondiales annuelles de tous les produits commercialisés par Allogene qui contiennent ou incorporent, sont fabriqués à l'aide ou sont revendiqués ou couverts par, notre propriété intellectuelle concédée à Allogene en vertu de l'Accord de Licence Allogene à des taux en les pourcentages élevés à un chiffre. Sauf en cas de résiliation dans les conditions prévues au contrat, notre contrat avec Allogene expirera sur une base produit-par-produit et pays-par-pays au moment intervenant en dernier parmi (1) l'expiration du dernier brevet licencié voué à expiration couvrant le produit concerné ; (2) la perte d'exclusivité réglementaire accordée sur le produit dans le pays visé, et (3) le dixième anniversaire de la date de première vente commerciale du produit concerné dans le pays visé ; cependant, en aucun cas la durée du contrat ne saurait aller au-delà, pour un produit sous licence

donné, du vingtième anniversaire de la première vente commerciale de ce produit. En outre, Allogene dispose du droit de résilier le contrat à sa discrétion sous réserve d'un préavis écrit de 60 jours, soit dans son intégralité ou sur une base cible-par-cible. Chacune des parties a le droit de résilier le contrat dans son intégralité ou sur une base cible-par-cible sous réserve d'un préavis écrit de 90 jours dans le cas d'une violation du contrat non-résolue par l'autre partie. Le contrat pourrait également être résilié par Allogene à tout moment dans le cas où Collectis entrerait en faillite, deviendrait insolvable ou sous réserve d'un préavis écrit dans les 60 jours suivant l'achèvement d'un changement de contrôle de Collectis.

Accord de Licence, Développement et Commercialisation avec Servier

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

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

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

En vertu du Contrat de Licence Servier, Collectis accorde à Servier une licence exclusive, mondiale, moyennant des redevances, avec possibilité de sous-licencier sous certaines conditions, sur une partie de ses 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, dans le domaine de l'immunothérapie adoptive anti-tumorale. 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 que nous estimions initialement pouvant aller jusqu'à un total de 410 millions de dollars US (370 millions d'euros) (bien que ce montant puisse être affecté par l'arrêt de la participation de Servier au développement des produits CD19) comprenant des paiements d'étapes de développement et de commercialisation spécifiées. Nous sommes également éligibles à des redevances financières à un taux unique à deux chiffres (bas de fourchette) basé sur les ventes nettes annuelles sur des produits commercialisés. Nous sommes aussi en droit d'obtenir le paiement d'un taux à deux chiffres (bas de fourchette) de certains paiements d'étapes de développement que Servier recevrait de ses sous-licenciés.

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

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

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

En septembre 2022, Servier nous a notifié, ainsi qu'à Allogene, sa décision d'arrêter sa participation au développement des produits sous licence ciblant CD19 et prétendait donner à Allogene la possibilité de choisir d'obtenir une licence pour ces produits CD19 en dehors des États-Unis. Nous ne pensons pas que le Contrat de Licence Servier permette à Servier d'accorder

une telle sous-licence mondiale à Allogene. Nous estimons également que Servier n'a pas respecté ses obligations de performance en vertu du Contrat de Licence Servier, ce qui, selon nous, peut impliquer des violations substantielles du Contrat de Licence Servier (voir les facteurs de risques).

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

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

Accord de Collaboration et de Licence avec Cytovia Therapeutics

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

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

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

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

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

Le 30 novembre 2023, considérant que les progrès réalisés dans nos négociations avec Cytovia étaient insuffisants et à la lumière de leurs manquements à payer les montants dus et payables en vertu de la note, nous avons notifié à Cytovia la résiliation de l'Accord Cytovia avec effet immédiat. Selon les termes de la lettre de résiliation, Cytovia n'est plus autorisée à utiliser les licences et les droits accordés dans le cadre de l'accord Cytovia, mais reste redevable du montant de la facture pour laquelle Cytovia est actuellement en défaut.

Accords de collaboration et d'investissement avec AstraZeneca

Le 1er novembre 2023, Collectis et AstraZeneca ont annoncé la conclusion d'un accord de collaboration et de recherche conjointe, d'un accord d'investissement initial et d'un accord d'investissement ultérieur, comme indiqué ci-dessous.

Accord de collaboration de recherche

Le 1er novembre 2023, nous avons conclu un accord de collaboration et de recherche conjointe avec AZ Ireland (l'Accord de Collaboration AZ"). Conformément à l'Accord de Collaboration AZ, les parties collaboreront pour développer jusqu'à dix nouveaux produits candidats de thérapie cellulaire et génique, sélectionnés parmi un plus grand nombre de cibles potentielles identifiées par AZ Ireland, à des fins thérapeutiques, prophylactiques, palliatives et analgésiques chez l'homme. Chaque partie sera chargée de mener des activités de recherche et de développement sur la base de plans de recherche à convenir tout au long de la période de collaboration initiale de cinq ans dans le cadre de l'Accord de Collaboration AZ.

Pendant la période au cours de laquelle les activités de recherche sont menées, Collectis accorde à AZ Ireland et à ses filiales une licence non exclusive, libre de redevances et pouvant faire l'objet d'une sous-licence (sous certaines conditions) sur certains savoir-faire et brevets de Collectis qui sont nécessaires à AZ Ireland pour mener à bien ses activités de recherche (la "Technologie sous licence").

Collectis accorde également à AZ Ireland une option exclusive, produit candidat par produit candidat, pour recevoir une licence mondiale, exclusive, soumise à redevances et pouvant être concédée en sous-licence (sous certaines conditions) en vertu de la technologie sous licence pour exploiter (fabriquer, faire fabriquer, importer, utiliser, vendre ou offrir à la vente) le produit candidat concerné (tout produit candidat pour lequel AZ Ireland exerce cette option est un "produit sous licence"). AZ Ireland aura le droit exclusif, à ses frais, de développer et de commercialiser les produits sous licence suite à l'exercice de cette option, et Collectis fournira un transfert de connaissances sur les produits, la technologie et certaines informations de fabrication nécessaires pour permettre à AZ Ireland de réaliser ce qui précède.

Avant l'exercice par AZ Ireland d'une option concernant un produit sous licence, Collectis sera seule responsable de toutes les activités de fabrication des produits candidats, aux frais d'AZ Ireland dans la mesure où ces coûts constituent des coûts de recherche au titre de l'Accord de Collaboration AZ.

Jusqu'au cinquième anniversaire de la date d'entrée en vigueur ou jusqu'à la date à laquelle dix produits candidats ont été sélectionnés par AZ Ireland, Collectis et ses affiliés ne peuvent exploiter directement ou indirectement aucun produit destiné à une cible identifiée dans le cadre de l'Accord de Collaboration AZ. En outre, Collectis et ses filiales ne peuvent, pendant la durée de l'accord, exploiter directement ou indirectement aucun produit de la même modalité qu'un produit candidat ou qu'un produit sous licence et destiné à la même cible (à l'exclusion des cibles spécifiées).

En plus d'un paiement initial de 25 millions de dollars versé par AZ Ireland à Collectis, AZ Ireland remboursera à Collectis ses coûts de recherche budgétés associés aux cibles identifiées dans le cadre de l'Accord de Collaboration AZ. Collectis est également éligible pour recevoir une commission d'exercice d'option et des paiements d'étape liés au développement, à la réglementation et aux ventes, allant de 70 millions de dollars à 220 millions de dollars, pour chacun des 10 produits candidats, ainsi que des redevances échelonnées, qui peuvent aller d'un chiffre moyen à deux chiffres, sur la base de la vente des produits sous licence.

Les activités dans le cadre de l'Accord de Collaboration AZ seront mises en œuvre par des équipes de recherche conjointes sous la supervision d'un comité de pilotage conjoint, composé de représentants de Collectis et d'AZ Ireland.

Sauf résiliation anticipée conformément à ses termes, l'Accord de Collaboration AZ expirera, produit licencié par produit licencié et pays par pays, à la plus tardive des dates suivantes : (i) l'expiration du dernier des droits de brevet couvrant un produit licencié, (ii) l'expiration de la première période d'exclusivité réglementaire dans un pays donné, et (iii) l'expiration d'une période habituelle suivant la première vente commerciale d'un produit licencié dans un pays donné. Si AZ Ireland n'exerce aucune option sur les produits sous licence, l'Accord de Collaboration AZ expirera soixante jours après l'achèvement du dernier plan de recherche. Les deux parties peuvent également résilier l'accord (i) en cas de violation substantielle par l'autre partie à laquelle il n'est pas remédié dans les 90 jours suivant la réception par la partie en infraction d'une notification de la partie non fautive concernant cette violation substantielle, et (ii) en cas d'insolvabilité ou de faillite de l'autre partie.

L'Accord de Collaboration AZ comprend les dispositions habituelles en matière d'obligations de confidentialité, de déclarations et de garanties, d'indemnisation et de droits d'audit et d'information.

Accord d'investissement initial

AZ Holdings a réalisé un investissement initial de 80 millions de dollars dans Collectis en souscrivant 16 000 000 d'actions ordinaires, au prix de 5,00 dollars par action (l'"Investissement Initial"). Suite à l'Investissement Initial, AstraZeneca détenait environ 22% du capital social et 21% des droits de vote de la Société. Conformément à l'accord d'Investissement Initial, tant que AZ Holdings et ses affiliés détiendront, au total, au moins 20% du capital social et des droits de vote de la société, AZ Holdings aura le droit de souscrire aux mêmes conditions que les autres investisseurs à sa part proportionnelle sur une base

non diluée de tout titre émis par la Société, sous réserve de certaines exceptions habituelles telles que les émissions de titres de la Société conformément aux plans de rémunération incitative en actions.

En outre, en vertu de l'accord d'Investissement Initial, AZ Holdings a le droit de nommer une personne en tant qu censeur au conseil d'administration de la Société et a droit à certains droits d'information pour lui permettre de se conformer à ses obligations légales, réglementaires et comptables et de gérer ses affaires fiscales.

La Société a accepté de fournir à AZ Holdings certains droits d'enregistrement en relation avec l'Investissement Initial, y compris l'enregistrement de la revente de toutes les actions acquises par AZ Holdings conformément à l'Investissement Initial et à l'accord d'Investissement Additionnel. Les droits d'enregistrement d'AZ Holdings comprennent des droits de demande, y compris en ce qui concerne un maximum de deux offres souscrites au cours d'une année civile, ainsi que les droits de piggyback habituels, dans chaque cas sous réserve des dispositions habituelles de suspension et de réduction.

L'accord d'Investissement Initial comprend les déclarations et garanties habituelles des parties et prévoit certains droits d'indemnisation de la société et d'AZ Holdings en cas de pertes spécifiques.

Accord d'investissement additionnel

En plus de l'Accord de Collaboration AZ et de l'accord d'Investissement Initial, la Société et AZ Holdings ont conclu, le 7 novembre 2023, l'accord d'investissement additionnel.

Dans le cadre de l'accord d'investissement additionnel, AZ Holdings fera un investissement supplémentaire dans Collectis de 140 millions de dollars en souscrivant à deux catégories nouvellement créées d'actions de préférence convertibles de Collectis : 10 000 000 d'actions de préférence convertibles de "classe A" et 18 000 000 d'actions de préférence convertibles de "classe B", dans chaque cas au prix de 5,00 dollars par action (l'Investissement Additionnel). Jusqu'à leur conversion en actions ordinaires, les actions de préférence convertibles de "catégorie A" auraient un droit de vote unique et ne comporteraient à aucun moment un droit de vote double, et les actions de préférence convertibles de "catégorie B" ne comporteraient aucun droit de vote, sauf en cas de distribution de dividendes ou de réserves. Les deux catégories d'actions de préférence bénéficieraient d'un privilège de liquidation (s'il reste un excédent de liquidation après le remboursement des créanciers de Collectis et d'une valeur nominale pour tous les actionnaires) et seraient convertibles en un même nombre d'actions ordinaires avec les mêmes droits que les actions ordinaires en circulation. Toutes les conditions nécessaires à la réalisation de l'Investissement Additionnel sont désormais atteintes et, l'Investissement Additionnel devra intervenir à la première des dates suivantes: (i) le troisième jour ouvré suivant l'approbation par notre conseil d'administration de nos comptes annuels et consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, et (ii) le 7 mai 2024 ou toute autre date qui pourrait être convenues entre les parties. Immédiatement après l'Investissement Additionnel, il est prévu qu'AstraZeneca détienne environ 44 % du capital social de la Société et 30 % des droits de vote de la Société (sur la base du nombre de droits de vote en circulation immédiatement après la réalisation de l'Investissement Initial) et conformément à la décision des actionnaires de la Société en date du 22 décembre 2023, M. Marc Dunoyer et M. Tyrell Rivers siégeront au conseil d'administration de la Société en tant que membres désignés par AstraZeneca. En outre, certaines décisions commerciales sont soumises à l'approbation d'AstraZeneca, y compris, en particulier, la liquidation de toute société du groupe Collectis, l'émission de titres de premier rang ou pari passu avec les actions préférentielles convertibles ou toute action sans offrir à AstraZeneca l'option d'acheter sa part proportionnelle de ces titres (sous réserve des exceptions habituelles), y compris les émissions dans le cadre de plans d'intéressement des salariés), la déclaration ou le paiement de dividendes, le remboursement anticipé de dettes, la cession d'actifs importants concernant des outils d'édition de gènes ou des installations de fabrication et la vente, la cession, l'octroi de licences, la constitution de charges ou toute autre forme de cession de certains droits de propriété intellectuelle importants.

Transformer le Système Immunitaire en « Médicaments Intelligents »

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

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

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

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

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

Autres types de technologies d'édition de gènes

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

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

PulseAgile – Technologie d'électroporation

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

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

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

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

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

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

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

Notre Propriété Intellectuelle

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

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

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

Portefeuille actuel de propriété intellectuelle

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

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

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

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

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

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

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

Plateforme d'édition du génome

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

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

UCART19

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

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

UCART123

En plus du portefeuille de brevet relatif à notre plateforme et technologies, notre portefeuille de brevets spécifiquement lié à UCART123 inclut des demandes de brevets de la famille de brevets WO2018178377 (intitulée « CD123 Specific Chimeric Antigen Receptors for Cancer Immunotherapy »). Nous pensons que ces demandes de brevets, si elles sont délivrées, expireront en 2035, 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 inclut des demandes de brevets des familles de brevets WO2018173878 and WO2028278377. Nous pensons que ces demandes de brevets, si elles sont délivrées, expireront en 2038, 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.

UCART20x22

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

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2023

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
14, rue du Vieux Faubourg
59042 Lille 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 2023

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 2023, 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 2023 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Comme indiqué dans la note 2.5 « Recours à des estimations » de l'annexe aux comptes consolidés, la direction est conduite à effectuer des estimations et à formuler des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Parmi les comptes sujets à des estimations comptables significatives figurent, notamment, le chiffre d'affaires, les actifs financiers courants, les paiements fondés en actions et les provisions dont les règles et les méthodes comptables sont respectivement décrites dans les notes 4.1, 12.1, 17 et 19 de l'annexe aux comptes consolidés.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et des principes comptables suivis par votre société, nous avons apprécié le caractère raisonnable des méthodes comptables visées ci-dessus et des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés et nous avons examiné leur correcte application. Par ailleurs, nous avons examiné les données et les hypothèses sur lesquelles se fonde la reconnaissance du chiffre d'affaires propre à chacun des contrats. Nous avons également examiné les hypothèses utilisées pour l'estimation de la juste valeur des actifs financiers courants et des différents paiements fondés en actions.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 821-55 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 Lille, le 29 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

ERNST & YOUNG et Autres



Vincent Corrège

Sandrine Ledez

COMPTES CONSOLIDES
POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2023

BILAN CONSOLIDÉ
En milliers de dollars

	Notes	A la date du	
		31-déc-22	31-déc-23
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	7	718	671
Immobilisations corporelles	9	63 621	54 681
Droits d'utilisation	8	44 275	38 060
Actifs financiers non-courants	10	8 791	7 853
Total actifs non courants		117 406	101 265
Actifs courants			
Clients et comptes rattachés	11.1	772	569
Subventions à recevoir	11.2	14 496	20 900
Autres actifs courants	11.3	9 078	7 722
Actifs financiers courants	12.1	7 907	67 107
Trésorerie et équivalents de trésorerie	12.2	89 789	136 708
Total actifs courants		122 043	233 005
Actifs détenus en vue d'être cédés	5	21 768	-
TOTAL DE L'ACTIF		261 216	334 270
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	16	2 955	4 365
Primes d'émission	16	583 122	522 785
Ecart de conversion		(28 605)	(36 690)
Réserves		(333 365)	(304 707)
Résultat net, part du Groupe		(106 139)	(101 059)
Capitaux propres, part du Groupe		117 968	84 695
Intérêts minoritaires		7 973	-
Total capitaux propres		125 941	84 695
Passifs non courants			
Emprunts et dettes financières non courants	13	20 531	49 125
Dettes de loyer non courantes	12	49 358	42 948
Provisions non courantes	19	2 390	2 200
Impôts différés passifs	4.4	-	158
Total passifs non courants		72 279	94 431
Passifs courants			
Emprunts et dettes financières courants	13	5 088	5 289
Dettes de loyer courantes	13	7 872	8 502
Fournisseurs et comptes rattachés	13	21 456	19 069
Produits différés et passifs sur contrat	15	59	110 325
Provisions courantes	19	477	1 740
Autre passifs courants	14	13 179	10 219
Total passifs courants		48 131	155 144
Passifs liés aux actifs détenus en vue d'être cédés	5	14 864	-
TOTAL DU PASSIF		261 216	334 270

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 les douze mois clos le 31 décembre,		
		2021	2022	2023
Revenus				
Chiffre d'affaires	4.1	30 347	19 171	755
Autres revenus	4.1	8 250	6 553	8 438
Total Revenus		38 597	25 725	9 193
Charges opérationnelles				
Coût des revenus	4.2	(1 844)	(1 772)	(737)
Frais de recherche et développement	4.2	(117 840)	(97 501)	(87 646)
Frais administratifs et commerciaux	4.2	(22 882)	(17 494)	(16 812)
Autres produits et charges opérationnels		488	1 377	(1 300)
Total charges opérationnelles		(142 077)	(115 390)	(106 495)
Résultat opérationnel		(103 481)	(89 666)	(97 302)
Produits financiers	4.3	13 218	8 880	21 479
Charges financières	4.3	(6 486)	(17 815)	(40 642)
Résultat financier		6 731	(8 935)	(19 163)
Impôt sur les bénéfices	4.4	-	(87)	(371)
Résultats des activités poursuivies		(96 749)	(98 688)	(116 835)
Résultats des activités destinées à être cédées		(28 358)	(15 345)	8 392
Résultat net de la période		(125 107)	(114 034)	(108 443)
Résultat net, part du Groupe		(114 197)	(106 139)	(101 059)
Résultat net, part des minoritaires		(10 910)	(7 894)	(7 384)
Résultat net, part du Groupe par action (en dollars)	18			
Résultat de base et dilué par action, part du Groupe (en dollars par action)		(2,55)	(2,33)	(1,77)
Résultat de base et dilué par action des activités abandonnées, part du Groupe (en dollars par action)		(0,39)	(0,16)	0,28
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires				
Base et dilué		44 820 279	45 547 359	57 012 815

Lorsque nous avons une perte nette ajustée, nous utilisons le nombre moyen pondéré d'actions en circulation, de base pour calculer le résultat net ajusté dilué attribuable aux actionnaires de Collectis (\$/action). Lorsque nous avons un résultat net ajusté, nous utilisons le nombre moyen pondéré d'actions en circulation, dilué pour calculer le résultat net ajusté dilué attribuable aux actionnaires de Collectis (\$/action).

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

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE
En milliers de dollars

	Pour les douze mois clos le 31		
	décembre,		
	<u>2021</u>	<u>2022</u>	<u>2023</u>
Résultat net de la période	(125 107)	(114 034)	(108 443)
Gains et pertes actuariels	240	1 983	597
Gains et pertes non transférables en compte de résultat	240	1 983	597
Ecart de conversion	(21 458)	(16 770)	2 919
Gains et pertes transférables en compte de résultat	(21 458)	(16 770)	2 919
Gains et pertes transférables des activités destinées à être cédées	6 220	5 831	(1 522)
Résultat global	<u>(140 106)</u>	<u>(122 989)</u>	<u>(106 449)</u>
Résultat global, part du Groupe	(127 890)	(114 739)	(100 535)
Résultat global, part des minoritaires	(12 216)	(8 250)	(5 914)

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

TABLEAU DE VARIATION DE LA TRESORERIE CONSOLIDEE

en milliers de dollars

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

**Pour les douze mois clos le 31
décembre,**

Notes	2021	2022	2023
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
Résultat net de la période	(125 107)	(114 034)	(108 443)
Résultat de la période des activités abandonnées	(28 358)	(15 345)	8 392
Résultat de la période des activités poursuivies	(96 749)	(98 688)	(116 835)
Reconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
Ajustements:			
Transactions inter-sociétés entre les activités poursuivies et les activités abandonnées (1)	203	152	-
Amortissements et dépréciations sur actifs non courants	14 156	18 435	18 523
Pertes (profits) sur cessions d'actifs immobilisés	2	1 612	0
Charge / (produit) financier net	(6 731)	8 935	19 163
Income tax	-	87	371
Charges liées aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	11 493	6 043	5 233
Variation nette des provisions	421	270	1 352
Autres éléments sans impact sur la trésorerie	-	(460)	(1 402)
Gain de change (perte)	719	(664)	8
Interêts reçus / (payés) (2)	969	1 158	3 627
Capacité d'autofinancement	(75 518)	(63 120)	(69 961)
Variation du stock	215	-	-
Variation des créances d'exploitation et charges constatées d'avance	(13 091)	(3 187)	2 252
Variation des créances de subvention et de CIR	654	(5 806)	(6 238)
Variation des dettes d'exploitation	177	3 247	(6 305)
Variation des produits constatés d'avance	(252)	23	59 149
Variation du besoin en fonds de roulement	(12 297)	(5 723)	48 859
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation pour les activités poursuivies	(87 815)	(68 843)	(21 103)
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation pour les activités destinées à être cédées	(16 746)	(18 601)	(3 644)
Variation de trésorerie des opérations d'exploitation	(104 562)	(87 444)	(24 746)
	-	-	-
Opérations en capital			
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(13)	(10)	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie de Calyxt décomptabilisés (3)	-	-	(1 642)
Acquisitions d'immobilisations corporelles	8	(18 543)	(1 073)
Variation des actifs financiers non courants	9	(143)	126
Cession (acquisition) des actifs financiers courants	7	15 000	-
Variation de la trésorerie issue des opérations en capital pour les activités poursuivies	(3 699)	(2 315)	(15 589)
Variation de la trésorerie issue des opérations en capital pour les destinées à être cédées	10 979	(446)	79
Variation de trésorerie sur investissements	7 279	(2 761)	(15 510)
	-	-	-
Opérations de financement			
Exercice d'options de souscription d'actions Collectis	15	11 601	-
Augmentation de capital Collectis après déduction des coûts de transaction (4)	15	44 638	(569)
Souscription d'emprunts et dettes financières	12	-	5 750
Remboursement d'emprunts et dettes financières	12	-	(1 343)
Intérêts versés sur dettes de financement		(368)	(332)
Paiements des dettes de loyer	12	(10 641)	(11 011)
Variation de trésorerie sur opérations de financement des activités poursuivies	45 230	(7 505)	81 084
Variation de trésorerie sur opérations de financement des activités destinées à être cédées	2 294	8 650	1 781
Variation de trésorerie sur opérations de financement	47 525	1 145	82 865
Variation de la trésorerie nette	(49 758)	(89 060)	42 608

	-	-	-
Trésorerie nette au 1er janvier	241 148	185 636	93 216
Ecarts de change sur trésorerie en devises	(5 754)	(3 360)	884
Trésorerie imputable aux activités destinées à être cédées	13 823	3 427	-
Trésorerie imputable aux activités poursuivies	171 813	89 789	136 708
Trésorerie nette en fin de période	11	185 636	93 216
		136 708	

- (1) Les flux de trésorerie nets utilisés dans les activités opérationnelles des activités poursuivies et des activités abandonnées étant présentés séparément, l'effet des transactions inter-sociétés entre les deux catégories est présenté dans les flux de trésorerie de chacune, bien que ces transactions soient entièrement éliminées dans les états financiers du Groupe.
- (2) D'après IAS 7.31, les intérêts payés/reçus sont présentés séparément.
- (3) A la date de perte de contrôle, la trésorerie et les équivalents de trésorerie ont été décomptabilisées. Pour une meilleure lecture, l'impact est présenté dans les activités d'investissement, séparément des flux de trésorerie des activités abandonnées.
- (4) Les dépenses de 0,6 million de dollars en 2022, relatives à l'opération « At The-Market » (ATM) et à l'offre d'American Depositary Shares (ADS) débutées respectivement en janvier 2023 et en février 2023 ont été comptabilisées selon IAS 32 en déduction du capital au 31 décembre 2022.

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

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

En milliers de dollars

	Capital actions ordinaires					Capitaux propres				
	Notes	Nombre d'actions	Montant	Primes d'émission	Ecart de conversion	Réserves	Bénéfice (perte)	Part du	Intérêts	Capitaux propres
								Groupe	minoritaires	
Solde au 1er janvier 2021		42 780 186	2 785	872 134	(4 089)	(505 961)	(81 074)	283 795	25 051	308 846
Résultat net		-	-	-	-	-	(114 197)	(114 197)	(10 910)	(125 107)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres		-	-	-	(13 932)	240	-	(13 693)	(1 306)	(14 999)
Résultat global		-	-	-	(13 932)	240	(114 197)	(127 890)	(12 216)	(140 106)
Affectation du résultat de l'exercice précédent		-	-	-	-	(81 074)	81 074	-	-	-
Exercice d'options de souscription d'actions Calyxt		-	-	-	-	2 699	-	2 699	1 668	4 367
Augmentation de Capital Collectis (ATM)		2 415 630	143	46 811	-	-	7	46 954	-	46 954
Coûts de transaction		-	-	(2 316)	-	-	-	(2 316)	-	(2 316)
Transactions avec les filiales	15	-	-	-	-	(58)	-	(58)	58	-
Exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions Collectis		288 494	17	5 597	-	(2)	-	5 612	-	5 612
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie		-	-	12 497	-	-	-	12 497	621	13 118
Autres mouvements		-	-	(27)	-	27	-	-	-	-
Solde au 31 décembre 2021		45 484 310	2 945	934 696	(18 021)	(584 129)	(114 197)	221 293	15 181	236 474
Solde au 1er janvier 2022		45 484 310	2 945	934 696	(18 021)	(584 129)	(114 197)	221 293	15 181	236 474
Résultat net		-	-	-	-	-	(106 139)	(106 139)	(7 894)	(114 034)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres		-	-	-	(10 583)	1 983	-	(8 600)	(355)	(8 955)
Résultat global		-	-	-	(10 583)	1 983	(106 139)	(114 739)	(8 250)	(122 989)
Affectation du résultat de l'exercice précédent		-	-	-	-	(114 197)	114 197	-	-	-
Exercice d'option de souscription d'actions de Calyxt		-	-	-	-	1 341	-	1 341	1 392	2 733
Augmentation de capital de Calyxt		-	-	-	-	162	-	162	168	329
Coûts de transaction liés à l'augmentation de capital de Calyxt		-	-	-	-	(104)	-	(104)	(108)	(212)
Coûts de transaction liés à l'augmentation de capital de Collectis		-	-	(570)	-	-	-	(570)	-	(570)
Transactions avec les filiales		-	-	-	-	2 515	-	2 515	(2 515)	-
Exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions Collectis		191 658	10	-	-	(10)	-	-	-	-
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	15	-	-	8 071	-	-	-	8 071	2 105	10 175
Autres mouvements		-	-	(359 076)	-	359 076	-	-	-	-
Solde au 31 décembre 2022		45 675 968	2 955	583 122	(28 605)	(333 365)	(106 139)	117 968	7 973	125 941
Solde au 1er janvier 2023		45 675 968	2 955	583 122	(28 605)	(333 365)	(106 139)	117 968	7 973	125 941
Résultat net		-	-	-	-	-	(101 059)	(101 059)	(7 384)	(108 443)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres		-	-	-	(73)	597	-	524	1 470	1 994
Résultat global		-	-	-	(73)	597	(101 059)	(100 535)	(5 914)	(106 449)
Affectation du résultat de l'exercice précédent		-	-	-	-	(106 139)	106 139	-	-	-
Augmentation de Capital Collectis (1)		25 907 800	1 401	68 584	-	-	-	69 985	-	69 985
Coûts de transaction liés aux augmentations de capital de Collectis (2)		-	-	(2 049)	-	-	-	(2 049)	-	(2 049)
Transactions entre actionnaires (3)		-	-	-	-	343	-	343	(343)	-
Exercice de bons de souscription d'actions et d'options de souscription d'actions Collectis	13	167 433	9	-	-	-	-	9	-	9
Perte de contrôle sur Calyxt (4)		-	-	-	-	-	-	-	(3 625)	(3 625)
Reclassement des autres éléments du résultat global suite à la déconsolidation de Calyxt (5)		-	-	-	(8 012)	(10)	-	(8 022)	-	(8 022)
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	15	-	-	7 086	-	-	-	7 086	2 006	9 092

Autres mouvements (6)	-	-	(133 958)	-	133 868	-	(90)	(97)	(187)
Solde au 31 décembre 2023	71 751 201	4 365	522 785	(36 690)	(304 707)	(101 059)	84 695	0	84 695

- (1) Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023, 9 907 800 actions ont été émises par voie d'augmentation de capital dans le cadre de l'offre d'American Depositary Shares (ADS) de Collectis close le 7 février 2023 pour un produit brut de 24,8 millions de dollars (l'Offre de Collectis).
Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023, 16 000 000 actions ont été émises le 6 novembre 2023, à la suite de l'Accord d'Investissement Initial ("AII") avec AstraZeneca de 80 millions de dollars au prix de 5\$ par action. À l'issue du règlement-livraison des actions nouvelles le 6 novembre 2023, AstraZeneca détient environ 22% du capital de la Société et 21% des droits de vote, a le droit de proposer un censeur au conseil d'administration de Collectis, et a le droit de participer au prorata aux futures offres d'actions ou autres titres de capital de Collectis. Une portion des produits de l'AII égale à 35,7 millions de dollars a été réallouée au prix de transaction de l'AZ JRCA et comptabilisée en revenus différés. Le montant de 35,7 millions de dollars est reflété en déduction de la prime d'émission. Le produit résiduel de l'AII, après réallocation à l'AZ JRCA et effet de change au 31 décembre 2023, a été comptabilisé en capital social pour 0,9 million de dollars et en prime d'émission pour 44,0 millions de dollars. Des détails supplémentaires sur l'interdépendance entre les contrats AZ JRCA et Accord d'Investissement Additionnel sont fournis dans la Note 2.6 - Analyse comptable des transactions significatives sur la période.
- (2) Les coûts de transaction comptabilisés en réduction de la prime d'émission au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023 correspondent aux frais d'émission de 1,4 million de dollars encourus en 2023 dans le cadre de l'offre d'American Depositary Shares close en février 2023 (en plus des frais de 0,6 million de dollars déjà encourus et déduits des capitaux propres au quatrième trimestre 2022) et aux frais d'émission de 0,6 million de dollars liés à l'investissement initial d'AstraZeneca.
- (3) Les opérations entre actionnaires au cours des douze mois clos le 31 décembre 2023 correspondent à la réduction du pourcentage de détention de Collectis dans Calyxt de 49,1% au 31 décembre 2022 à 48,0% au 31 mai 2023, sans changement de méthode de consolidation jusqu'au 31 mai 2023.
- (4) Le 31 mai 2023, Cibus a annoncé la clôture de la fusion (comme définie ci-après) avec Calyxt. En conséquence, Collectis a perdu le contrôle de Calyxt et nous avons procédé à sa déconsolidation. L'impact net sur les capitaux propres totaux correspond à la décomptabilisation des intérêts minoritaires dans Calyxt pour 3,6 millions de dollars.
- (5) Nous avons reclassé à la date de la perte de contrôle les montants précédemment comptabilisés dans les autres éléments du résultat global relatifs à Calyxt qui devraient être reclassés en résultat selon la norme IFRS 10.
- (6) Les autres mouvements comprennent principalement la réallocation de 134,1 millions de dollars de report à nouveau débiteur en prime d'émission, approuvée lors de l'assemblée générale annuelle des actionnaires du 27 juin 2023, conformément à la loi française. Cette transaction n'a aucun impact sur le total des capitaux propres, du résultat global, des actifs (y compris la trésorerie) et des passifs.

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

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DECEMBRE 2023

Note 1. La Société

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

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

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

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

Collectis S.A, Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc. et Calyxt, Inc jusqu’au 31 mai 2023, (ou « Calyxt ») sont parfois désignées le « Groupe », un groupe de sociétés consolidées.

Le 31 mai 2023, Calyxt, Inc. a finalisé sa fusion inversée entièrement en actions avec Cibus Global, LLC (« Cibus Global ») (la « Fusions »). Dans le cadre de cette opération, chaque action ordinaire de Calyxt, d’une valeur nominale de 0,0001\$ par action, existante et en circulation immédiatement avant la fusion est restée en circulation en tant qu’action ordinaire de classe A, d’une valeur nominale de 0,0001\$ par action (« classe A ») sans conversion ni échange, et Calyxt a émis environ 16 527 484 actions ordinaires de classe A pour les détenteurs d’unités de Cibus Global sur la base d’un ratio d’échange défini dans l’accord de le plan de fusion (l’ « accord de fusion »). À la suite de la fusion le 1er juin 2023, la nouvelle entité opère sous le nom de Cibus Inc. (« Cibus »). La détention de Calyxt par Collectis a été réduite à 2,9% après cette transaction, qui a entraîné la perte de contrôle de Calyxt. Calyxt n’est donc plus consolidé depuis le 1er juin 2023.

Note 2. Principales méthodes comptables

2.1 Base de préparation

Les états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 ont été arrêtés par le conseil d'administration du 29 avril 2024.

Les états financiers consolidés sont présentés en dollars américains.

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 2023, sans impact significatif sur les états financiers consolidés :

- IFRS 17 Contrat d'assurance (comprenant l'amendement à IFRS 17 publié en juin 2020 et l'amendement à IFRS 17 – avec une application initiale à IFRS 17 et IFRS 9 – Informations comparables publiées en décembre 2021) publié en mai 2017 et applicable à partir du 1er janvier 2023
- Amendements à IAS 1 – Classification des dettes courantes et non courantes – Informations à fournir sur les méthodes comptables (applicable à partir du 1er janvier 2023)
- Amendements à IAS 8 – Définition des Estimations Comptables (publiés 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 (publiés en mars 2021 et 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 (publiés en mai 2021 et applicable à partir du 1er janvier 2023)

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 2024, comme précisé ci-dessous. Nous n'anticipons pas que l'adoption de ces amendements et modifications aux normes aura un impact significatif sur le compte de résultat, la situation financière ou les flux de trésorerie :

- Amendements à IAS 1 - Classification des passifs (publiés en janvier 2020 et applicable à partir du 1er janvier 2024)
- Amendements à IAS 1 - Classification des dettes assorties de clauses restrictives (publiés en octobre 2022 et applicable à partir du 1er janvier 2024)
- Amendement à IFRS 16 - "clarifier la manière dont un vendeur-preneur évalue ultérieurement les transactions de vente et de cession-bail" (publié en septembre 2022 et applicable à partir du 1er janvier 2024)

Continuité d'exploitation

Les états financiers consolidés ont été préparés sur la base de la continuité d'exploitation.

Avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 136,7 millions de dollars au 31 décembre 2023, et le versement reçu en janvier 2024 de 15 millions d'euros de la tranche B du contrat de financement de 40 millions d'euros avec la BEI, et l'investissement de 140 millions de dollars dont nous anticipons la réception dans le cadre de l'Investissement Additionnel, la Société estime disposer de ressources suffisantes pour poursuivre son activité jusqu'en 2026 et donc pendant au moins douze mois après la publication des états financiers consolidés.

Notre évaluation de la période pendant laquelle nos ressources financières seront suffisantes pour soutenir nos opérations est une déclaration prospective et implique des incertitudes, et des résultats réels pourraient varier en fonction d'un certain nombre de facteurs. Nous avons basé cette estimation sur des hypothèses qui peuvent s'avérer erronées, et nous pourrions utiliser nos ressources en capital disponibles plus tôt que nous ne le prévoyons actuellement ou choisir de réviser notre stratégie afin d'étendre notre marge de manoeuvre financière.

2.2 Monnaie de présentation des états financiers

Les états financiers consolidés sont présentés en dollars américains, ce qui diffère de la monnaie fonctionnelle de 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 Entités consolidées et intérêts minoritaires

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.

Le Groupe assure le contrôle de ses filiales consolidées. Si le Groupe perd le contrôle d'une filiale et n'exerce pas d'influence significative, la filiale est déconsolidée à compter de la date à laquelle le contrôle est perdu.

A la date de perte de contrôle, le Groupe décomptabilise l'actif et le passif de la filiale et de toute participation sans contrôle dans l'ancienne filiale à leur valeur comptable, et reconnaît la juste valeur de toute contrepartie reçue de la transaction qui a entraîné la perte de contrôle et la juste valeur de tout placement conservé dans l'ancienne filiale. Le Groupe comptabilise toute différence résultant en tant que gain ou perte de résultat imputable à la société mère. Le Groupe reclasse également en résultat, ou transfère directement aux bénéfices non répartis si d'autres IFRS l'exigent, les montants comptabilisés en autres éléments du résultat global par rapport à la filiale. Ce reclassement est effectué au niveau de la société mère.

Entreprises associées

Les entreprises associées sont des entités dans lesquelles le groupe exerce une influence notable sur les décisions de politique financière et opérationnelle, mais qu'il ne contrôle pas. L'influence notable est évaluée par le biais des droits de vote.

Les participations dans les entreprises associées sont comptabilisées selon la méthode de la mise en équivalence et sont initialement comptabilisées au coût d'acquisition.

Les états financiers comprennent la part du Groupe dans le résultat global des entreprises associées à partir de la date à laquelle l'influence notable est obtenue jusqu'à la date à laquelle elle cesse.

Si la part du Groupe dans les pertes excède sa participation, la valeur comptable des participations consolidées selon la méthode de la mise en équivalence est ramenée à zéro et le Groupe cesse de comptabiliser sa part dans les pertes futures, à moins qu'il n'ait une obligation légale ou implicite de supporter une partie des pertes futures ou d'effectuer des paiements pour le compte de l'entreprise associée.

2.4 Monnaie étrangère

Transactions en monnaie étrangère et soldes bilanciaux

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

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

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

Activités à l'étranger

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

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

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

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

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

2.5 Recours à des estimations

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

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

Estimations et hypothèses

Les principales hypothèses, et les autres sources d'estimations à la date de clôture de l'exercice, qui présentent un risque d'engendrer un ajustement significatif des valeurs comptables des actifs et passifs pour les prochains

exercices sont décrites ci-dessous. Pour définir ces hypothèses et estimations, le Groupe utilise des paramètres disponibles lors de la préparation des états financiers consolidés. Les circonstances existantes et les hypothèses de développement futur peuvent être amenées à évoluer avec les conditions du marché ou des circonstances qui sont indépendantes du groupe. Ces évolutions sont intégrées dans nos hypothèses au moment de leur apparition.

- Reconnaissance du revenu – Accord de collaboration et licence, Ventes de produits et services Note 4.1
- Crédit impôt Recherche – Note 4.1
- Rémunérations en actions – Note 17
- Provisions pour risques et charges – Note 19
- Actifs financiers courants – Note 12.1
- Actifs financiers non courants - Note 13
- Tests de dépréciation - Note 6

2.6 Analyse comptable des transactions significatives sur la période

Nous présentons ci-dessous le traitement comptable appliqué dans les états financiers consolidés de Collectis à compter de et pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 concernant les accords de collaboration et d'investissement conclus avec AstraZeneca. L'objectif de cette section est de rassembler les informations sur ces transactions et leur traitement comptable dans les états financiers du Groupe. Elle est complétée par des informations sur les postes spécifiques des états financiers impactés par ces transactions dans les notes aux états financiers dédiées à ces postes ci-après.

Le 1er novembre 2023, Collectis et AstraZeneca ont annoncé avoir conclu un accord de collaboration et de recherche conjointe (le « AZ JRCA ») et un accord d'investissement initial.

Conformément à l'AZ JRCA, les parties collaboreront pour développer jusqu'à 10 nouveaux produits candidats de thérapie cellulaire et génique, sélectionnés parmi un plus grand nombre de cibles potentielles identifiées par AZ Ireland, à des fins thérapeutiques, prophylactiques, palliatives et analgésiques chez l'homme. Chaque partie sera responsable de l'exécution des activités de recherche et de développement sur la base de plans de recherche à convenir tout au long de la période de collaboration initiale de cinq ans dans le cadre de l'AZ JRCA.

Conformément à l'accord d'investissement initial, AZ Holdings a réalisé un investissement initial de 80 millions de dollars dans Collectis en souscrivant 16 000 000 d'actions ordinaires, au prix de 5,00 dollars par action (l'« investissement initial »). Suite à l'investissement initial, AZ Holdings détenait environ 22% du capital social et 21% des droits de vote de la société.

Suite à cette première prise de participation d'AstraZeneca, Collectis a signé le 14 novembre 2023 un accord d'investissement ultérieur (le « SIA ») pour une prise de participation supplémentaire de 140 millions de dollars par AstraZeneca qui est soumise à la réalisation des conditions de clôture décrites ci-après. L'investissement supplémentaire sera réalisé par la souscription de 10 000 000 d'actions privilégiées convertibles de « classe A » et de 18 000 000 d'actions privilégiées convertibles de « classe B », dans chaque cas au prix de 5,00 \$ par action. Les deux catégories d'actions privilégiées bénéficieront d'une préférence de liquidation et seront convertibles en actions ordinaires avec les mêmes droits que les actions ordinaires en circulation, à raison d'une action pour une action.

Accord de Collaboration de Recherche conjointe et accords d'Investissement avec AstraZeneca

En plus d'un paiement initial de 25 millions de dollars versé par AZ Ireland à Collectis, dans le cadre de l'Accord de Collaboration et de Recherche conjointe ("AZ JRCA"), AZ Ireland remboursera à Collectis ses coûts de recherche budgétés associés aux cibles identifiées dans le cadre de l'AZ JRCA. Collectis est également éligible pour recevoir une commission d'exercice d'option et des paiements d'étape liés au développement, à la réglementation et aux ventes, allant de 70 millions de dollars à 220 millions de dollars, pour chacun des 10 produits candidats, ainsi que des redevances échelonnées, qui peuvent aller d'un chiffre moyen à deux chiffres, sur la base de la vente des produits sous licence.

Dans le cadre de notre analyse IFRS15 de l'AZ JRCA, nous avons conclu que le montant de ce paiement d'avance de 25 millions de dollars devait être inclus dans le prix de la transaction à la signature du contrat et alloué à chaque obligation de performance de l'activité de recherche déléguée proportionnellement à leur prix de vente individuel. Comme aucun Plan de Recherche, fournissant un cadre pour les activités de recherche, n'a été approuvé et donc commencé au 31 décembre 2023, aucun chiffre d'affaires n'a été reconnu en relation avec ces obligations de performance. En conséquence, le montant total du paiement initial de 25 millions de dollars reçu en novembre 2023 est comptabilisé en produits constatés d'avance au 31 décembre 2023.

Interdépendance de l'Accord d'Investissement Initial ("AII") et de l'AIA avec l'AZ JRCA

L'AII et l'AZ JRCA ont été signés le 1er novembre 2023, et l'AIA a été signé le 14 novembre 2023. L'AII, l'AIA et l'AZ JRCA ont été négociés conjointement, et la signature de l'AII était conditionnée à la signature de

l'AZ JRCA. De plus, pour l'AII et l'AIA, le prix par action défini était fixé à un niveau significativement plus haut que le cours de l'action de la Société au moment de leur signature respective.

En considération de ces facteurs, nous avons conclu que l'AII, l'AIA et l'AZ JRCA constituent une seule et même transaction au sens des normes IFRS car ils n'ont pas été fixés indépendamment les uns des autres sur la base des seules conditions de marché.

En conséquence, conformément aux principes comptables en vigueur, nous avons affecté une partie des produits reçus d'AstraZeneca dans le cadre de l'AII et la juste valeur initiale du dérivé comptabilisé pour l'AIA à l'AZ JRCA en considération supplémentaire pour les services à rendre dans le cadre de l'AZ JRCA, en produits différés.

Pour estimer la partie du prix d'achat des actions qui dépasse la juste valeur, nous avons d'abord évalué la juste valeur des deux accords d'investissements à leur date de signature (le 1er novembre pour l'AII et le 14 novembre pour l'AIA) et nous avons attribué à l'AZ JRCA une partie du produit de l'achat des actions égale à la différence entre cette détermination initiale de la juste valeur et le prix de la transaction. Etant donné que les produits de l'AIA étaient nuls à la date de création, le 14 novembre 2023, la juste valeur initiale est allouée en totalité à l'AZ JRCA.

La juste valeur de l'AII à la date de reconnaissance initiale a été déterminée sur la base du cours de l'action Collectis au jour de la signature de l'accord, comme suit:

	A la date du 1er novembre 2023
Nombre d'actions émises	16 000 000
Prix de l'action spot (en €)	2,63
Taux de change spot	1,05
Juste valeur des actions en milliers de dollars	44 272
Produit reçu de l'augmentation de capital en milliers de dollars	80 000
Montant réaffecté à l'Accord de Collaboration en milliers de dollars	35 728

La méthode d'évaluation et les paramètres utilisés pour estimer la juste valeur de l'accord d'investissement ultérieur à la date de comptabilisation initiale sont détaillés dans la section « Traitement comptable de l'accord d'investissement ultérieur » ci-dessous. La juste valeur initiale de l'accord d'investissement ultérieur est de 48,4 millions de dollars.

Conformément aux normes IFRS applicables, nous avons alloué 35,7 millions de dollars du produit reçu de la vente d'actions ordinaires à l'AII à l'AZ JRCA et 48,4 millions de dollars, représentant la juste valeur du dérivé de l'AIA à l'AZ JRCA.

Comme cette considération supplémentaire est fixée dès le début de l'AII et de l'AIA, elle est reflétée dans le prix de transaction de l'AZ JRCA dès le début et allouée en produit différé pour un total de 84,1 millions de dollars. Les revenus correspondants seront comptabilisés en tant que produits dans le compte de résultat, conformément aux caractéristiques des obligations de performance de l'AZ JRCA, lorsqu'elles seront remplies.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, aucune obligation de performance correspondante n'a été satisfaite.

Traitement comptable de l'Accord d'Investissement Additionnel

La clôture de cette prise de participation additionnelle est soumise à :

- l'approbation de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de Collectis. Celle-ci s'est tenue le 22 décembre 2023 et a approuvé la création des actions de préférence convertibles "classe A" et "classe B" et la délégation de son pouvoir d'augmentation de capital au conseil d'administration.
- l'approbation de cet investissement par le Ministère de l'Economie et des Finances, conformément à la réglementation française sur les investissements directs étrangers.
- d'autres conditions de clôture habituelles.

Comme ces actions de préférence ne comportent aucune obligation contractuelle de remettre de la trésorerie ou un autre actif financier ou d'échanger des actifs ou des passifs financiers dans des conditions potentiellement défavorables pour l'émetteur (voir IAS 32.16), elles répondent à la définition d'instruments de capitaux propres.

Cet accord répond à tous les critères des dérivés puisque sa valeur varie en fonction du prix des actions ordinaires de Collectis, il ne nécessite pas d'investissement initial puisque les droits et obligations seront exécutés aux dates de clôture et il est réglé à une date future qui devrait intervenir avant le 31 mars 2024. Cet accord ne remplit pas la condition "fixe pour fixe" de IAS 32.16 et 22 puisqu'il sera réglé par l'échange d'un montant fixe en monnaie étrangère contre un nombre fixe d'instruments de capitaux propres.

En conclusion, cet AIA est un instrument dérivé et doit donc être comptabilisé conformément à IFRS 9, c'est-à-dire un comptabilisé à l'origine à sa juste valeur et tout changement subséquent de juste valeur comptabilisé au compte de résultat.

A la date de clôture de l'AIA, c'est-à-dire à l'achèvement de l'investissement additionnel, les liquidités reçues seront comptabilisées au bilan, le dérivé sera décomptabilisé et toute différence entre les liquidités reçues et la juste valeur du dérivé à cette date sera comptabilisée en diminution de la prime d'émission.

Evaluation du dérivé

Le 14 novembre 2023, la signature de l'AIA constitue un engagement pour AstraZeneca mais pas pour Collectis de délivrer les actions car la réalisation de la transaction est toujours sujette à d'autres conditions, dont l'approbation par l'assemblée générale des actionnaires de Collectis. Cette assemblée générale aurait pu refuser de donner son approbation si le cours de l'action était plus haut à la date de l'assemblée que le prix d'achat fixé par l'AIA, ou pour toute autre raison. L'assemblée générale appelée à voter cette résolution s'est tenue le 22 décembre 2023 et a donné son approbation.

Sur la base de ce schéma, nous évaluons l'AIA lors de sa comptabilisation initiale comme une option de vente détenue par Collectis avec une échéance à la date de l'assemblée générale. A partir de la date d'approbation par l'assemblée générale de Collectis, nous évaluons l'AIA comme une vente à terme d'actions nouvelles, avec une échéance à la date prévue d'achèvement de l'investissement. L'absence de dividendes et la courte durée résiduelle de la vente à terme rendent les deux types d'instruments économiquement similaires et cette distinction a un impact limité sur l'évaluation.

La juste valeur du dérivé est estimée comme suit :

- Sur la base de la date d'échéance du dérivé attendue par la direction, nous avons estimé la juste valeur conditionnelle à la réalisation de la transaction en utilisant un modèle de valorisation avec des données observables telles que le cours de l'action Collectis, le taux sans risque et le taux de change à l'échéance. Les données sont détaillées dans le tableau ci-dessous.
- Nous avons appliqué à cette juste valeur conditionnelle une pondération basée sur l'estimation par la direction de la probabilité de réalisation de la transaction, c'est-à-dire de la réalisation des conditions suspensives restantes. Pour estimer cette probabilité de réalisation, nous avons estimé pour chaque condition suspensive la probabilité qu'elle se réalise sur la base de critères empiriques, qualitatifs et quantitatifs à chaque date d'évaluation.

Compte tenu de l'absence de mouvements significatifs du cours de l'action le 14 novembre 2023 et après, nous considérons que le marché anticipait déjà cet investissement à cette date, et en conséquence ces évaluations ne devaient pas être ajustées pour des effets dilutifs.

Comme l'évaluation est basée sur des facteurs observables et non-observables (principalement la probabilité de réalisation de la transaction et la durée de vie prévue du dérivé), c'est un instrument de niveau 3 selon la classification des justes valeurs de IFRS 13.

Lors de la comptabilisation initiale le 14 novembre 2023 et au 31 décembre 2023, les hypothèses utilisées et les résultats de l'évaluation sont les suivants :

	A la date du 14 novembre 2023	A la date du 31 décembre 2023
Nombre d'actions à émettre	28 000 000	28 000 000
Prix de souscription (en \$)	5,00	5,00
Durée de vie prévue du dérivé (en années)	0.11	0.25
Prix de l'action spot (en €)	2,33	2,76
Taux de change anticipé à l'échéance	1,09	1,10
Taux sans risque à l'échéance	5,7%	5,5%
Volatilité	119,6%	-
Probabilité de réalisation de la transaction	72,0%	81,0%
Juste valeur en milliers de dollars	48 365	42 694

Nous avons effectué des tests de sensibilité de la juste valeur sur des hypothèses sensibles et nécessitant le jugement de la direction, à savoir la probabilité de réalisation de la transaction et la durée de vie prévue du dérivé. Les résultats de ces tests sont présentés ci-dessous.

Sensibilité de la juste valeur du dérivé à la probabilité de réalisation de la transaction

Juste valeur en milliers de dollars	A la date du 14 novembre 2023	A la date du 31 décembre 2023
Probabilité de réalisation de la transaction -2%	47 022	41 640
Probabilité de réalisation de la transaction estimée par la direction	48 365	42 694
Probabilité de réalisation de la transaction +2%	49 709	43 748

Sensibilité de la juste valeur du dérivé à la durée de vie prévue

Juste valeur en milliers de dollars	A la date du 31 décembre 2023
Durée de vie prévue du dérivé +1 mois	42 197
Durée de vie prévue du dérivé estimée par le management	42 694
Durée de vie prévue du dérivé -1 mois	43 194

La sensibilité de la juste valeur à la durée de vie prévue du dérivé à la date de comptabilisation initiale n'est pas présentée, car l'échéance estimée du dérivé à cette date correspond à la date de l'assemblée générale des actionnaires de Collectis appelée à autoriser la transaction, qui est déjà une date fixe connue.

Lors de la comptabilisation initiale, l'évaluation de la juste valeur du dérivé est de 48,4 millions de dollars. la juste valeur de cet instrument a été réévaluée de 31 décembre 2023 et s'élève à 42,7 millions de dollars. La différence dans l'évaluation de la juste valeur a été comptabilisée dans les charges financières pour un montant de 5,7 millions de dollars.

Note 3. Périmètre de consolidation et entités non-consolidées

Entités consolidées

Au 31 décembre 2023, Collectis S.A. détient 100% de Collectis Inc. qui détient 100% de Collectis Biologics, Inc.

Pour les douze mois clos au 31 décembre 2023, le Groupe consolidé de sociétés (parfois appelé le «Groupe») comprenait Collectis S.A., Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc. et Calyxt jusqu'au 31 mai 2023, date de déconsolidation de Calyxt. Voir Entités non-consolidées ci-dessous.

Pour les douze mois clos au 31 décembre 2022, le Groupe consolidé de sociétés (parfois appelé le «Groupe») comprenait Collectis S.A., Collectis, Inc., Collectis Biologics Inc., et Calyxt Inc.

Investissements dans des entreprises associées

Nous avons signé le 29 décembre 2022 un Contrat de Collaboration avec Primera Therapeutics, Inc. (« Primera »). Dans le cadre de cet accord, Primera et Collectis co-développeront une plateforme technologique pour l'ingénierie de l'ADN mitochondrial qui pourrait permettre de développer des thérapies efficaces pour les maladies mitochondriales.

Collectis apporte son expérience et son expertise en matière de recherche, de technologie, de fabrication et de développement clinique dans le domaine de l'édition de gènes. L'accord de collaboration accorde également à Primera le droit d'exercer une option exclusive mondiale pour une licence de Collectis sur un maximum de cinq produits candidats développés dans le cadre de la collaboration. Si Primera exerce son option, Collectis serait éligible à des paiements d'étape et à des redevances sur les ventes nettes des produits développés dans le cadre de la collaboration.

Conformément à l'accord de collaboration conclu avec Primera Therapeutics, Inc. (Primera) le 29 décembre 2022, Collectis a signé le 17 mai 2023 un accord de souscription et un accord d'actionariat et reçoit 234 570 actions ordinaires de Primera, représentant une participation de 19,0 % du capital et 19,0 % des droits de vote de Primera à cette date, ainsi que le droit de désigner un membre du conseil d'administration de Primera.

Nous considérons que, depuis le 17 mai 2023, nous avons une influence notable sur Primera, comme définie par IAS 28, car, en plus des droits de vote, Collectis reçoit et occupe activement un siège au conseil d'administration de Primera et Collectis fournit à Primera l'accès à des informations techniques essentielles. Par conséquent, notre investissement dans Primera est comptabilisé selon la méthode de la mise en équivalence à compter du 17 mai 2023.

Lors de la comptabilisation initiale, la participation dans une entreprise associée est comptabilisée au coût d'acquisition. Nous considérons que la meilleure estimation de la juste valeur de la contrepartie donnée à Primera est la juste valeur des actions de Primera reçues par Collectis. La juste valeur de l'investissement est immatérielle.

Au 31 décembre 2023, suite à l'augmentation de capital de Primera intervenue depuis le 17 mai 2023, nous détenons 17,0 % des actions et des droits de vote de Primera et considérons que nous continuons à exercer une influence notable sur Primera. Après avoir pris en compte la perte nette de Primera entre le 17 mai 2023 et le 31 décembre 2023 et appliqué notre taux de participation, la valeur de notre investissement demeure immatérielle. Nous n'avons aucune obligation légale ou contractuelle de supporter les pertes excédant notre part du capital.

Compte tenu des montants non significatifs tant lors de la comptabilisation initiale qu'au 31 décembre 2023, nous ne présentons pas les investissements dans les entreprises associées sur une ligne spécifique de notre bilan consolidé ou de notre état consolidé des résultats. Notre part de la perte de Primera au 31 décembre 2023 a été comptabilisée dans les autres charges d'exploitation.

Entités non-consolidées

L'entité Calyxt était consolidée jusqu'au 31 mai 2023.

Le 23 novembre 2022, Calyxt a reçu une lettre d'intention de Cibus Global, LLC, d'entrer dans une fusion inversée avec Calyxt (Calyxt absorbant Cibus). Calyxt étant l'entité survivante de l'opération, les actionnaires actuels de Cibus recevraient des actions ordinaires de Calyxt dans le cadre de la transaction. Le 13 janvier 2023, Calyxt, Calypso Merger Subsidiary, LLC, une société détenue à 100% par Calyxt, Cibus et d'autres parties, ont conclu un accord et un plan de fusion. A l'issue de celle-ci, Collectis SA verrait sa participation diluée à environ 2,4% de l'entité fusionnée, entraînant une perte de contrôle sur Calyxt.

Dans ce contexte, depuis le 23 novembre 2022, et tant que le Groupe conserve le contrôle de Calyxt, les actifs et passifs de Calyxt sont présentés dans les états financiers en tant qu'actifs et passifs non courants détenus en vue de la vente pour toutes les périodes présentées, conformément à la norme IFRS 5. Les états des opérations

consolidées, les états du résultat global consolidé et les états des flux de trésorerie consolidés reflètent la présentation de Calyxt en tant qu'activité abandonnée pour toutes les périodes présentées.

Au 31 mai 2023, la participation de Collectis S.A. dans Calyxt s'élevait à 48,0%. Les droits de vote de Collectis continuaient de donner à la société le pouvoir de diriger les activités pertinentes de Calyxt et, par conséquent, Calyxt était toujours consolidée jusqu'au 31 mai 2023. Le 31 mai 2023, Calyxt, Inc. a officiellement fusionné avec Cibus Global, LLC. et le 1er juin 2023, l'entité est devenue Cibus, Inc.

Dans le cadre de la fusion, chaque action ordinaire de Calyxt existante et en circulation immédiatement avant la fusion est restée en circulation en tant qu'action ordinaire de classe A, sans conversion ni échange, et Calyxt a émis environ 16 527 484 actions ordinaires de classe A pour les détenteurs d'unités de Cibus Global sur la base d'un ratio défini dans l'accord de fusion. La participation de Collectis dans Cibus a été réduite à 2,9 % après la fusion, entraînant la perte de contrôle de Collectis sur Cibus.

Par conséquent, Calyxt a été déconsolidée le 1er juin 2023. Les résultats de Calyxt sont inclus dans les résultats du Groupe jusqu'au 31 mai 2023 et continuent à être présentés en tant que résultat des activités abandonnées jusqu'à cette date.

A la date de déconsolidation, nous avons décomptabilisé les actifs et passifs de Calyxt ainsi que toute participation minoritaire dans Calyxt à leur valeur comptable. Nous avons comptabilisé la participation conservée dans Calyxt à sa juste valeur et le profit issu de la déconsolidation représentant l'impact net des écritures ci-dessus. Le profit issu de la déconsolidation est présenté parmi les résultats des activités abandonnées conformément à norme IFRS 5.

Nous avons également reclassé en résultat les montants comptabilisés dans les autres éléments du résultat global relatifs à Calyxt qui devraient être reclassés selon les normes IFRS applicables. Ce reclassement a lieu au niveau de l'entité mère et n'a aucun impact sur le profit issu de la déconsolidation présenté ci-dessous.

A la date de la perte de contrôle, l'impact résumé de la déconsolidation de Calyxt sur les états financiers consolidés du Groupe est le suivant :

	A la date du 31-mai-23
Actifs détenus en vue d'être cédés	(19 714)
Passifs liés à des actifs déenus en vue d'être cédés	23 592
Intérêts minoritaires	3 625
Actifs, passifs et capitaux décomptabilisés nets	7 503
Contrepartie reçue en trésorerie	-
Juste valeur de l'investissement	15 097
Contrepartie reçue	15 097
Profit issu de la déconsolidation	22 600

A la suite de la déconsolidation de Calyxt, notre investissement dans Cibus a été classé dans les actifs financiers non courants et évalué à sa juste valeur au 31 décembre 2023, décrit dans la section 12.1. Les changements de la juste valeur postérieurs à la déconsolidation sont reconnus au compte de résultat dans la rubrique résultat financier.

Ajustements aux états financiers condensés non audités précédemment publiés concernant Calyxt (non-audités)

Nous avons identifié des ajustements importants aux états financiers condensés non audités pour les périodes de trois mois et de six mois closes le 30 juin 2023 et la période de neuf mois close le 30 septembre 2023 (présentés respectivement dans les formulaires 6-K déposés le 7 août 2023 - ultérieurement modifié le 5 septembre 2023 - , et le 6 novembre 2023).

Les ajustements concernent la comptabilisation de certains coûts de transaction liés à la fusion.

Ces coûts concernent notamment des honoraires de type "success-fees" payables à un prestataire de conseil externe. Ces coûts ont été initialement considérés comme relatifs à la période postérieure à la déconsolidation, et à ce titre n'ont pas été inclus dans les résultats opérationnels du Groupe. Cependant, selon les normes IFRS, et en particulier la norme IAS 37, les conditions de reconnaissance d'un passif pour ces coûts étaient réunies avant la date effective de la fusion, c'est-à-dire avant la déconsolidation, et à ce titre auraient dû être inclus dans les résultats du groupe Collectis.

Les ajustements portent également sur le montant des charges liées aux paiements fondés sur des actions de Calyxt à inclure dans les résultats du groupe Collectis. Certains contrats d'attribution d'actions octroyés par Calyxt à des administrateurs salariés et non-salariés contenaient des clauses d'accélération de l'acquisition des droits

déclenchées par la survenance de certains événements tels qu'une fusion. Suite à la clôture de la Fusion, ces clauses ont effectivement déclenché une accélération de l'acquisition de certaines attributions d'actions. Conformément aux normes IFRS, et en particulier à la norme IFRS 2, les charges liées aux paiements fondés sur des actions à comptabiliser doivent être estimées à chaque date de clôture sur la base du nombre d'instruments dont l'acquisition est attendue et de la période d'acquisition estimée par la direction. Compte tenu des termes des contrats d'attribution et de la probabilité que les événements donnant lieu à l'application des clauses d'accélération existent déjà avant la date effective de Fusion, la charge de paiement fondé sur des actions pour la période antérieure à la date effective de Fusion, c'est-à-dire avant la date de déconsolidation, a été initialement sous-estimée et par conséquent une charge supplémentaire de paiement fondé sur des actions aurait dû être incluse dans les résultats du groupe Collectis.

Pour les périodes de six mois closes le 30 juin 2023 et de neuf mois close le 30 septembre 2023, les ajustements aux états financiers condensés publiés (non audités) s'élèvent à 2,2 millions de dollars (non audités) en charges de paiements fondés sur des actions, 0,1 million de dollars (non audités) en charges sociales en raison des charges supplémentaires de paiements fondés sur des actions, et 1,5 million de dollars (non audités) en frais de success-fées à payer à un conseiller externe. Ces ajustements concernent la période du 1er janvier 2023 au 31 mai 2023 au cours de laquelle Calyxt était consolidée. En raison de la comptabilisation de ces dépenses supplémentaires, la perte liée aux activités abandonnées et le profit de déconsolidation comptabilisés au cours des périodes de trois et six mois closes le 30 juin 2023 et des périodes de trois et neuf mois closes le 30 septembre 2023 sont également ajustés de 0,8 million de dollars (non audités). Le résultat de la déconsolidation, présenté dans les résultats des activités poursuivies dans les états financiers consolidés condensés publiés pour les périodes de six mois close le 30 juin 2023 et de neuf mois close le 30 septembre 2023, a été reclassé au sein du résultat des activités abandonnées dans les états financiers consolidés condensés corrigés pour ces périodes, afin de se conformer à la norme IFRS 5, comme reflété dans les tableaux ci-dessous.

Pour la période de trois mois close le 30 juin 2023, les ajustements s'élèvent à 1,5 million de dollars (non audités) en charges de paiements fondés sur des actions, 0,1 million de dollars (non audités) en charges sociales en raison des charges supplémentaires de paiements fondés sur des actions, 1,5 million de dollars (non audités) en success-fées à payer à un conseiller externe et une diminution de 0,8 million de dollars (non audités) du profit de déconsolidation, qui a été reclassé au sein du résultat des activités abandonnées dans les états financiers consolidés condensés corrigés pour cette période.

L'effet de ces ajustements sur le bilan consolidé, le compte de résultat consolidé, l'état du résultat global consolidé et le tableau de variation des capitaux propres consolidés pour chaque période concernée est présenté ci-dessous. Nous ne présentons pas les tableaux des flux de trésorerie consolidés pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2023 et la période de neuf mois se terminant le 30 septembre 2023 car les ajustements n'ont pas d'effet sur les flux de trésorerie nets provenant des activités d'exploitation, d'investissement ou de financement. Il n'y a pas d'ajustements significatifs concernant la période de trois mois close le 31 mars 2023, la période de trois mois close le 30 septembre 2023 ou les périodes antérieures à 2023.

Pour les périodes de 3 mois et 6 mois closes le 30 juin 2023

BILAN CONSOLIDE CONDENSE (non audité)

	A la date du 30 juin 2023 publié (non audité)	Corrections	A la date du 30 juin 2023 corrigé (non audité)
	en milliers de dollars		
ACTIF			
Total actifs non courants	114 389		114 389
Total actifs courants	113 285		113 285
Actifs détenus en vue d'être cédés	-		-
TOTAL DE L'ACTIF	227 674		227 674
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	3 491		3 491
Primes d'émission	476 224	1 066	477 291
Ecart de conversion	(37 050)		(37 050)
Réserves	(305 392)		(305 392)
Résultat net, part du groupe	(40 715)	(1 066)	(41 781)
Capitaux propres, part du Groupe	96 558	-	96 558
Intérêts minoritaires	-	-	-
Total capitaux propres	96 558	-	96 558
Total passifs non courants	89 068		89 068
Total passifs courants	42 047		42 047
Passifs liés aux actifs détenus en vue d'être cédés	-		-
TOTAL DU PASSIF	227 674		227 674

COMPTE DE RESULTAT CONSOLIDE CONDENSE (non audité)

	Pour les six mois clos le 30 juin 2023 publié (non audité)	Corrections	Pour les six mois clos le 30 juin 2023 corrigé (non audité)
	en milliers de dollars		
Total Revenus	5 560	-	5 560
Total charges opérationnelles	(52 612)	-	(52 612)
Produits financiers	33 041	(21 827)	11 214
Charges financières	(21 461)	-	(21 461)
Résultat financier	11 580	(21 827)	(10 247)
Impôt sur les bénéfices	(258)	-	(258)
Résultats des activités poursuivies	(35 731)	(21 827)	(57 557)
Résultats des activités destinées à être cédées	(10 377)	18 769	8 392
Résultat net de la période	(46 108)	(3 058)	(49 165)
Résultat net, part du Groupe	(40 715)	(1 066)	(41 781)
Résultat net, part des minoritaires	(5 393)	(1 991)	(7 384)
Résultat net, part du Groupe par action (en dollars)			
Résultat net, part du groupe de base et dilué par action (en dollars)	(0,76)	(0,02)	(0,78)
Résultat de base par action des activités destinées à être cédées (en dollars)	(0,09)	0,39	0,29

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE INTERMEDIAIRE *(non audité)*

	Pour les six mois clos le 30 juin 2023 publié (non audité)	Corrections	Pour les six mois clos le 30 juin 2023 corrigé (non audité)
en milliers de dollars			
Résultat net de la période	(46 108)	(3 058)	(49 165)
Gains et pertes non transférables en compte de résultat	(42)	-	(42)
Ecarts de conversion	2 272	(14)	2 258
Gains et pertes transférables en compte de résultat	2 272	(14)	2 258
Gains et pertes transférables des activités destinées à être cédées	(1 233)	14	(1 219)
Résultat global	(45 111)	(3 058)	(48 168)
Résultat global, part du Groupe	(41 172)	(1 080)	(42 252)
Résultat global, part des minoritaires	(3 939)	(1 978)	(5 916)

COMPTE DE RESULTAT CONSOLIDE CONDENSE *(non audité)*

	Pour les trois mois clos le 30 juin 2023 publié (non audité)	Corrections	Pour les trois mois clos le 30 juin 2023 corrigé (non audité)
en milliers de dollars			
Total Revenus	2 001	-	2 001
Total charges opérationnelles	(25 660)	-	(25 660)
Produits financiers	32 266	(21 827)	10 440
Charges financières	(16 284)	-	(16 284)
Résultat financier	15 982	(21 827)	(5 845)
Impôt sur les bénéfices	(258)	-	(258)
Résultats des activités poursuivies	(7 935)	(21 827)	(29 762)
Résultats des activités destinées à être cédées	(5 647)	19 482	13 834
Résultat net de la période	(13 583)	(2 345)	(15 928)
Résultat net, part du Groupe	(10 648)	(723)	(11 371)
Résultat net, part des minoritaires	(2 935)	(1 622)	(4 557)
Résultat net, part du Groupe par action (en dollars)			
Résultat net, part du groupe de base et dilué par action (en dollars)	(0,19)	(0,01)	(0,20)
Résultat de base par action des activités destinées à être cédées (en dollars)	(0,05)	0,38	0,33

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE INTERMEDIAIRE *(non audité)*

	Pour les trois mois clos le 30 juin 2023 publié (non audité)	Corrections	Pour les trois mois clos le 30 juin 2023 corrigé (non audité)
en milliers de dollars			
Résultat net de la période	(13 583)	(2 345)	(15 928)
Gains et pertes non transférables en compte de résultat	(21)	-	(21)
Ecarts de conversion	4 751	(13)	4 736
Gains et pertes transférables en compte de résultat	4 751	(13)	4 736
Gains et pertes transférables des activités destinées à être cédées	(4 906)	13	(4 892)
Résultat global	(13 760)	(2 345)	(16 105)
Résultat global, part du Groupe	(11 139)	(736)	(11 876)
Résultat global, part des minoritaires	(2 620)	(1 609)	(4 229)

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES INTERMEDIAIRES (non audité)

	Capital actions ordinaires		Primes d'émission	Ecart de conversion	Réserves	Bénéfice (perte)	Capitaux propres		Capitaux propres
	Nombre d'actions	Montant					Part du Groupe	Intérêts minoritaires	
Solde au 1er janvier 2023	45 675 968	2 955	583 122	(28 605)	(333 365)	(106 139)	117 968	7 973	125 941
Résultat net	-	-	-	-	-	(40 715)	(40 715)	(5 393)	(46 108)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	-	-	-	(415)	(42)	-	(458)	1 454	997
Résultat global	-	-	-	(415)	(42)	(40 715)	(41 172)	(3 939)	(45 111)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	(106 139)	106 139	-	-	-
Augmentation de capital Collectis	9 907 800	536	24 482	-	-	-	25 017	-	25 017
Coûts de transaction relatifs aux augmentations de capital de Collectis	-	-	(1 455)	-	-	-	(1 455)	-	(1 455)
Acquisitions et cessions de parts d'intérêts minoritaires	-	-	-	-	342	-	342	(342)	-
Perte de contrôle sur Calyxt	-	-	-	-	-	-	-	(4 440)	(4 440)
Reclassement des autres éléments du résultat global suite à la déconsolidation de Calyxt	-	-	-	(8 030)	(12)	-	(8 042)	-	(8 042)
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	-	-	4 053	-	-	-	4 053	852	4 905
Autres mouvements	-	-	(133 976)	-	133 824	-	(152)	(105)	(257)
Solde au 30 juin 2023 publié (non audité)	55 583 768	3 491	476 224	(37 050)	(305 392)	(40 715)	96 558	0	96 558
Solde au 1er janvier 2023									
Résultat net									
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Résultat global	-	-	-	-	(106 139)	106 139	-	-	-
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Augmentation de capital Collectis	9 907 800	536	24 482	-	-	-	25 017	-	25 017
Coûts de transaction relatifs aux augmentations de capital de Collectis	-	-	(1 455)	-	-	-	(1 455)	-	(1 455)
Acquisitions et cessions de parts d'intérêts minoritaires	-	-	-	-	342	-	342	(342)	-
Perte de contrôle sur Calyxt	-	-	-	-	-	-	-	(3 625)	(3 625)
Reclassement des autres éléments du résultat global suite à la déconsolidation de Calyxt	-	-	-	(8 007)	(12)	-	(8 019)	-	(8 019)
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	-	-	5 119	-	-	-	5 119	2 006	7 125
Autres mouvements	-	-	(133 976)	-	133 814	-	(163)	(95)	(257)
Solde au 30 juin 2023 corrigé (non audité)	55 583 768	3 491	477 291	(37 050)	(305 392)	(41 781)	96 558	0	96 558

Pour la période de 9 mois close le 30 septembre 2023

BILAN CONSOLIDE CONDENSE (non audité)

	A la date du 30 septembre 2023 publié (non audité)	Corrections	A la date du 30 septembre 2023 corrigé (non audité)
	en milliers de dollars		
ACTIF			
Total actifs non courants	113 205		113 205
Total actifs courants	96 494		96 494
Actifs détenus en vue d'être cédés	-		-
TOTAL DE L'ACTIF	209 700		209 700
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	3 492		3 492
Primes d'émission	473 325	1 066	474 391
Ecart de conversion	(37 505)		(37 505)
Réserves	(304 994)		(304 994)
Résultat net, part du Groupe	(58 197)	(1 066)	(59 264)
Capitaux propres, part du Groupe	76 123		76 123
Intérêts minoritaires	-		-
Total capitaux propres	76 123		76 123
Total non-current liabilities	89 625		89 625
Total passifs courants	43 953		43 953
Passifs liés aux actifs détenus en vue d'être cédés	-		-
TOTAL DU PASSIF	209 700		209 700

COMPTE DE RESULTAT CONSOLIDE CONDENSE (non audité)

	Pour les neuf mois clos le 30 septembre 2023 publié (non audité)	Corrections	Pour les neuf mois clos le 30 septembre 2023 corrigé (non audité)
	en milliers de dollars		
Total Revenus	7 203	-	7 203
Total charges opérationnelles	(74 926)	-	(74 926)
Résultat opérationnel	(67 723)	-	(67 723)
Produits financiers	37 960	(21 827)	16 133
Charges financières	(23 085)	-	(23 085)
Résultat financier	14 875	(21 827)	(6 952)
Impôt sur les bénéfices	(365)	-	(365)
Résultats des activités poursuivies	(53 213)	(21 827)	(75 040)
Résultats des activités destinées à être cédées	(10 377)	18 769	8 392
Résultat net de la période	(63 590)	(3 058)	(66 648)
Résultat net, part du Groupe	(58 197)	(1 066)	(59 264)
Résultat net, part des minoritaires	(5 393)	(1 991)	(7 384)
Résultat net, part du Groupe par action (en dollars)			
Résultat net, part du groupe de base et dilué par action (en dollars)	(1,07)	(0,02)	(1,09)
Résultat de base par action des activités destinées à être cédées (en dollars)	(0,09)	0,38	0,29

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE INTERMEDIAIRE *(non audité)*

	Pour les neuf mois clos le 30 septembre 2023 publié (non audité)	Corrections	Pour les neuf mois clos le 30 septembre 2023 corrigé (non audité)
	en milliers de dollars		
Résultat net de la période	(63 590)	(3 058)	(66 648)
Gains et pertes non transférables en compte de résultat	55	-	55
Ecart de conversion	1 620	(18)	1 602
Gains et pertes transférables en compte de résultat	1 620	(18)	1 602
Gains et pertes transférables des activités destinées à être cédées	(1 012)	18	(994)
Résultat global	(62 927)	(3 058)	(65 985)
Résultat global, part du Groupe	(59 002)	(1 084)	(60 086)
Résultat global, part des minoritaires	(3 925)	(1 974)	(5 899)

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES INTERMEDIAIRES *(non audité)*

	Capital actions ordinaires		Primes d'émission	Ecart de conversion	Réserves	Bénéfice (perte)	Capitaux propres		
	Nombre d'actions	Montant					Part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres
Solde au 1er janvier 2023	45 675 968	2 955	583 122	(28 605)	(333 365)	(106 139)	117 968	7 973	125 941
Résultat net	-	-	-	-	-	(58 197)	(58 197)	(5 393)	(63 590)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	-	-	-	(859)	55	-	(805)	1 468	663
Résultat global	-	-	-	(859)	55	(58 197)	(59 002)	(3 925)	(62 927)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	(106 139)	106 139	-	-	-
Augmentation de capital Collectis	9 907 800	537	24 536	-	-	-	25 073	-	25 073
Coûts de transaction relatifs aux augmentations de capital de Collectis	-	-	(1 459)	-	-	-	(1 459)	-	(1 459)
Acquisitions et cessions de parts d'intérêts minoritaires	-	-	-	-	343	-	343	(343)	-
Perte de contrôle sur Calyxt	-	-	-	-	-	-	-	(4 440)	(4 440)
Reclassement des autres éléments du résultat global suite à la déconsolidation de Calyxt	-	-	-	(8 041)	(19)	-	(8 060)	-	(8 060)
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	-	-	1 400	-	-	-	1 400	852	2 252
Autres mouvements	-	-	(134 273)	-	134 131	-	(142)	(117)	(259)
Solde au 30 septembre 2023 publié (non audité)	55 583 768	3 492	473 325	(37 505)	(304 994)	(58 197)	76 121	(0)	76 123
Solde au 1er janvier 2023									
Résultat net	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Résultat global	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	(106 139)	106 139	-	-	-
Augmentation de capital Collectis	9 907 800	537	24 536	-	-	-	25 073	-	25 073
Coûts de transaction relatifs aux augmentations de capital de Collectis	-	-	(1 459)	-	-	-	(1 459)	-	(1 459)
Acquisitions et cessions de parts d'intérêts minoritaires	-	-	-	-	343	-	343	(343)	-
Perte de contrôle sur Calyxt	-	-	-	-	-	-	-	(3 625)	(3 625)
Reclassement des autres éléments du résultat global suite à la déconsolidation de Calyxt	-	-	-	(8 024)	(12)	-	(8 036)	-	(8 036)
Rémunération fondée sur les actions sans impact sur la trésorerie	-	-	2 466	-	-	-	2 466	2 006	4 472
Autres mouvements	-	-	(134 273)	-	134 125	-	(148)	(111)	(259)
Solde au 30 septembre 2023 corrigé (non audité)	55 583 768	3 492	474 391	(37 505)	(304 994)	(59 264)	76 121	0	76 123

Intérêts minoritaires

Les actionnaires minoritaires détenaient une participation de 50,9% de Calyxt au 31 décembre 2022 et une participation de 52,0% au 31 mai 2023. Ces intérêts minoritaires ont été générés lors de l'introduction en bourse de Calyxt puis lors de la réalisation de l'offre subséquente de titres Calyxt et du programme ATM de Calyxt ainsi que par l'acquisition et l'exercice des attributions d'actions.

Depuis le 1er juin 2023, il n'y a plus d'intérêts minoritaires car le Groupe détient 100% d'intérêts de toutes les entités consolidées.

Note 4. Informations concernant le compte de résultat consolidé

4.1 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 Celectis remplit une obligation de performance en transférant un bien ou un service distinct (ou un ensemble distinct de biens et / ou services) à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou services.

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

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

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

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

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

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

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

Vente de produits et de services

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

Nos produits sont des solutions d'électroporation, que l'on vend à un partenaire dans le cadre de l'utilisation d'une machine spécifique

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

Crédit Impôt Recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis pour bénéficier du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt. De manière générale, ce crédit d'impôt R&D peut être imputé sur l'impôt sur les sociétés dû sur les bénéfices de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées et des trois années suivantes. Toute partie non utilisée du crédit est alors remboursée par le Trésor public (sauf cas particuliers comme par exemple si l'entreprise peut être qualifiée de petite et moyenne entreprise (en France « PME »). En effet, si une entreprise répond à certains critères en termes de chiffre d'affaires, d'effectifs ou d'actifs pour être considérée comme une petite ou moyenne entreprise, cette entreprise peut demander le remboursement immédiat du crédit d'impôt restant, sans application du délai de trois ans. A partir de 2022, 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 les douze mois clos le 31 décembre,		
	2021	2022	2023
	en milliers de dollars		
Depuis la France	30 347	19 171	755
Depuis les USA	-	-	-
Chiffre d'affaires	30 347	19 171	755
Crédit d'Impôt Recherche	8 239	6 546	6 582
Subventions d'exploitation et autres	11	7	1 856
Autres revenus	8 250	6 553	8 438
Total revenus	38 597	25 725	9 193

Chiffre d'affaires par nature

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,		
	2021	2022	2023
	en milliers de dollars		
Autres revenus issus d'accords de collaboration	29 971	18 230	-
Accords de collaboration	29 971	18 230	-
Produits de licences	250	686	605
Ventes de produits	125	255	150
Chiffre d'affaires	30 347	19 171	755

La baisse du chiffre d'affaires en France entre les exercices se terminant le 31 décembre 2022 et 2023 correspond à (i) la reconnaissance d'un paiement d'étape de 15,8 millions de dollars de Servier suite au premier dosage d'un patient dans l'Etude Allogene ALPHA2 en 2022 et (ii) la reconnaissance de deux paiements d'étape des cibles B2M et TGFERII pour un montant total de 1,5 million de dollars en 2022 relatifs à l'accord avec Cytovia Therapeutics Inc (« Cytovia ») et (iii) la reconnaissance de 1,0 million de dollars lié au changement de contrôle d'un licencié conformément aux termes de son contrat de licence avec Collectis et de l'amendement à ce contrat de licence (extension de la durée de son option), tous deux signés en 2022, alors que le chiffre d'affaires pour l'année se terminant le 31 décembre 2023 est principalement lié au contrat de collaboration de recherche et de licence exclusive avec Iovance.

L'augmentation des autres revenus de 1,9 million de dollars entre les exercices clos le 31 décembre 2022 et 2023 correspond à la reconnaissance des deux premiers paiements d'étape de la subvention BPI de 1,7 million de dollars dans le cadre d'un accord de subvention et d'avance remboursable signé avec Bpifrance ("BPI") pour soutenir partiellement un programme de R&D lié au produit UCART 20x22 de Collectis. Nous avons reçu le 19 juin 2023 une avance remboursable de 0,9 million de dollars de la BPI. Le 6 octobre 2023, nous avons reçu un paiement additionnel de 1,9 million de dollars d'avance remboursable de la BPI. Cette avance est désignée comme un prêt public d'après IAS 20. Ce prêt portant un taux d'intérêts inférieur au taux de marché (16,1% pour le premier paiement et 15,2% pour le deuxième), nous avons déterminé la juste valeur de ce prêt en utilisant ce taux de marché et reconnu la différence en subvention. Sur la base d'un taux de marché de 16,1% pour le premier versement et de 15,2% pour le deuxième versement, déterminé à l'aide de l'écart de crédit observé pour les prêts contractés par Collectis sur une durée comparable, nous avons évalué la juste valeur du prêt à 1,4 million de dollars, ce qui donne

lieu à une subvention de 1,4 million de dollars. Au cours de l'exercice, nous avons également reçu 0,3 million de dollars correspondant aux deux premiers versements de la partie subvention de l'entente. Comme les dépenses subventionnées ont été engagées et que les conditions contractuelles pour obtenir la subvention ont été respectées, la subvention de juste valeur de 1,4 million de dollars et la subvention contractuelle de 0,3 million de dollars ont été comptabilisées dans les autres revenus pour un total de 1,7 million de dollars.

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 un montant total de 10 millions de dollars relatifs à l'accord entre Collectis et Allogène Therapeutics Inc. L'accord avec Cytovia prévoit plusieurs types de compensations financières pour Collectis, incluant une compensation financière de 20 millions de dollars, ainsi que des paiements d'étapes, des paiements à la livraison de produits et des redevances représentant un pourcentage à un chiffre des ventes nettes de tous les produits du partenariat commercialisés par Cytovia. Cependant, le 30 novembre 2023, nous avons informé Cytovia de la résiliation de l'Accord Cytovia avec effet immédiat et nous ne prévoyons donc pas de recevoir de revenus supplémentaires ou de compensation financière en vertu de l'Accord Cytovia.

Pour les exercices clos au 31 décembre 2023, 2022 et 2021, les revenus liés aux produits de licences incluent les redevances perçues dans le cadre de nos différents accords de licence.

Informations pour toutes les entités :

En 2023, un client représente plus de 10% du revenu total : Client A avec 57%

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

En 2021, trois clients représentent plus de 10% du revenu total : le Client A avec 45%, le Client B avec 35% et le Client C avec 18%.

En octobre 2023, Collectis a entamé une procédure contentieuse avec un tiers avec la validation d'un Tribunal d'Arbitrage par le Centre de médiation et d'arbitrage de Paris. La direction de Collectis, en accord avec ses conseils juridiques, considère qu'il n'y a pas de passif éventuel ni d'actif éventuel probable à la date du rapport.

4.2 Charges opérationnelles

Principes comptables

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

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

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

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

Détail des charges opérationnelles par nature

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,	
	2022	2023
Coût des revenus		
Coût des biens vendus	0	-
Coût des redevances	(1 772)	(737)
Coût des revenus	(1 772)	(737)

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,	
	2022	2023
Recherche et développement		
Salaires et charges sociales	(38 523)	(32 936)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	10	(270)
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	(4 098)	(3 952)
Charges de personnel	(42 610)	(37 158)
Achats et charges externes	(37 736)	(32 996)
Autres	(17 154)	(17 492)
Frais de recherche et développement	(97 501)	(87 646)

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,	
	2022	2023
Frais administratifs et commerciaux		
Salaires et charges sociales	(5 686)	(5 994)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(43)	(106)
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	(1 945)	(1 281)
Charges de personnel	(7 674)	(7 381)
Achats et charges externes	(6 712)	(6 682)
Autres	(3 108)	(2 749)
Frais administratifs et commerciaux	(17 494)	(16 812)

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,	
	2022	2023
Charges de personnel		
Salaires et charges sociales	(44 209)	(38 930)
Charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions	(33)	(376)
Charge liée à aux rémunérations fondées sur les actions et sans impact sur la trésorerie	(6 043)	(5 233)
Charges de personnel	(50 285)	(44 539)

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,	
	2022	2023
Autres produits et charges opérationnels	1 377	(1 300)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 5).

La diminution du total des charges d'exploitation de 8,9 millions de dollars entre les exercices clos le 31 décembre 2022 et 2023 résulte principalement (i) d'une diminution de 4,8 millions de dollars des achats, charges externes et autres, en raison de la poursuite de l'internalisation des activités de fabrication et de contrôle qualité, (ii) d'une diminution de 5,3 millions de dollars des salaires en raison de la réduction des effectifs (iii) d'une diminution de 0,8 million de dollars de la charge de rémunération basée sur des actions sans impact sur la trésorerie en raison de la non-atteinte de conditions de performance d'un plan et (iv) d'une diminution de 1,0 million de dollars des coûts de revenus en raison de la diminution des reconnaissances de paiements d'étape, partiellement compensées par (i) une augmentation des autres charges opérationnelles de 2,7 millions de dollars relative à la reconnaissance d'un litige commercial de 0,5 million de dollars, le jugement en notre défaveur du litige avec l'administration fiscale qui a mené au remboursement de 0,7 million de dollars du crédit impôt recherche, la

provision pour risque de 0,5 million de dollars relative aux créances de crédit impôt recherche 2015 et 2016 et au jugement favorable de notre demande auprès des autorités sociales concernant les contributions sur options de souscription d'action de 1,0 million de dollars reconnues en 2022 et (ii) une augmentation de 0,3 million de dollars des charges sociales sur les attributions d'options d'achat d'actions en raison de départs additionnels en 2022.

4.3 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
- Plus ou moins-value de déconsolidation de filiale.

Détail des produits et charges financiers

Produits et charges financiers	Pour les douze mois clos le 31		
	2021	décembre, 2022	2023
Revenus de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers	719	1 120	3 614
Gains de change	11 860	7 541	17 618
Gains sur évaluation de juste valeur	-	-	245
Autres produits financiers	638	219	2
Produits financiers	13 218	8 880	21 479
Intérêts sur les passifs financiers	(368)	(371)	(2 246)
Pertes de change	(2 119)	(1 481)	(13 402)
Perte sur évaluation de juste valeur	-	-	(20 813)
Intérêts sur les dettes de location	(3 803)	(3 416)	(3 061)
Autres charges financières	(197)	(12 546)	(1 121)
Charges financières	(6 486)	(17 815)	(40 642)
Résultat financier	6 731	(8 935)	(19 163)

*Ces montants reflètent les ajustements selon la présentation des opérations abandonnées (Note 5).

L'augmentation des produits financiers de 12,6 millions de dollars, entre les années closes le 31 décembre 2022 et 2023, est principalement due à l'augmentation des intérêts reçus sur nos investissements financiers de 2,5 millions de dollars, un gain de 0,2 million de dollars de la juste valeur de nos valeurs mobilières de placement, une augmentation de 10,2 millions de dollars du gain de change (de 7,5 millions de dollars en 2022 à 17,6 millions de dollars en 2023, dont 8,0 millions de dollars sont reclassés depuis les gains et pertes enregistrés en capitaux propres suite à la déconsolidation de Calyxt).

La hausse des charges financières de 22,8 millions de dollars, entre les exercices clos le 31 décembre 2022 et 2023, est principalement attribuable à la perte de juste valeur de 5,9 millions de dollars de l'investissement dans Cibus depuis la déconsolidation de Calyxt, la perte de 5,7 millions de dollars de la juste valeur de l'instrument dérivé sur l'Accord d'Investissement Additionnel avec AstraZeneca, la hausse de 11,9 millions de dollars des pertes de change (1,5 million de dollars en 2022 contre 13,4 millions de dollars en 2023), une perte de 2,4 millions de dollars de la juste valeur des options attribuées à la BEI, des intérêts d'emprunt BEI de 1,5 million de dollars, des intérêts de préfinancement du Crédit Impôt Recherche par la BPI de 0,4 million de dollars, partiellement compensées par la baisse de 4,4 millions de dollars de perte financière liée à la créance Cytovia (7,8 millions en 2023 contre une perte de 12,1 millions en 2022) et une baisse de 0,4 million de dollars de la charge d'intérêts sur les contrats de location.

Collectis a signé le 14 novembre 2023 un Accord d'Investissement Additionnel ("AIA") pour une prise de participation supplémentaire de 140 millions de dollars par AstraZeneca Holdings. Cet accord est un instrument dérivé et doit donc être comptabilisé conformément aux principes de la norme IFRS 9 (voir Note 2.6 de ces états financiers consolidés). Le dérivé est comptabilisé à sa juste valeur à l'origine et tout changement subséquent de cette juste valeur est comptabilisé au compte de résultat. La juste valeur de cet instrument a été évaluée au 14 novembre 2023 à 48,4 millions de dollars et au 31 décembre 2023 à 42,7 millions de dollars. La différence dans l'évaluation de la juste valeur a été comptabilisée au compte de résultat pour 5,7 millions de dollars.

La baisse de 4,3 millions de dollars des produits financiers entre les années se terminant le 31 décembre 2021 et 2022 est principalement attribuable à la baisse des gains de change nets de 4,3 millions de dollars (de 11,9 millions de dollars de gains en 2021 à 7,5 millions de dollars de gains en 2022). L'augmentation des charges

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

4.4 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 bénéfiques futurs imposables suffisants pour les récupérer. Les actifs et passifs d'impôt sont compensés dans les états de la situation financière dans la mesure où les critères de l'IAS 12.74 sont remplis.

Preuve d'impôt

	Au 31 décembre		
	2021	2022	2023
	en milliers de dollars		
Résultat avant impôt	(96 749)	(98 601)	(116 464)
Taux d'impôt théorique du Groupe (1)	24,38%	25,16%	25,12%
Produit d'impôt théorique (charge)	<u>23 584</u>	<u>24 804</u>	<u>29 259</u>
Variations d'impôt :	-	-	-
Différences permanentes	(1 228)	(162)	736
Crédit d'impôt recherche	4 284	4 852	1 645
Charge liée aux rémunérations en actions et autres ajustements IFRS	(3 596)	(987)	(1 134)
Non reconnaissance d'IDA sur déficits reportables liés aux pertes fiscales et aux différences temporaires	(22 997)	(28 557)	(30 876)
Autres différences (2)	<u>(47)</u>	<u>(38)</u>	<u>-</u>
Charge d'impôt comptabilisée	-	(87)	(371)
Taux effectif d'impôt	0,00%	0,09%	0,32%

(1) Le taux d'impôt théorique du Groupe correspond à la moyenne des taux d'imposition de chaque pays dans lequel le Groupe opère. Soit pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 25% pour la France et 21% pour les Etats-Unis, pondérés par le résultat avant impôt de chaque pays.

(2) Les autres différences correspondent principalement aux transactions inter-sociétés entre les activités abandonnées et continues.

Impôts différés actifs et passifs

	Au 31 décembre		
	2021	2022	2023
	en milliers de dollars		
Déficits reportables	157 823	124 263	155 673
Capitalisation des dépenses de R&D selon la règle SEC 174	-	2 792	4 092
Engagement de retraite et assimilés	1 018	597	550
Dettes de location	17 660	12 698	11 478
Réévaluation d'actifs financiers	-	-	15 830
Impôts différés actifs résultant d'autres différences déductibles	1 728	1 452	772
Non reconnaissance d'impôts différés actifs	(155 982)	(128 448)	(177 001)
Impôts différés actifs	22 247	13 354	11 392
Amortissements dérogatoires	-	(1 286)	(740)
Droits d'utilisation et autres différences liées aux contrats de location	(16 547)	(11 923)	(10 401)
Impôts différés passifs résultant d'autres différences imposables	(5 700)	(145)	(410)
Impôts différés passifs	(22 247)	(13 354)	(11 550)
Impôts différés nets	-	-	(158)

	Au 31 décembre		
	2021	2022	2023
	en milliers de dollars		
Impôts différés actifs	-	-	-
Impôts différés passifs	-	-	(158)
Impôts différés nets	-	-	(158)

- (1) Les autres impôts différés d'actifs au 31 décembre 2022 concernent principalement les dépenses de R&D aux Etats-Unis, capitalisées en vertu de la section 174 de l'Internal Revenue Code.

Au 31 décembre 2023, les sociétés françaises du Groupe totalisent des reports déficitaires à hauteur de 590 millions de dollars, 453 millions de dollars au 31 décembre 2022 et 387 millions de dollars au 31 décembre 2021. Ces reports peuvent être imputés sur les bénéfices fiscaux futurs dans la limite d'1 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 29,8 millions de dollars au 31 décembre 2023, 38,6 millions de dollars au 31 décembre 2022 et 57,7 millions de dollars au 31 décembre 2021. Au 31 décembre 2023, Collectis, Inc. et Collectis Biologics Inc. cumulent 29,8 millions de dollars de reports déficitaires opérationnels au niveau de l'Etat et aucun report déficitaire au niveau Fédéral. En plus des reports déficitaires, Collectis, Inc. et Collectis Biologics Inc. ont des crédits d'impôts fédéraux liés à la recherche et au développement pour un total de 6,2 millions de dollars au 31 décembre 2023, pouvant compenser une dette fiscale fédérale. Ces crédits expireront entre 2035 et 2042 et leur utilisation est sujette à des limitations générales.

4.5 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 au 31 décembre 2023 est composé des personnes suivantes :

- Le Directeur Général;
- Le Vice-Président exécutif CMC et Production;
- Le Senior Vice-Président de la production aux Etats-Unis;
- Le Directeur scientifique;
- Le Directeur financier;
- La Directrice Juridique;
- Le Directeur du business développement ;
- Le Directeur des affaires règlementaires et de la conformité pharmaceutique ;
- Le Directeur médical ;
- La Directrice des Ressources Humaines.

Jusqu'au 31 mai 2023, nous définissions nos opérations et les dirigeons en deux secteurs opérationnels distincts qui recouvrent les domaines suivants :

- **Thérapeutique** : ce secteur est focalisé sur le développement (i) de produits candidats aux gènes sélectivement modifiés allogéniques chimériques avec des récepteurs T-Cells (UCART) dans le domaine de l'immuno-oncologie et (ii) sur des produits candidats cellules souches hématopoïétiques et progénitrices ciblées génétiquement (HSPC) 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 était focalisé sur l'utilisation de la plate-forme de technologie brevetée PlantSpring™ possédée par Calyxt pour modifier le métabolisme des plantes afin de produire des matériaux et des produits innovants, pour aider les clients à atteindre leurs objectifs de durabilité et leurs objectifs financiers. Calyxt envisageait de proposer ses offres de produits diversifiées principalement via son système de production exclusif BioFactory™. Ce secteur correspond à l'activité de Calyxt jusqu'au 31 mai 2023. Au 1er juin 2023, Calyxt n'est plus une entité consolidée et, par conséquent, ne représente plus un secteur de la société. notre filiale américaine détenue majoritairement, Calyxt, . Au 31 mai 2023, avant la fusion, nous détenions une participation de 48,0% dans Calyxt. A compter du 22 novembre 2022, Calyxt a satisfait aux exigences de présentation en tant qu'activité abandonnée et, par conséquent, les actifs et les passifs sont présentés comme détenus en vue de la vente et les résultats d'exploitation sont présentés comme des activités abandonnées jusqu'au 31 mai 2023, date de la déconsolidation.

Depuis le 1er juin 2023 et la déconsolidation de Calyxt, nous gérons notre activité selon un seul segment opérationnel et de reporting, le segment Thérapeutique.

Note 5. Activités abandonnées

Principes comptables

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

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

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

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

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

Activités abandonnées

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

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

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

Détails des activités abandonnées et groupes de cession :

Le 23 novembre 2022, Calyxt a reçu une lettre d'intention de Cibus Global LLC d'engager une fusion inversée avec Calyxt (Calyxt absorbant Cibus). Le 13 janvier 2023, Calyxt, Calypso Merger Solutions, LLC, une société détenue à 100% par Calyxt, et Cibus Global ont signé un accord de fusion. Dans le cadre de l'accord de fusion, Collectis a signé un accord de vote avec Cibus Global pour voter en faveur et approuver toutes les transactions envisagées par l'accord de fusion, sous réserve des termes et conditions de celui-ci.

Le 31 mai 2023, Calyxt et Cibus ont fusionné et à partir du 1er juin 2023, l'entité opère sous le nom Cibus, Inc. A l'issue de cette opération, Collectis S.A. détenait 2,9 % des parts de la société fusionnée, entraînant une perte de contrôle du Groupe sur Calyxt. Collectis S.A. détenait 479 264 actions de Calyxt sur un total de 997 745 avant la fusion (divisé par 10 après le premier regroupement d'actions le 24 avril 2023 puis par 5 après le second regroupement le 31 mai 2023). Chaque action ordinaire de Calyxt et en circulation immédiatement avant la fusion est restée en circulation en tant qu'action ordinaire de classe A, sans conversion ni échange, Calyxt a émis environ 16 527 484 nouvelles actions ordinaires de classe A en faveur des actionnaires de Cibus Global, LLC sur la base du rapport d'échange prévu dans le traité de fusion.

Le Groupe considère que Calyxt représente une activité qui répond aux critères "détenus en vue de la vente" spécifiés dans la norme IFRS 5 au 23 novembre 2022 et jusqu'à la perte de contrôle et déconsolidation le 31 mai 2023. Dans nos états financiers, Calyxt est donc qualifiée d'activité détenue en vue d'être cédée au 31 décembre 2022, et en activité abandonnée pour les exercices clos en décembre 2023, 2022 et 2021 et pour la période de cinq

mois clos le 31 mai 2023. Les tableaux faisant référence à l'exercice clos le 31 décembre 2023 présentent les résultats de Calyxt sur la période de cinq mois du 1er janvier 2023 au 31 mai 2023, date de la déconsolidation.

Conformément à la norme IFRS 5, les actifs et passifs de Calyxt ont été évalués au plus bas de leur valeur comptable et de leur juste valeur diminuée des coûts de la vente depuis le 23 novembre 2022 jusqu'à décomptabilisation. Aucun gain ni perte n'a été comptabilisé suite à cette évaluation.

Conformément à la norme IFRS 5, le profit reconnu lors de la déconsolidation est présenté parmi les résultats des activités abandonnées.

Les résultats de Calyxt sont les suivants :

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,		
	2021	2022	2023 **
Total revenus	28 475	157	43
Total charges opérationnelles	(55 671)	(21 342)	(10 944)
Résultat Opérationnel	(27 196)	(21 186)	(10 901)
Résultat financier	(1 162)	5 840	(3 307)
Profit issu de la déconsolidation	-	-	22 600
Résultat Net des activités non poursuivies et profit de déconsolidation	(28 358)	(15 345)	8 392

**La période de douze mois close le 31 décembre 2023 présente les résultats de Calyxt sur la période de cinq mois du 1er janvier 2023 au 31 mai 2023 et le gain de déconsolidation.

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,		
	2021	2022	2023 **
Résultat de base et dilué par action (\$/action) des activités non poursuivies	(0,39)	(0,16)	0,28

**La période de douze mois close le 31 décembre 2023 présente les résultats de Calyxt sur la période de cinq mois du 1er janvier 2023 au 31 mai 2023 et le gain de déconsolidation.

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

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,		
	2021	2022	2023 **
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation des activités destinées à être cédées	(16 746)	(18 601)	(3 644)
Variation de la trésorerie issue des opérations en capital des activités destinées à être cédées	10 979	(446)	79
Variation de trésorerie sur opérations de financement des activités destinées à être cédées	2 294	8 650	1 781
Variation de la trésorerie nette	(3 473)	(10 396)	(1 784)

**La période de douze mois close le 31 décembre 2023 présente les résultats de Calyxt sur la période de cinq mois du 1er janvier 2023 au 31 mai 2023 et le gain de déconsolidation.

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

	A la date du		
	31-déc- 22	31-mai- 23	31-déc.- 23
Immobilisations incorporelles	697	697	-
Immobilisations corporelles	4 110	4 118	-
Droits d'utilisation	13 263	13 139	-
Autres actifs non-courants	-	-	-
Autres actifs courants	272	119	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 427	1 642	-
Total actifs détenus en vue d'être cédés	21 768	19 714	-
Dettes de loyer non courantes	13 387	13 140	-
Autre passifs non courants	-	-	-
Autres dettes financières courantes	267	5 647	-
Dettes de loyer courantes	463	406	-
Fournisseurs et comptes rattachés	747	4 097	-
Autre passifs courants	-	301	-
Total passifs liés à des actifs détenus en vue d'être cédés	14 864	23 592	-
Actifs nets détenus en vue d'être cédés	6 903	(3 878)	-

Note 6. Test de dépréciation des actifs

Principes comptables

Les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de dépréciation 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.

Résultat des tests de dépréciation des actifs

Au 31 décembre 2022 et 2023, nous n'avons détecté aucun indice de perte de valeur relatif aux actifs incorporels ou corporels de chacune des UGT.

En conséquence de la décision de la direction de ne pas utiliser la totalité des locaux loués à Raleigh dans un futur proche, un test de dépréciation a été conduit pour la portion non-utilisée de cet espace, en accord avec la norme IAS36. Compte tenu de la valeur recouvrable de l'actif basée sur sa juste valeur estimée diminuée des coûts de cession, ce test de dépréciation a donné lieu à la reconnaissance d'une dépréciation de 0,5 million de dollars comptabilisée à l'actif sur le droit d'utilisation au 31 décembre 2023, en plus de la charge d'amortissement de la période.

Note 7. 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 des frais payés au fournisseur de services d'hébergement en cloud et les coûts de d'implémentation connexes qui vise à clarifier la classification comptable de ces coûts. Ces coûts, selon leur nature, peuvent être soit comptabilisés comme une immobilisation incorporelle, soit comptabilisés en charges d'exploitation lorsqu'ils sont encourus. L'application de la décision IFRIC est considérée comme un changement de méthode comptable. Selon IAS 8, l'approche rétrospective doit être appliquée. Cependant, la Société a évalué

l'impact sur ses états financiers et a décidé de ne pas retraiter ses états financiers pour 2020, étant donné que l'impact de l'application de la décision de l'IFRIC n'était pas matériel.

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

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

Pour 2023, aucun coût d'un ERP n'a été encouru sur la période.

Détail des immobilisations incorporelles

	Licences et brevets	Immobilisations en cours	Total
	en milliers de dollars		
Valeur nette comptable au 1er janvier 2021	889	695	1 584
Acquisitions	-	956	956
Cessions	(310)	-	(310)
Reclassement	956	(956)	-
Charges d'amortissement et de dépréciation	(304)	-	(304)
Effets de change	(19)	(54)	(72)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2021	1 212	641	1 854
Valeur brute comptable en fin de période	3 437	641	4 078
Amortissements et dépréciations exceptionnelles cumulées	(2 225)	-	(2 225)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2022	1 212	641	1 854
Acquisitions	8	-	8
Reclassement	92	-	92
Charges d'amortissement et de dépréciation	(492)	-	(492)
Effets de change	(10)	(37)	(47)
Actifs destinés à la vente	(697)	-	(697)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2022	114	604	718
Valeur brute comptable en fin de période	2 357	604	2 961
Amortissements et dépréciations exceptionnelles cumulées	(2 192)	-	(2 192)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2023	114	604	718
Acquisitions	-	-	-
Cessions	-	-	-
Charges d'amortissement et de dépréciation	(69)	-	(69)
Effets de change	1	22	22
Valeur nette comptable au 31 décembre 2023	46	626	671
Valeur brute comptable en fin de période	2 352	626	2 978
Amortissements et dépréciations exceptionnelles cumulées	(2 306)	-	(2 306)

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

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

Note 8. 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 de la dette de loyer

A la date d'effet, la dette de loyer est comptabilisée pour un montant égal à la valeur actualisée du montant des loyers sur la durée du contrat.

Les montants impliqués dans l'évaluation de la dette de loyer 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.

La dette de loyer est ensuite évaluée 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 de la dette de loyer, 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 de la dette de loyer 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.

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.

Conformément à la norme 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.

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

	Location immobilière	Equipement	Total
en milliers de dollars			
Valeur nette comptable au 1er janvier 2021	62 424	11 421	73 845
Acquisitions	(139)	6 336	6 197
Charges d'amortissement et de dépréciation	(5 721)	(3 300)	(9 021)
Effets de change	(1 367)	(231)	(1 598)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2021	55 197	14 226	69 423
Valeur brute comptable en fin de période	69 782	19 696	89 478
Amortissements et dépréciations cumulés	(14 586)	(5 470)	(20 056)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2022	55 197	14 226	69 423
Acquisitions	396	310	706
Cessions	(2 988)	(459)	(3 447)
Charges d'amortissement et de dépréciation	(4 766)	(3 280)	(8 046)
Effets de change	(915)	(183)	(1 099)
Actifs destinés à la vente	(13 257)	(6)	(13 263)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2022	33 666	10 608	44 275
Valeur brute comptable en fin de période	49 421	17 742	67 163
Amortissements et dépréciations cumulés	(15 755)	(7 133)	(22 889)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2023	33 666	10 608	44 275
Acquisitions	1 678	98	1 776
Cessions	(102)	-	(102)
Charges d'amortissement et de dépréciation	(5 081)	(3 318)	(8 399)
Effets de change	442	69	510
Valeur nette comptable au 31 décembre 2023	30 602	7 457	38 060
Valeur brute comptable en fin de période	51 863	18 022	69 885
Amortissements et dépréciations cumulés	(21 261)	(10 565)	(31 825)

Informations pour toutes les entités :

En 2023, environ 14 millions de dollars d'actifs corporels sont basés en France tandis que 24 millions de dollars sont basés aux Etats Unis.

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

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

Note 9. 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 2021	16 765	4 436	3 171	47 301	71 673
Acquisitions	2 956	5 352	1 339	6 035	15 682
Cessions	-	-	-	(2)	(2)
Reclassement	(1 694)	52 577	(612)	(50 208)	63
Charges d'amortissement et de dépréciation	(2 442)	(4 065)	(767)	-	(7 275)
Effets de change	(852)	(228)	(75)	(141)	(1 296)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2021	14 733	58 072	3 056	2 985	78 846
Valeur brute comptable en fin de période	22 426	75 511	5 043	2 985	105 965
Amortissements et dépréciations cumulés	(7 693)	(17 440)	(1 987)	(0)	(27 119)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2022	14 733	58 072	3 056	2 985	78 846
Acquisitions	56	311	364	2 113	2 844
Cessions	(3)	(193)	(453)	(1 057)	(1 706)
Reclassement	(1 359)	4 211	28	(2 973)	(93)
Charges d'amortissement et de dépréciation	(1 944)	(8 516)	(711)	0	(11 171)
Effets de change	(646)	(220)	(7)	(116)	(989)
Actifs destinés à la vente	(1 517)	(2 593)	-	-	(4 110)
Valeur nette comptable au 31 décembre 2022	9 321	51 072	2 277	952	63 621
Valeur brute comptable en fin de période	17 742	72 847	4 914	952	96 454
Amortissements et dépréciations cumulés	(8 421)	(21 775)	(2 637)	-	(32 832)
Valeur nette comptable au 1er janvier 2023	9 321	51 072	2 277	952	63 621
Acquisitions	-	60	19	993	1 071
Cessions	(173)	(153)	(1)	(64)	(391)
Reclassement	332	258	3	(593)	-
Charges d'amortissement et de dépréciation	(1 911)	(7 191)	(963)	-	(10 064)
Effets de change	298	85	20	40	443
Valeur nette comptable au 31 décembre 2023	7 868	44 131	1 354	1 328	54 681
Valeur brute comptable en fin de période	18 544	73 483	4 973	1 271	98 270
Amortissements et dépréciations cumulés	(10 676)	(29 351)	(3 619)	57	(43 589)

Pour l'année 2023, nous avons poursuivi nos investissements en équipements de recherche et développement aux États-Unis et en France.

Les immobilisations en cours concernent principalement les coûts relatifs à la nouvelle plateforme de production de matières premières de Collectis à Paris (1,0 million de dollars). Les immobilisations mises en service en 2023 en équipement technique concernent les locaux de Paris pour 0,6 million de dollars.

Informations pour toutes les entités :

En 2023, environ 12 millions de dollars de nos immobilisations corporelles sont basés en France, tandis que 43 millions de dollars sont basés aux États-Unis.

En 2022, environ 14 millions de dollars de nos immobilisations corporelles sont basés en France, tandis que 50 millions de dollars sont basés aux États-Unis.

En 2021, environ 17 millions de dollars de nos immobilisations corporelles sont basés en France, tandis que 62 millions de dollars sont basés aux États-Unis.

Note 10. Actifs et passifs financiers

10.1 Principes comptables

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 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. Les créances clients et autres créances sont dépréciées selon le modèle des pertes attendues.

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

Les passifs financiers comprennent les dettes fournisseurs et autres dettes courantes, les dettes financières, les Prêts Garantis par l'Etat « PGE », l'emprunt et les bons de souscription de la BEI et un prêt destiné à l'amélioration de nos locaux à New-York.

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. En cas de renégociation substantielle de nos obligations contractuelles, nous examinons si la décomptabilisation du passif financier initial et la comptabilisation d'un nouveau passif financier sont nécessaires, sur la base des critères de décomptabilisation énoncés dans la norme IFRS 9. Les renégociations qui entraînent la décomptabilisation du passif initial sont notamment celles qui introduisent de nouvelles caractéristiques significatives dans l'instrument ou qui prolongent de manière significative la durée de l'instrument.

Les passifs financiers autres que les instruments dérivés 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 passifs dérivés sont initialement comptabilisés et ultérieurement évalués à leur juste valeur, les gains ou pertes en résultant étant comptabilisés dans le compte de résultat.

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.

10.2 Détail des actifs et passifs financiers

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

A la date du 31 décembre 2022	Catégorie comptable		Valeur au bilan	Hiérarchie de juste valeur		
	Juste valeur par résultat	Coût amorti		Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
en milliers de dollars						
Actifs financiers						
Actifs financiers non courants	4 716	4 075	8 791	4 716	-	-
Créances clients	-	772	772	-	-	-
Subventions à recevoir	-	14 496	14 496	-	-	-
Actifs financiers courants	7 907	-	7 907	-	-	7 907
Trésorerie et équivalents de trésorerie	89 789	-	89 789	89 789	-	-
Total actifs financiers	102 413	19 343	121 756	94 506	-	7 907
Passifs financiers						
Dettes de loyer non courantes	-	49 358	49 358	-	-	-
Emprunts et dettes financières non courants	-	20 531	20 531	-	-	-
Dettes de loyer courantes	-	7 872	7 872	-	-	-
Emprunts et dettes financières courants	-	5 088	5 088	-	-	-
Dettes d'exploitation	-	21 456	21 456	-	-	-
Autres passifs courants	-	13 179	13 179	-	-	-
Total passifs financiers	-	117 484	117 484	-	-	-

A la date du 31 décembre 2023	Catégorie comptable		Valeur au bilan	Hiérarchie de juste valeur		
	Juste valeur par résultat	Coût amorti		Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
en milliers de dollars						
Actifs financiers						
Actifs financiers non courants	4 656	3 197	7 853	4 656	-	-
Créances clients	-	569	569	-	-	-
Subventions à recevoir	-	20 900	20 900	-	-	-
Actifs financiers courants	67 107	0	67 107	24 413	-	42 694
Trésorerie et équivalents de trésorerie	136 708	-	136 708	136 708	-	-
Total actifs financiers	208 471	24 666	233 136	165 777	-	42 694
Passifs financiers						
Dettes de loyer non courantes	-	42 948	42 948	-	-	-
Instruments financiers dérivés passifs non courants	7 797	-	7 797	-	-	7 797
Autres emprunts et dettes financières non courants	-	41 327	41 327	-	-	-
Dettes de loyer courantes	-	8 502	8 502	-	-	-
Emprunts et dettes financières courants	-	5 289	5 289	-	-	-
Dettes d'exploitation	-	19 069	19 069	-	-	-
Autres passifs courants	-	10 219	10 219	-	-	-
Total passifs financiers	7 797	127 354	135 151	-	-	7 797

Informations pour toutes les entités :

En 2023, environ 0,8 million de dollars de nos actifs financiers non courants sont basés en France, tandis que 7,1 millions de dollars sont basés aux Etats Unis.

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

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

10.3. 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 (Allogene Therapeutics, Inc. et AstraZeneca).

Au 31 décembre 2023, 87% de notre trésorerie et équivalents de trésorerie sont libellés en dollars américains. Au 31 décembre 2022, 59% de notre trésorerie et équivalents de trésorerie étaient libellés en dollars américains. Au 31 décembre 2021, 57% de notre trésorerie et équivalents de trésorerie étaient libellés en dollars américains.

Au 31 décembre 2022 et 2023 nous ne détenons pas d'instruments dérivés pour couvrir les risques de change.

Risque de liquidité

Au 31 décembre 2023, nos dettes financières sont principalement composées des dettes de loyer pour 51,5 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 18,5 millions d'euros dont 14,1 millions de dollars de capital restant à rembourser, d'un préfinancement du Crédit Impôt Recherche 2021 et 2022 auprès de la BPI pour 11,9 millions de dollars et d'un prêt de la BEI de 20,0 millions d'euros.

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.

Avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 136,7 millions de dollars au 31 décembre 2023, et le versement reçu en janvier 2024 de 15 millions d'euros de la tranche B du contrat de financement de 40 millions d'euros avec la BEI, et l'investissement de 140 millions de dollars dont nous anticipons la réception dans le cadre de l'Investissement Additionnel, la Société estime disposer de ressources suffisantes pour poursuivre son activité jusqu'en 2026 et donc pendant au moins douze mois après la publication des états financiers consolidés.

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.

Nos principales dettes financières portant intérêts, les emprunts "PGE" et les emprunts dans le cadre du Contrat de Financement avec BEI, sont à taux d'intérêts fixe et ne nous exposent donc pas à des risques de taux d'intérêt.

Risque du cours d'action

Nous avons des instruments financiers qui dépendent du cours de l'action de Collectis, en particulier les bons de souscription d'actions attribués à la BEI dans le cadre du Contrat de Financement. Selon les termes de l'Accord des Bons de souscription, qui complète le Contrat de Financement, nous sommes engagés, en cas d'exercice des bons de souscription la BEI, à livrer des actions ordinaires de Collectis, dont la juste valeur dépendra du cours futur de l'action

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 11. Clients, comptes rattachés et autres actifs courants

Se reporter à la Note 10.1 pour les principes comptables relatifs aux créances clients et autres créances.

11.1 Clients et comptes rattachés

	A la date du	
	31-déc-22	31-déc.-23
	en milliers de dollars	
Créances clients	772	569
Provisions pour pertes de crédit attendues	-	-
Créances clients nettes	772	569

Toutes les créances clients ont une échéance à moins d'un an. La diminution entre le 31 décembre 2022 et 2023 est principalement liée au paiement de la créance de 0,5 million de dollars relative à une extension du terme de la licence octroyée à un partenaire partiellement compensé par des créances pour 0,3 million de dollars auprès de deux de nos partenaires.

11.2 Subventions à recevoir

	A la date du	
	31-déc-22	31-déc.-23
	en milliers de dollars	
Crédit d'impôt recherche	14 496	20 900
Autres subventions	-	-
Total	14 496	20 900

Au 31 décembre 2023, les créances liées au crédit d'impôt recherche comprennent 5,6 millions de dollars au crédit d'impôt recherche 2023, et 15 millions de dollars liés à des exercices antérieurs.

En décembre 2018, un contrôle fiscal sur le crédit impôt recherche français a été initié sur les années 2014, 2015, 2016 et 2017. En janvier 2022, le tribunal a donné raison à la demande de Celectis de recevoir les montants dus au titre de 2017 et 2018. En février 2022, ces montants ont été reçus, pour 0,8 million de dollars. Au 15 mars 2022, les autorités fiscales ont fait appel de cette décision auprès de la Cour d'Appel Administrative de Paris et demandé que cette décision soit retournée. Le 18 mai 2022, la Société a transmis ses observations en défense. Le 13 décembre 2023, suite à une audience du 29 novembre 2023, la Cour d'Appel Administrative de Paris a infirmé la décision de la Cour Administrative de Paris du 3 février 2022 et ordonné le remboursement de 0,7 million de dollars.

Au 31 décembre 2022, les créances liées au crédit d'impôt recherche comprennent 6,7 millions de dollars au crédit d'impôt recherche 2022, et 7,2 millions de dollars liés à des exercices antérieurs.

11.3 Autres actifs courants

	A la date du	
	31-déc-22	31-déc.-23
	en milliers de dollars	
TVA déductible	1 140	1 414
Créance d'impôt sur les sociétés	-	192
Charges constatées d'avance	6 233	5 716
Créances sociales et fiscales	1 166	55
Charges différées et autres actifs courants	538	345
Total autres actifs courants	9 078	7 722

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 2023 et 2022, nous avons versé des avances pour certaines charges liées à la production des candidats médicaments UCART123, UCART22 et UCART20x22 pour lesquels les livraisons sont prévues au cours des prochains mois et aussi des coûts relatifs aux assurances ou aux loyers.

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

A la date du 31 décembre 2022

	<u>Valeur comptable</u>	<u>Gain/(Perte) latent(e)</u>	<u>Juste valeur estimée</u>
	en milliers de dollars		

Actifs financiers courants	7 907	-	7 907
Trésorerie et équivalents de trésorerie	89 789	-	89 789
Actifs financiers courants et Trésorerie et équivalents de trésorerie	97 697	-	97 697

A la date du 31 décembre 2023

	<u>Valeur comptable</u>	<u>Gain/(Perte) latent(e)</u>	<u>Juste valeur estimée</u>
	en milliers de dollars		

Actifs financiers courants	67 107	-	67 107
Trésorerie et équivalents de trésorerie	136 708	-	136 708
Actifs financiers courants et Trésorerie et équivalents de trésorerie	203 815	-	203 815

12.1 Actifs financiers courants

Au 31 décembre 2023, nos actifs financiers courants se composent d'un dépôt de 15,0 millions de dollars à terme de plus de trois mois qui ne requière pas, d'après IAS7, la qualification en équivalents de trésorerie, un instrument financier dérivé de 42,7 millions lié à l'Accord d'Investissement Additionnel avec AstraZeneca et un investissement de 9,4 millions de dollars dans Cibus à sa juste valeur. Il n'y a pas de comptes de trésorerie bloqués à court-terme dans les actifs financiers courants.

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

Note convertible Cytovia

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

Lors de la signature de l'accord Cytovia, la société a enregistré une créance à recevoir et des revenus de licence connexes de 20 millions de dollars. Les conditions de Cytovia n'ayant pas été remplies au 31 décembre 2021, la note convertible a été convertie en créances au 31 décembre 2021. En avril 2022, dans le cadre de la conclusion par Cytovia d'un accord définitif de regroupement d'entreprises avec une Special Purpose Acquisition Company ("SPAC") cotée en bourse, nous avons conclu un amendement à l'Accord Cytovia, en vertu duquel nous avons reçu une note convertible de 20 millions de dollars en paiement de la Contrepartie initiale de la collaboration. Les termes de la note convertible prévoyaient (i) la conversion en actions ordinaires de la société combinée à l'achèvement du regroupement d'entreprises ou, (ii) dans certaines circonstances, notre capacité à choisir d'être payé en espèces au plus tard le 31 décembre 2022. Puisque la "SPAC" n'a pas eu lieu et les conditions de conversion de la note n'ont pas été atteintes, nous avons conclu avec Cytovia l'amendement et la réémission de la note, entré en vigueur le 22 décembre 2022.

La note modifiée et amendée prévoit une conversion automatique en actions ordinaires de Cytovia dans le cas de certaines transactions fondamentales en vertu desquelles Cytovia deviendrait une société cotée en bourse et une conversion au choix de Collectis dans le cadre de certaines autres transactions de financement, lors d'une vente de la société et à l'échéance finale. Dans chaque cas, cette conversion est soumise à un plafond de propriété de 9,9 %, le solde pouvant être émis sous la forme de bons de souscription préfinancés. Entre autres changements, la note modifiée et amendée augmente le taux d'intérêt applicable à la note à 10 % par an, sous réserve d'une majoration de 10 % en cas de survenance et de maintien d'un cas de défaut, prévoit le remboursement de 50 % de l'encours le 30 avril 2023 et reporte la date d'échéance finale pour le remboursement de l'encours restant au 30 septembre 2023. Le 30 avril 2023, nous avons signé un nouvel amendement afin que 100% de la note convertible soit due à l'échéance finale le 30 juin 2023.

A l'échéance le 30 juin 2023, nous n'avons pas choisi de convertir l'obligation convertible en actions de la série d'actions privilégiées de premier rang de Cytovia alors en circulation et, par conséquent, l'encours de l'obligation est automatiquement devenu exigible et payable en totalité en espèces par Cytovia pour un montant de 22,4 millions de dollars, qui comprend le principal de 20 millions de dollars et 2,4 millions de dollars d'intérêts courus et impayés

depuis l'émission de la note convertible en avril 2022. Cytovia n'a pas payé ce montant, qui reste dû et payable, et la note continue de produire des intérêts pendant la durée de ce défaut, avec application d'une majoration de 10 % des intérêts.

La créance relative à la note a été classée en actif financier évalué à sa juste valeur au compte de résultat au 30 septembre 2023. Le fait que Cytovia soit en défaut de paiement modifie significativement les flux de trésorerie associés à cet actif, principalement parce qu'il n'est plus remboursable qu'en trésorerie et non plus en actions de Cytovia. Nous considérons que les critères de décomptabilisation de cet actif financier sont remplis au 30 juin 2023 et nous avons donc décomptabilisé cet actif et comptabilisé un nouveau, sur la base de ses nouvelles caractéristiques.

Le nouvel actif est un actif financier payable uniquement en trésorerie, comprenant un principal et des intérêts. Nous avons l'intention de conserver cet actif jusqu'à ce qu'il soit remboursé par Cytovia. Le remboursement est dû lors de la comptabilisation initiale. Ce nouvel actif est donc classé comme un actif financier courant, initialement comptabilisé à sa juste valeur et ultérieurement évalué à son coût amorti.

Lors de la comptabilisation initiale, étant donné que ce nouvel actif peut être analysé comme un actif déprécié, nous avons inclus dans la juste valeur estimée de l'actif les pertes de crédit attendues sur la durée de vie de l'actif. La juste valeur estimée de l'actif au 30 juin 2023 était de 1,1 million de dollars.

Les pertes de crédit attendues ont été estimées sur la base d'estimations historiques et prospectives, y compris (i) nos négociations en cours avec Cytovia sur la restructuration de notre accord, et (ii) notre évaluation de la solvabilité de Cytovia sur la base de notre historique avec Cytovia et du marché actuel du financement de la biotechnologie, en particulier pour les entreprises travaillant sur les cellules souches pluripotentes. Sur la base de ces informations, nous avons élaboré des scénarios de recouvrement pour lesquels la perte attendue dans chaque scénario a été pondérée par la probabilité que le scénario se produise.

Le 30 novembre 2023, compte tenu de la progression insuffisante de nos négociations avec Cytovia et leur incapacité à payer les montants dus ou à devoir d'après la note, nous avons notifié la résiliation du contrat à Cytovia. D'après les termes de la lettre de résiliation, Cytovia n'est plus autorisé à utiliser les licences et droits octroyés dans le cadre de l'Accord, mais demeure redevable du montant dû de la note et pour lequel Cytovia est en défaut.

Compte tenu des nouveaux développements depuis le 30 juin 2023, dont la lettre de résiliation de l'Accord, la fin des négociations avec Cytovia, les ressources et options de financement de Cytovia et notre capacité à recouvrer la créance, nous n'avons plus d'attente raisonnable d'obtenir le paiement au 31 décembre 2023. Nous avons donc comptabilisé en pertes la totalité de l'actif.

Cela représente une perte nette de 7,9 millions de dollars pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, composée de l'impact de la décomptabilisation de l'actif initial et de la comptabilisation du nouvel actif le 30 juin 2023 pour 6,8 millions de dollars, et de l'impact de l'augmentation des pertes de crédit attendues depuis le 30 juin 2023 pour 1,1 million de dollars. Nous avons comptabilisé cette perte en résultat, dans les charges financières.

Investissement Additionnel AstraZeneca

Le traitement comptable de l'Accord d'Investissement Additionnel ("AIA") est détaillé dans la note 2.6 des états financiers "Traitement comptable des transactions significatives de la période".

À la comptabilisation initiale, l'AIA donne lieu à la comptabilisation d'un dérivé financier évalué à sa juste valeur de 48,4 millions de dollars. La juste valeur de cet instrument a été réévaluée le 31 décembre 2023 et s'élève à 42,7 millions de dollars. La différence dans l'évaluation de la juste valeur a été comptabilisée dans les charges financières pour 5,7 millions de dollars.

12.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Principe comptable

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont détenus afin de répondre aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Les équivalents de trésorerie sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont constitués de comptes de caisse, de comptes bancaires, de valeurs mobilières de placement et de dépôts à terme qui répondent à la définition d'équivalent de trésorerie. Les équivalents de trésorerie sont évalués à leur juste valeur à la clôture de chaque exercice.

Détail de la trésorerie et équivalents de trésorerie

	A la date du	
	31-déc-22	31-déc.-23
	\$ in thousands	
Disponibilités	65 012	81 708
Valeurs mobilières de placement	13 578	-
Dépôts à terme	11 200	55 000
Total Trésorerie et équivalents de trésorerie	89 789	136 708

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 ou sont immédiatement disponibles selon des termes fixés, et sont sujets à un risque insignifiant de changement de valeur.

Note 13. Passifs financiers

13.1 Détail des passifs financiers

	A la date du	
	31-déc-22	31-déc.-23
	en milliers de dollars	
Avances remboursables	-	1 448
Dettes de loyer	49 358	42 948
Prêt Garanti par l'Etat	13 569	8 950
Emprunt BEI	-	18 046
Bons de souscription d'actions BEI	-	7 797
Autres dettes financières non courantes	6 962	12 884
Dettes financières non-courantes et dettes de loyer non-courantes	69 889	92 073
Dettes de loyer	7 872	8 502
Prêt Garanti par l'Etat	4 972	5 162
Autres dettes financières courantes	116	126
Dettes financières courantes et dettes de loyer courantes	12 960	13 790
Fournisseurs et comptes rattachés	21 456	19 069
Autres passifs courants	13 179	10 219
Total passifs financiers	117 484	135 151

Autres dettes financières non-courantes

Au 31 décembre 2023, les autres passifs financiers non courants sont composés d'un emprunt de 1,1 million de dollars pour financer les aménagements dans nos locaux à New York, d'un préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche par BPI reçu en juin 2022 de 5,5 millions d'euros représentant un passif financier non courant de 6,1 millions de dollars, et d'un nouveau préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche par BPI reçu en août 2023 de 5,3 millions d'euros, représentant un passif financier non courant de 5,9 millions de dollars. Au 31 décembre 2022, les autres passifs financiers non courants étaient de même nature et de même montant, à l'exception du préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche reçu en août 2023.

Prêt Garanti par l'Etat

Le Prêt Garanti par l'Etat ("PGE") correspond à l'obtention par Collectis d'un prêt de 18,5 millions d'euros (ou 20,4 millions de dollars selon le taux de conversion du 31 décembre 2023) 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 est remboursé sur une période maximale de 4 ans à compter de la date de prorogation demandée par la société. Le gouvernement français garantit 90% du capital emprunté. Au 31 décembre 2023, le passif courant lié au Prêt Garanti par l'Etat s'élève à 5,2 millions de dollars et le passif non courant s'élève à 9,0 millions de dollars.

Avance remboursable BPI

Le 8 mars 2023, nous avons signé un accord de subvention et d'avance remboursable avec BPI pour soutenir partiellement l'un de nos programmes de R&D qui correspond à UCART 20x22 et aux activités CMC connexes. Conformément à cet accord, nous avons reçu le 19 juin 2023 une avance remboursable de 0,9 million de dollars pour le premier versement. Le 6 octobre 2023, nous avons reçu un deuxième versement de 1,9 million de dollars.

Cette avance sera remboursée à BPI sur une période de 3 ans à compter du 31 mars 2028. Le montant remboursé sera égal au principal ajusté à la hausse par un effet d'actualisation au taux annuel de 3,04%, conformément au principe de la Commission européenne en matière d'aides d'Etat. Le montant de cet ajustement d'actualisation devrait être de 0,6 million de dollars et le montant total à rembourser de 3,4 millions de dollars.

L'avance remboursable de BPI peut être analysée comme un prêt public tel que défini par l'IAS 20. Ce prêt étant assorti d'un taux d'intérêt inférieur à celui du marché, nous évaluons la juste valeur du prêt en utilisant un taux d'intérêt du marché et nous comptabilisons la différence en subvention. Sur la base d'un taux de marché de 16,1% pour le premier versement et 15,2% pour le deuxième, déterminé en utilisant la marge de crédit observée pour les prêts contractés par Collectis sur une durée comparable, nous avons évalué la juste valeur de ce prêt à 1,4 million de dollars, par différence avec les 2,8 millions de dollars perçus, nous avons constaté une subvention de 1,4 million de dollars. Le prêt est par la suite évalué au coût amorti.

Emprunt Banque Européenne d'Investissement (« BEI »)

Le 28 décembre 2022, nous avons conclu un contrat de financement avec la BEI pour un montant pouvant aller jusqu'à 40,0 millions d'euros de prêts afin de soutenir nos activités de recherche et de développement pour faire progresser notre portefeuille de produits candidats de thérapie cellulaire allogénique en oncologie (les « activités de R&D »). Le contrat prévoit un financement en trois tranches, comme suit (i) une première tranche de 20,0 millions d'euros (« Tranche A »), (ii) une deuxième tranche de 15,0 millions d'euros (« Tranche B ») et (iii) une troisième tranche de 5,0 millions d'euros (« Tranche C »), chacune ne pouvant être libérée qu'en totalité. Chacune de nos filiales garantit nos obligations dans le cadre du contrat de financement. Le 30 mars 2023, la Société et la BEI ont conclu un accord de souscription de bons de souscription à émettre par Collectis SA, comme l'exige le contrat de financement.

Le 28 mars 2023, la Société a émis 2 779 188 BSA de tranche A au profit de la BEI, conformément aux termes de la 11e résolution de l'assemblée générale des actionnaires du 28 juin 2022 et aux articles L. 228-91 et suivants du Code de commerce, représentant 5,0 % du capital social en circulation de la Société à leur date d'émission. Le prix d'exercice des bons de souscription de la Tranche A est égal à 1,92 €, correspondant à 99% du prix moyen pondéré par le volume par action des actions ordinaires de la Société sur les 3 derniers jours de bourse précédant leur émission. La tranche A arrivera à échéance six ans après sa date de décaissement. Les intérêts sur la tranche A seront payés en nature, seront capitalisés annuellement en augmentant le montant principal de la tranche A, et s'accumuleront à un taux égal à 8 % par an. La BEI a procédé au paiement des 20 millions d'euros le 17 avril 2023.

Le 4 avril 2023, Collectis a annoncé la libération de la première tranche de 20 millions d'euros relative au contrat de financement avec la BEI. Le décaissement de la Tranche A était soumis, entre autres conditions, à (i) l'émission d'un nombre déterminé de bons de souscription d'actions au profit de la BEI (les " Bons de souscription d'actions de la Tranche A ") et (ii) la réalisation de certaines étapes de développement clinique par un licencié de Collectis, et, au 4 avril 2022, chacune des conditions (i) et (ii) avait été satisfaite.

Chaque bon de souscription d'action BEI donnera droit à une action ordinaire de la société en échange du prix d'exercice (sous réserve des ajustements et des dispositions anti-dilution applicables). Le prix d'exercice des bons de souscription d'actions BEI sera égal à 99 % du prix moyen pondéré par action de la Société au cours des trois derniers jours de bourse précédant leur émission. Les bons de souscription d'actions BEI relatifs à la tranche B et à la tranche C ne peuvent être émis que si la Société choisit de percevoir ces tranches.

Les bons de souscription d'actions BEI expirent au vingtième anniversaire de leur date d'émission, date à laquelle les bons de souscription d'actions BEI non exercés seront automatiquement considérés comme nuls et nonavenus. Tout bon de souscription d'action BEI en circulation deviendra exerçable à la suite de la première des éventualités suivantes : (i) un changement de contrôle, (ii) la date d'échéance de la Tranche A, (iii) une offre publique d'achat approuvée par le conseil d'administration de la Société, (iv) une vente de la totalité ou de la quasi-totalité de certains actifs de Collectis et de ses filiales, (v) l'annulation de la dette de Collectis et de ses filiales (i.e. tout remboursement obligatoire en vertu du Contrat de financement ou tout paiement volontaire supérieur à 75% de toute Tranche) au titre d'une ou plusieurs Tranches, ou (vi) la réception d'une demande écrite de remboursement de la part de la BEI en lien avec un cas de défaut en vertu du Contrat de financement (chacun étant un " Événement d'exercice ").

Après tout événement d'exercice et jusqu'à l'expiration des bons de souscription d'action BEI applicables, la BEI peut exercer une option de vente par laquelle elle peut exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des bons de souscription d'actions BEI alors exerçables mais non encore exercés. L'exercice de cette option de vente se ferait à la juste valeur marchande des bons de souscription d'actions BEI, sous réserve d'un plafond égal au montant total en principal déboursé par la BEI en vertu du contrat de financement au moment de l'option de vente, diminué de certains montants remboursés, au moment de l'exercice de l'option de vente.

En outre, dans le cas d'une offre publique d'achat émanant d'un tiers ou d'une vente de toutes les actions en circulation de la Société à une personne ou à un groupe de personnes agissant de concert, la Société, sous réserve de certaines conditions, notamment la vente par certains actionnaires de toutes leurs actions et autres titres, aura le droit de racheter la totalité, et pas moins que la totalité, des bons de souscription d'actions BEI, à un prix égal à la plus grande des deux valeurs suivantes : (a) 0,3 fois le montant déboursé par la BEI en vertu du contrat de financement au moment de l'exercice de l'option de vente, diminué de certains montants remboursés, au moment de l'exercice de l'option de vente. 3 fois le montant déboursé par la BEI au titre du contrat de financement, divisé par le nombre total de bons de souscription d'actions BEI émis (diminué du nombre de bons de souscription d'actions BEI exercés), et (b) la juste valeur marchande des bons de souscription d'actions BEI.

La Société dispose d'un droit de préemption pour racheter les bons de souscription d'actions BEI qui sont proposés à la vente à un tiers dans les mêmes conditions que l'offre de ce tiers, étant entendu que ce droit de préemption ne s'applique pas si la vente envisagée a lieu dans le cadre d'une offre publique d'achat lancée par un tiers.

Le contrat de financement et le contrat de bons de souscription d'actions sont des contrats distincts car leur maturité est différente et les bons de souscription d'actions sont transférables (sous réserve de certaines conditions). Par conséquent, les bons de souscription sont comptabilisés séparément du prêt.

Le prêt de 20,0 millions d'euros de la tranche A est classé comme un passif financier évalué au coût amorti. Lors de la comptabilisation initiale, c'est-à-dire le 17 avril 2023, la juste valeur de ce prêt comprenait 0,3 million de dollars de coûts de transaction et la juste valeur de 5,2 millions de dollars des bons de souscription (voir ci-dessous Instruments dérivés), étant donné que les bons de souscription font partie de la contrepartie donnée à BEI. La juste valeur initiale du prêt est de 16,2 millions de dollars. Le prêt est ensuite évalué au coût amorti, le taux d'intérêt effectif du prêt étant de 13,4 %.

Instruments dérivés – Bons de souscription d'actions BEI

Les bons de souscription d'actions de la Tranche A émis en faveur de la BEI dans le cadre du décaissement de la tranche A sous la forme de 2 779 188 bons de souscription d'actions (" BSA ") sont des instruments dérivés.

En raison des termes et conditions de l'option de vente de la BEI, nous considérons que l'option de vente et les bons de la Tranche A doivent être traités comme un seul dérivé composé intégré.

En raison des termes et conditions de l'option d'achat de la Société, nous considérons qu'il est très peu probable que l'exercice de l'option d'achat ait lieu. En conséquence, l'option d'achat a été évaluée à zéro et n'est pas comptabilisée.

La règle "fixe pour fixe" de l'IAS 32, qui stipule que les dérivés doivent être classés en tant que capitaux propres s'ils ne peuvent être réglés que par la remise d'un nombre fixe d'actions en échange d'un montant fixe de trésorerie ou d'un autre actif financier, n'est pas respectée car il existe une option de règlement qui peut aboutir à l'échange d'un nombre variable d'actions pour un prix variable dans le cas de l'exercice d'une option de vente.

Comme il ne s'agit pas d'instruments de capitaux propres, les bons de souscription d'actions de la Tranche A et l'option de vente qui y est attachée doivent être classés comme un passif financier et seront évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

La juste valeur des bons et de l'option de vente a été estimée en utilisant l'approche de Longstaff-Schwartz. Compte tenu de ses paramètres non observables, cet instrument financier est considéré comme un dérivé de niveau 3.

Cette approche est la plus appropriée pour estimer la valeur des options American (qui peuvent être exercées à tout moment à partir d'un événement d'exercice jusqu'à l'échéance) avec des conditions d'exercice complexes (la BEI peut exercer les bons de souscription sur la base du prix au comptant de l'action Collectis ou exercer l'option de vente sur la base du prix moyen des actions sur 90 jours).

L'approche de Longstaff Schwartz est également basée sur la valeur du prix de l'action sous-jacente à la date d'évaluation, la volatilité observée du prix historique de l'action de la société et la durée de vie contractuelle des instruments.

Les hypothèses et les résultats de l'évaluation des bons de souscription d'actions sont détaillés dans les tableaux suivants :

	Bons de souscription d'actions Tranche A
Date d'attribution *	17/04/2023
Date d'expiration	17/04/2043
Nombre d'options attribuées	2 779 188
Nombre d'actions exerçables par option	1
Prix d'exercice en euros	1,92
Méthode d'évaluation	Longstaff Schwartz

**La date d'attribution retenue est la date de perception de la Tranche A comme énoncé dans le contrat.*

	Bons de souscription d'actions Tranche A	
	A la date du 17 avril 2023	A la date du 31 décembre 2023
Nombre d'options attribuées	2 779 188	2 779 188
Cours de l'action (en euros)	1,87	2,76
Durée de vie moyenne des options (en années)	20	19,55
Volatilité attendue	81,3%	67,6%
Plafond de l'option de vente (en milliers d'euros)	7 196	8 256
Taux sans risque	2,9%	2,5%
Dividendes attendus	0,0%	0,0%
Juste valeur par option (en euros par option)	1,73	2,54
Juste valeur en milliers de dollars	5 280	7 797

La variation de la juste valeur des bons de souscription de la tranche A de 2,5 millions de dollars entre la comptabilisation initiale et le 31 décembre 2023 a été comptabilisée dans les produits financiers.

Nous avons conduit des analyses de sensibilité de la volatilité attendue. Comme les tableaux ci-dessous le montrent, la sensibilité de la juste valeur en fonction de la volatilité attendue est non significative :

A la date du 17 avril 2023	Juste valeur en milliers de dollars
Volatilité attendue -5%	5 261
Volatilité attendue	5 280
Volatilité attendue +5%	5 286

A la date du 31 décembre 2023	Juste valeur en milliers de dollars
Volatilité attendue -5%	7 690
Volatilité attendue	7 797
Volatilité attendue +5%	7 871

13.2 Echancier des passifs financiers

A la date du 31 décembre 2023	Total	< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans
		en milliers de dollars		
Dettes de loyer	51 450	8 502	28 369	14 579
Dettes financières	54 413	5 289	21 862	27 263
Emprunts et dettes financières	105 863	13 790	50 230	41 842
Fournisseurs et comptes rattachés	19 069	19 069	-	-
Autres passifs courants	10 219	10 219	-	-
Total passifs financiers	135 151	43 078	50 230	41 842

A la date du 31 décembre 2022	Total	< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans
		en milliers de dollars		
Dettes de loyer	57 230	7 872	26 412	22 946
Dettes financières	25 619	5 088	19 947	584
Emprunts et dettes financières	82 849	12 960	46 359	23 530
Fournisseurs et comptes rattachés	21 456	21 456	-	-
Autres passifs courants	13 179	13 179	-	-
Total passifs financiers	117 484	47 595	-	-

Note 14. Autres passifs courants

	A la date du	
	31-déc-22	31-déc.-23
	en milliers de dollars	
TVA à payer	3 058	-
Provisions liées aux charges de personnel	9 421	9 368
Autres	700	852
Total autres passifs courants	13 179	10 219

Les provisions liées aux charges de personnel concernent les primes annuelles, les provisions pour congés payés et les charges sociales sur attributions d'options de souscription d'actions.

La baisse des autres passifs courants de 3,0 millions de dollars entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2023 est liée au paiement en 2023 de la TVA collectée en 2022 sur une facture d'étape adressée à notre client Servier.

Note 15. Revenus et produits différés

Détail des Revenus et produits différés

	A la date du	
	31-déc-22	31-déc.-23
	en milliers de dollars	
Revenus différés et passifs sur contrats	59	110 325
Total produits constatés d'avance	59	110 325

Au 31 décembre 2023, les revenus différés et passifs sur contrats incluent un paiement initial de 25 millions de dollars reçu en novembre 2023 dans le cadre de l'Accord de Collaboration et de Recherche conjointe avec AstraZeneca et 84,1 millions de dollars réalloués de l'Accord d'Investissement Initial ("AII") et l'Accord d'Investissement Additionnel ("AIA") avec AstraZeneca.

Le traitement comptable de l'Accord de Collaboration, l'AII et l'AIA est détaillé dans la note 2.6 de nos états financiers "Traitement comptable des transactions significatives de la période".

Note 16. Capital

16.1 Evolution du capital social

Principe comptable

En général, chaque actionnaire a droit à un vote 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 2021	2 785	872 134	42 780 186	0.05
Augmentation de capital (ATM)	143	46 811	2 415 630	-
Emission d'actions (BSA, BSPCE, option de souscription d'action et attributions gratuites d'actions)	17	5 597	288 494	-
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	-	12 497	-	-
Coûts de transaction	-	(2 316)	-	-
Autres mouvements	-	(27)	-	-
Au 31 décembre 2021	2 945	934 696	45 484 310	0.05
Au 1er janvier 2022	2 945	934 696	45 484 310	0.05
Coûts de transaction liés à l'augmentation de capital	-	-	-	-
Emission d'actions (BSA, BSPCE, option de souscription d'action et attributions gratuites d'actions)	10	-	191 658	-
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	-	8 071	-	-
Autres mouvements	-	(359 076)	-	-
Au 31 décembre 2022	2 955	583 122	45 675 968	0.05
Au 1er janvier 2023	2 955	583 122	45 675 968	0.05
Augmentation de capital	1 401	68 584	25 907 800	-
Coûts de transaction liés à l'augmentation de capital	-	(2 049)	-	-
Emission d'actions (BSA, BSPCE, option de souscription d'action et attributions gratuites d'actions)	9	-	167 433	-
Charge liée aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie)	-	7 086	-	-
Autres mouvements	-	(133 958)	-	-
Au 31 décembre 2023	4 365	522 785	71 751 201	0.05

Evolution du capital en 2023

- Au cours de l'année close le 31 décembre 2023, 9 907 800 actions ont été émises par voie d'augmentation de capital pour un produit brut de 24,8 millions de dollars.
- Le 6 novembre 2023, 16 000 000 actions ont été émises suite à la signature d'un Accord d'Investissement Initial ("AII") avec AstraZeneca de 80 millions de dollars, soit 5 dollars l'action. A l'issue du règlement-livraison des actions nouvelles, AstraZeneca détient environ 22% du capital de la Société et 21% des droits de vote, a le droit de proposer un censeur au conseil d'administration de Cellectis, et a le droit de participer au prorata aux futures offres d'actions ou autres titres de capital de Cellectis. Suite à l'analyse d'interdépendance des deux accords, une portion des produits reçus de l'AII pour un montant de 35,7 millions de dollars, a été réallouée à l'Accord de Collaboration de Recherche ("AZ JRCA") avec AstraZeneca et incluse dans le prix de transaction de l'accord de collaboration. Ainsi, 35,7 millions de dollars ont été déduits de la prime d'émission qui aurait été comptabilisée sans réaffectation, et comptabilisés en tant que produits différés. La prime d'émission liée à cette opération, après réallocation à l'AZ JRCA et conversion au 31 décembre 2023, représente 44,9 millions de dollars. De plus amples détails sur l'interdépendance entre les contrats sont fournis dans la Note 2.6 des états financiers dans la partie "Traitement comptable des transactions significatives de la période".
- Les coûts de transaction comptabilisés en réduction de la prime d'émission au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023 correspondent aux frais d'émission de 1,4 million de dollars encourus en 2023 dans le cadre de l'augmentation de capital de Cellectis (en plus des frais de 0,6 million de dollars encourus et

déduits des capitaux propres au quatrième trimestre 2022) et aux frais d'émission de 0,6 million de dollars liés à l'investissement initial d'AstraZeneca.

- Lors de l'assemblée générale annuelle du 27 juin 2023, les actionnaires, conformément à la loi française, ont approuvé la réallocation de 134,0 millions de dollars de report à nouveau débiteur en prime d'émission. Cette transaction n'a aucun impact sur le total des capitaux propres, du résultat global, des actifs (y compris la trésorerie) et des passifs.

Evolution du capital en 2022

- Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, 191 658 actions gratuites ont été converties en actions ordinaires.
- Au cours de l'Assemblée Générale des actionnaires, le 28 juin 2022, le Conseil d'Administration, conformément à la Loi Française, a approuvé la réallocation de 359,1 millions de dollars de report à nouveau débiteur en prime d'émission. Cette transaction n'a aucun impact sur le total des capitaux propres, du résultat global des actifs (y compris la trésorerie) et des passifs.
- Les coûts de transaction correspondent aux coûts 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, en anticipation des émissions d'actions prévues en 2023.

Evolution du capital en 2021

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, 2 415 630 actions ont été émises suite au programme de financement At-The-Market (« ATM ») de 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.

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 2023, nous avons 71 751 201 actions ordinaires en circulation, dont 5 935 517 étaient assorties d'un droit de vote double.
- Au 31 décembre 2022, nous avons 45 675 968 actions ordinaires en circulation, dont 6 067 096 étaient assorties d'un droit de vote double.
- Au 31 décembre 2021, nous avons 45 484 310 actions ordinaires en circulation, dont 5 601 472 étaient assorties d'un droit de vote double.

En dehors de cela, aucune action ordinaire n'est assortie d'un droit de vote préférentiel ni d'aucune restriction.

16.2 Paiements fondés sur des actions

Les souscriptions d'actions consistent en bon de souscription d'action (BSA) attribués aux membres de notre conseil d'administration et à nos consultants.

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

Date	Type	Nombre d'actions / d'options au 01/01/2023	Nombre d'actions / d'options attribuées	Nombre d'actions / d'options acquises	Nombre d'actions / d'options perdues	Nombre d'actions / d'options en cours au 31/12/2023	Maximum d'actions / d'options	Nombre d'actions / d'options exerçables au 31/12/2023	Prix d'exercice par action
24/03/2015	Options de souscription	1 351 904	-	-	15 078	1 336 826	1 336 826	1 336 826	38,45
27/03/2015	BSA	130 000	-	-	80 000	50 000	50 000	50 000	38,45
18/05/2015	BSA	50 000	-	-	50 000	-	-	-	29,58
08/09/2015	BSA	224 200	-	-	150 000	74 200	74 200	74 200	28,01
08/09/2015	Options de souscription	1 317 300	-	-	16 300	1 301 000	1 301 000	1 301 000	27,55
14/03/2016	BSA	147 025	-	-	80 350	66 675	66 675	66 675	27,37
14/03/2016	Options de souscription	1 264 867	-	-	3 531	1 261 336	1 261 336	1 261 336	22,44
28/10/2016	BSA	145 000	-	-	77 000	68 000	68 000	68 000	18,68
28/10/2016	Options de souscription	1 444 702	-	-	4 056	1 440 646	1 440 646	1 440 646	17,90
11/10/2017	BSA	200 000	-	-	120 000	80 000	80 000	80 000	24,34
11/10/2017	Options de souscription	665 000	-	-	-	665 000	665 000	665 000	22,57
08/10/2018	Options de souscription	5 000	-	-	-	5 000	5 000	5 000	24,80
24/04/2019	Options de souscription	926 291	-	-	7 000	919 291	919 291	919 291	18,25
06/11/2019	Options de souscription	30 000	-	-	-	30 000	30 000	30 000	11,06
20/07/2020	Options de souscription	17 000	-	-	-	17 000	17 000	13 812	15,12
05/08/2020	Options de souscription	134 000	-	-	5 000	129 000	129 000	104 811	14,62
11/09/2020	Options de souscription	45 000	-	-	-	45 000	45 000	36 562	14,36
14/10/2020	Actions gratuites	188 418	-	167 433	20 985	-	-	-	22,45
05/11/2020	Options de souscription	20 500	-	-	-	20 500	20 500	15 375	14,62
04/03/2021	Options de souscription	701 848	-	-	17 501	684 347	684 347	470 568	19,44
05/03/2021	Actions gratuites	16 500	-	-	-	16 500	16 500	-	14,44
05/03/2021	Actions gratuites	230 567	-	-	12 865	217 702	217 702	-	12,69
13/04/2021	Options de souscription	27 465	-	-	-	27 465	27 465	18 596	16,07
12/05/2021	Actions gratuites	2 000	-	-	-	2 000	2 000	-	12,70
12/05/2021	Options de souscription	3 500	-	-	-	3 500	3 500	2 187	14,36
28/05/2021	Actions gratuites	141 325	-	-	1 300	140 025	140 025	-	12,38
28/05/2021	Options de souscription	25 000	-	-	-	25 000	25 000	15 625	12,69
30/09/2021	Actions gratuites	5 525	-	-	2 100	3 425	3 425	-	11,22
30/09/2021	Options de souscription	14 800	-	-	7 850	6 950	6 950	3 909	11,51
13/10/2021	Actions gratuites	4 500	-	-	-	4 500	4 500	-	8,29

13/10/2021 Options de souscription	9 000	-	-	-	9 000	9 000	4 500	10,29
25/11/2021 Actions gratuites	2 100	-	-	-	2 100	2 100	-	7,84
25/11/2021 Options de souscription	4 500	-	-	-	4 500	4 500	2 250	8,81
03/03/2022 Actions gratuites	243 259	-	-	6 197	237 062	237 062	-	2,74
03/03/2022 Options de souscription	666 542	-	-	-	666 542	666 542	228 270	4,41
29/03/2022 Actions gratuites	1 900	-	-	-	1 900	1 900	-	4,09
29/03/2022 Options de souscription	3 400	-	-	-	3 400	3 400	1 487	3,96
24/05/2022 Actions gratuites	40 059	-	-	1 950	38 109	38 109	-	3,27
24/05/2022 Options de souscription	37 580	-	-	-	37 580	37 580	12 516	3,48
08/11/2022 Actions gratuites	30 000	-	-	-	30 000	30 000	-	2,37
08/11/2022 Options de souscription	70 000	-	-	-	70 000	70 000	23 100	2,34
19/12/2022 Actions gratuites	2 960	-	-	-	2 960	2 960	-	1,91
19/12/2022 Options de souscription	2 065	-	-	-	2 065	2 065	516	2,09
24/01/2023 Actions gratuites	-	340 750	-	21 645	319 105	319 105	-	3,09
24/01/2023 Options de souscription	-	1 417 321	-	-	1 417 321	1 417 321	-	3,17
22/03/2023 Actions gratuites	-	2 150	-	-	2 150	2 150	-	1,87
22/03/2023 Options de souscription	-	4 300	-	-	4 300	4 300	-	1,91
04/05/2023 Options de souscription	-	358 100	-	700	357 400	357 400	-	1,80
26/06/2023 Options de souscription	-	55 690	-	2 500	53 190	53 190	-	1,74
Total	10 592 602	2 178 311	167 433	703 908	11 899 572	11 899 572	8 252 058	

16.3 Intérêts minoritaires

Les actionnaires minoritaires détenaient une participation de 50,9% dans le capital de Calyxt au 31 décembre 2022 et une participation de 52,0% au 31 mai 2023. Ces intérêts minoritaires ont été générés lors de l'introduction en bourse de Calyxt puis lors de la réalisation des offres subséquentes de titres Calyxt et du programme ATM de Calyxt ainsi que par l'acquisition et l'exercice des attributions d'actions. Le 1er juin 2023, Calyxt a été déconsolidé, nous avons donc décomptabilisé les intérêts minoritaires de Calyxt.

Depuis le 1er juin 2023, il n'y a plus d'intérêts minoritaires car le groupe détient une participation de 100 % dans toutes les entités consolidées par intégration globale.

Note 17. Paiements fondés sur des actions

17.1 Détail des attributions d'options de souscriptions d'actions de Collectis

Les titulaires d'options de souscriptions et de bons de souscriptions d'actions peuvent souscrire à une émission d'actions de Collectis à un prix d'exercice déterminé lors de leur attribution.

La juste valeur des instruments de rémunération fondés sur des actions accordés est évaluée selon le modèle Black-Scholes. La détermination de la juste valeur à la date d'attribution des options selon un modèle d'évaluation des options est impactée par la juste valeur de nos actions ordinaires ainsi que par des hypothèses concernant un certain nombre d'autres variables complexes et subjectives. Ces variables comprennent la juste valeur de nos actions ordinaires, la durée de vie moyenne des options calculée avec la méthode simplifiée, la volatilité attendue du cours de l'action basée sur les cours historiques de l'action Collectis couvrant la durée de vie moyenne des options, les taux d'intérêts sans risque basés sur le rendement des obligations gouvernementales françaises de maturité équivalente à celle de la durée de vie moyenne des options. Nous n'avons jamais déclaré ou payé des dividendes et ne planifions pas de le faire dans un futur proche. En conséquence les dividendes attendus sont nuls.

Le prix d'exercice des options peut être de 100% ou plus de la juste valeur de l'action cotée sur les marchés Euronext Growth à Paris et Nasdaq aux Etats-Unis d'Amérique à la date d'attribution. A compter de la date d'attribution, les options sont généralement acquises progressivement sur une période de 4 ans et expirent au bout de 10 ans.

Options de souscription d'actions

La juste valeur des options de souscription d'actions attribuées et les hypothèses utilisées dans le modèle Black-Scholes pour la déterminer sont les suivantes :

	2022	2023
Juste valeur moyenne pondérée des options	1,31 €	1,65 €
Hypothèses :		
Taux d'intérêt sans risque	0,00% - 2,49%	2,45% - 2,75%
Nombre d'actions exerçables par option	1	1
Prix d'exercice	2,09€-7,22€	1,74€-3,17€
Juste valeur à la date d'attribution	1,91€-6,74€	1,70€-3,09€
Volatilité attendue	58,7% - 62,5%	63,7% - 64,4%
Durée de vie moyenne (en années)	6,03 - 6,15	6,03 - 6,15
Conditions d'acquisition	Présence et Performance ou Présence	Présence et Performance ou Présence
Durée d'acquisition	Progressive	Progressive

Nos conditions de performance sont d'ordre financier, de production ou clinique.

Suivi des attributions d'options de souscription d'actions :

	Nombre d'options exerçables	Prix d'exercice moyen pondéré par action (en €)	Nombre d'actions pouvant être émises	Prix d'exercice moyen pondéré par action (en €)	Durée de vie moyenne contractuelle restante (ans)
Au 31 décembre 2021	7 566 679	24,78	9 159 794	23,50	5,3
Attribuées	-	-	828 549	4,18	
Exercées	-	-	0	-	
Annulées	-	-	(1 201 079)	18,85	
Au 31 décembre 2022	7 400 519	24,58	8 787 264	22,31	4,6
Attribuées	-	-	1 835 411	2,86	
Exercées	-	-	-	-	
Annulées	-	-	(79 516)	22,86	
Au 31 décembre 2023	7 913 183	23,63	10 543 159	18,92	4,6

La charge liée aux rémunérations fondées sur des options de souscription d'actions était de 2,3 millions de dollars en 2023, 2,6 millions de dollars en 2022 et 5,1 millions de dollars en 2021.

Le 24 janvier 2023, le Conseil d'Administration a attribué 1 417 321 options de souscription d'actions. Pour les membres de la direction, la période d'acquisition des options est de quatre ans et les options sont soumises à des conditions de performance. Pour les autres bénéficiaires, la période d'acquisition pour les options est de quatre ans et sans conditions de performance.

Le 4 mai 2023, le Conseil d'Administration a attribué 358 100 options de souscription d'actions. Pour les membres de la direction, la période d'acquisition des options est de quatre ans et celles-ci sont soumises à des conditions de performance. Pour les autres bénéficiaires, la période d'acquisition pour les options est de quatre ans et sans conditions de performance.

Le 26 juin 2023, le Conseil d'Administration a attribué 55 690 options de souscription d'actions. La période d'acquisition des options est de quatre ans et sans conditions de performance.

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'intérêt sans risque	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%	64.70%
Durée de vie moyenne des bons	6,00	6,00
Conditions 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 (en €)	Nombre d'actions pouvant être émises	Prix d'exercice moyen pondéré par action (en €)	Durée de vie moyenne contractuelle restante (ans)
Au 31 décembre 2021	896 225	27,18	896 225	27,18	4,3
Attribués	-	-	-	-	-
Exercés	-	-	-	-	-
Annulés	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2022	896 225	27,18	896 225	27,18	3,3
Attribués	-	-	-	-	-
Exercés	-	-	-	-	-
Annulés	557 350	27,48	557 350	27,48	
Au 31 décembre 2023	338 875	26,69	338 875	26,69	2,4

Il n'y a pas eu de charge liée aux bons de souscription d'actions en 2023, 2022 et 2021.

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.

Nos conditions de performance pour l'acquisition des droits sont réparties entre une performance financière, une performance de fabrication et une performance clinique.

Suivi des attributions d'actions gratuites :

	Nombre d'actions gratuites pouvant être acquises	Juste valeur moyenne pondérée à la date d'attribution (en €)
En cours d'acquisition au 31 décembre 2021	922 701	14,15
Attribuées	354 770	2,79
Acquises	(191 658)	17,96
Annulées	(176 700)	13,99
En cours d'acquisition au 31 décembre 2022	909 113	11,18
Attribuées	342 900	3,08
Acquises	(167 433)	22,45
Annulées	(67 042)	11,40
En cours d'acquisition au 31 décembre 2023	1 017 538	6,59

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 2,9 millions de dollars en 2023, 3,5 millions de dollars en 2022 et 6,4 millions de dollars en 2021.

17.2 Détail des attributions d'actions Calyxt, Inc.

A la suite de la déconsolidation de Calyxt, la charge liée aux rémunérations fondées sur des actions jusqu'au 31 mai 2023 a été classée en activité abandonnée.

Pour la période antérieure à la fusion de Calyxt, les charges liées aux actions et aux rémunérations fondées sur des actions ont été estimées en tenant compte de l'existence de clauses d'accélération de l'acquisition des droits et d'événements de sortie existant dans les plans d'attribution et de la probabilité de survenance de ces événements, la fusion constituant un événement déclencheur de ces clauses selon les termes de certains plans d'attribution,

La charge de rémunération à base d'actions liée aux attributions d'options d'achat d'actions s'est élevée à 1,8 million de dollars, comparativement à une charge de 0,9 million de dollars en raison de l'expiration d'options pour les années closes le 31 décembre 2023 et 2022, respectivement. Cette augmentation est principalement due à la prise en compte dans l'estimation de la charge des clauses d'acquisition accélérée applicables dans le cadre de la fusion.

La charge de rémunération à base d'actions liée aux attributions d'unités d'actions gratuites s'élevait à 2,4 million de dollars, contre une charge de 0,7 million de dollars pour les années closes le 31 décembre 2023 et 2022 respectivement. Cette augmentation est principalement due à la prise en compte dans l'estimation de la charge des clauses d'acquisition accélérée applicables dans le cadre de la fusion.

La charge de rémunération fondée sur des actions de performance était une reprise de 0,3 million de dollars, principalement due à des départs, contre une charge de 0,3 million de dollars pour les années closes le 31 décembre 2023 et 2022 respectivement.

Note 18. Résultat par action

Principes comptables

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours la période, ajusté de l'impact des actions propres.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives (stock-options, actions gratuites, BSA et BSPCE attribués aux membres du personnel).

Détail du résultat par action

	Pour les douze mois clos le 31 décembre,		
	2021	2022	2023
Résultat net, part du Groupe (en milliers de dollars)	(114 197)	(106 139)	(101 059)
Résultat net attribuable aux actionnaires de Collectis des activités abandonnées (en milliers de dollars)	(17 448)	(7 451)	15 776
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires, utilisé pour le calcul du résultat de base et du résultat dilué par action	44 820 279	45 547 359	57 012 815
Résultat net par action, part du Groupe (en dollars)			
Résultat de base et dilué par action, part du groupe (en dollars)	(2,55)	(2,33)	(1,77)
Résultat de base et dilué par action des activités abandonnées, part du groupe (en dollars par action)	(0,39)	(0,16)	0,28

Lorsque nous avons une perte nette ajustée, nous utilisons le nombre moyen pondéré d'actions en circulation, de base pour calculer le résultat net ajusté dilué attribuable aux actionnaires de Collectis (\$/action). Lorsque nous avons un résultat net ajusté, nous utilisons le nombre moyen pondéré d'actions en circulation dilué pour calculer le résultat net ajusté dilué attribuable aux actionnaires de Collectis (\$/action).

Note 19. Provisions

Principes comptables

Des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite résultant d'un événement passé, que l'obligation peut être estimée de façon fiable et qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation des dépenses nécessaires pour éteindre l'obligation actuelle à la date de clôture.

Il a été demandé à l'IFRS IC de se pencher sur la méthode de calcul des obligations relatives aux régimes à prestations définies dans lesquels l'attribution des prestations est déterminée par la présence d'un salarié au sein du Groupe au moment de son départ à la retraite et dont les prestations sont plafonnées à une certaine ancienneté. Dans sa décision, l'IFRS IC a conclu qu'aucun avantage n'est acquis si le salarié quitte avant l'âge de la retraite et que l'obligation ne doit être comptabilisée que sur les dernières années de la carrière du salarié. En conséquence, la Société a révisé sa méthode de calcul actuariel pour assurer sa conformité avec l'interprétation de l'IFRS IC. Comme chaque année additionnelle de service génère un avantage supplémentaire, et qu'il n'y a pas de plafond de montant de ces avantages, l'impact de cette révision n'est pas significatif dans les états financiers.

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

	01/01/2022	Dotation	Reprise utilisée	Reprise non utilisée	Élément du résultat global	31/12/2022
	en milliers de dollars					
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	4 073	555	-	-	(2 238)	2 390
Provisions pour litiges liés au personnel	508	-	(169)	(73)	(33)	234
Provisions pour litiges commerciaux	77	-	-	-	(4)	72
Autres provisions pour charges	287	-	-	(97)	(18)	171
Total	4 944	555	(169)	(171)	(2 293)	2 867
Non courant	4 073	555	-	-	(2 238)	2 390
Courant	871	-	(169)	(171)	(55)	477

	01/01/2023	Dotation	Reprise utilisée	Reprise non utilisée	Élément du résultat global	31/12/2023
	en milliers de dollars					
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	2 390	327	-	-	(517)	2 200
Provisions pour litiges liés au personnel	234	-	-	-	8	242
Provisions pour litiges commerciaux	72	503	-	-	13	588
Provision pour litige fiscal	-	615	-	-	13	628
Autres provisions pour charges	171	102	-	-	8	281
Total	2 867	1 547	-	-	(473)	3 940
Non courant	2 390	327	-	-	(517)	2 200
Courant	477	1 219	-	-	44	1 740

Au cours de l'exercice 2023, les dotations concernent principalement (i) un litige commercial de 0,5 million de dollars avec un cabinet juridique, une provision de 0,6 million de dollars sur les crédits d'impôt recherche 2015 et 2016, suite à la décision de la Cour d'Appel en notre défaveur dans le dossier des crédits impôt recherche 2017 et 2018, et 0,3 million de dollars de services et intérêts sur les indemnités de départ à la retraite. Sur cette même période, une baisse de 0,5 million de dollars de provision en contrepartie des gains et pertes non transférables en compte de résultat, incluant 0,5 million lié à la révision des hypothèses actuarielles utilisées pour calculer notre provision pour indemnités de départ à la retraite, essentiellement le taux de rotation des effectifs ayant un impact de 0,6 million de dollars.

Au cours de l'exercice 2022, les dotations concernent principalement la provision pour indemnités de départ à la retraite pour 0,6 million de dollars. Les montants consommés et non consommés et les reprises de provision associées correspondent principalement (i) à la résolution de litiges avec des employés pour 0,2 million de dollars et (ii) à la résolution d'un litige commercial pour 0,1 million de dollars. Sur cette même période, une baisse de 2,3 millions de dollars de provision en contrepartie des gains et pertes non transférables en compte de résultat, incluant 1,9 million lié à la révision des hypothèses actuarielles utilisées pour calculer notre provision pour indemnités de départ à la retraite (essentiellement le taux d'actualisation pour 1,3 million de dollars et le taux d'augmentation des salaires pour 0,4 million de dollars) et un écart de conversion de 0,4 million de dollars.

Provisions pour indemnités de départ à la retraite

France

En France, les charges de retraite sont généralement financées par les cotisations des employeurs et des employés et sont comptabilisées comme des régimes à prestations définies, les cotisations de l'employeur étant comptabilisées en charges lorsqu'elles sont engagées. Aucun fonds n'a été constitué pour couvrir l'engagement correspondant aux indemnités de départ à la retraite. Les dépenses comptabilisées en compte de résultat au titre

des exercices 2023, 2022 et 2021 se sont élevées respectivement à 0,3 million de dollars, 0,6 million de dollars et 0,6 million de dollars.

La loi française prévoit également le versement d'une indemnité forfaitaire de départ à la retraite aux salariés en fonction de leur ancienneté et de leur rémunération annuelle au moment du départ à la retraite. Les prestations ne sont pas acquises avant le départ à la retraite. Nous payons ce régime à prestations définies. Il est calculé comme la valeur actuelle des prestations futures estimées à payer, en appliquant la méthode des unités de crédit projetées, selon laquelle chaque période de service est considérée comme donnant lieu à une unité supplémentaire de droit à prestation, chaque unité étant évaluée séparément pour constituer le montant final.

L'estimation de l'indemnité de départ à la retraite à verser aux salariés est basée sur le tableau de rémunération prévu par la convention collective applicable à Collectis S.A., sur la base de l'initiative de l'employeur. L'indemnité est calculée comme suit : 1/4 de mois de salaire par année d'ancienneté jusqu'à 10 ans et 1/3 de mois de salaire par année d'ancienneté au-delà de 10 ans.

Les principales hypothèses utilisées pour l'évaluation des engagements de retraite sont les suivantes :

	2021	2022	2023
Taux de charges sociales	45,00%	45,00%	47,13%
Augmentation de salaires	3,50%	2,50%	2,50%
Taux d'actualisation	1,13%	3,72%	3,53%
Hypothèse de retraite	A l'initiative de l'employeur		
Age de départ à la retraite	65 ans	65 ans	66 ans

Les taux d'actualisation sont basés sur le rendement du marché à la fin de la période de référence sur les obligations de sociétés de haute qualité.

Une augmentation de 0,5% du taux d'actualisation entraînerait une diminution de 0,1 million de dollars du passif net des prestations définies, tandis qu'une diminution de 0,5% du taux d'actualisation entraînerait une augmentation de 0,1 million de dollars du passif net des prestations définies.

Le taux d'augmentation des salaires est basé sur une estimation du taux utilisé par la société sur la durée moyenne des engagements, en prenant en compte la politique de rémunération actuelle de Collectis telle que définie par le Comité des Rémunérations.

Une augmentation de 0,5% du taux d'augmentation des salaires entraînerait une augmentation de 0,1 million de dollars du passif net des prestations déterminées, tandis qu'une diminution de 0,5% du taux d'augmentation des salaires entraînerait une diminution de 0,1 million de dollars du passif net des prestations déterminées.

Le tableau suivant détaille les éléments permettant le passage des soldes d'ouverture des passifs enregistrés au titre des régimes à prestations définies aux soldes de clôture :

	en milliers de dollars
Au 1er janvier 2021	(4 010)
Coût des services rendus	(602)
Coût financier	(26)
Prestations payées	-
Écarts actuariels	231
Reclassement/écarts de conversion	334
Au 31 décembre 2021	(4 073)
Coût des services rendus	(512)
Coût financier	(43)
Prestations payées	-
Écarts actuariels	2 227
Reclassement/écarts de conversion	11
Au 31 décembre 2022	(2 390)
Coût des services rendus	(237)
Coût financier	(90)
Prestations payées	-
Écarts actuariels	597
Reclassement/écarts de conversion	(80)
Au 31 décembre 2023	(2 200)

Etats-Unis d'Amérique

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

Note 20. Obligations contractuelles

Principe comptable

Les montants des engagements sont relatifs à des contrats en vigueur à la date de clôture. Ils représentent les termes significatifs de ces contrats, incluant les montants fixes, minimum ou variables des prix des services futurs, et les périodes contractuelles approximatives de ces services. Ils excluent les engagements relatifs à des contrats dont l'annulation n'engage pas de pénalités significatives.

Détail des obligations contractuelles

Engagements au titre des contrats de licence et de collaboration

A la date du 31-déc.-23	Total	Moins d'un an	1 – 3 ans	3 – 5 ans	Plus de 5 ans
en milliers de dollars					
Contrat de location	63 349	11 107	19 647	15 046	17 548
Contrats de licence et de collaboration	13 480	1 400	2 800	2 800	6 480
Contrats cliniques et de recherche	71	71	-	-	-
Contrats de licences IT	319	233	86	-	-
Prêt garanti par l'État " PGE "	14 057	5 107	8 950	-	-
Emprunt BEI	22 100	-	-	-	22 100
Avance Bpifrance	1 910	-	-	433	1 477
Total	115 286	17 918	31 483	18 279	47 606

Nous avons conclu des accords de licence avec des tiers. Ces contrats définissent le paiement de coûts d'utilisation de licences fixes ou bien liés à des événements futurs comme la réalisation de ventes ou des résultats de recherche.

Certains de nos contrats de collaboration nous engagent au paiement de redevances ou de jalons conditionnés par des événements futurs. La réalisation effective de ces événements étant incertaine, nous ne les présentons pas dans ce tableau.

Engagements au titre des contrats de recherche clinique

Nous avons signé des contrats de recherche clinique pour lesquels nous sommes dans l'obligation de payer pour des services rendus dans les années à venir en lien avec nos accords de collaboration de recherche, nos essais cliniques et nos projets de recherche translationnelle.

Engagements au titre des contrats de licence IT

Nous avons conclu un accord de licence informatique et avons des obligations connexes de payer des frais de licence.

Note 21. Parties liées

Rémunération des membres clés de la direction

Les membres clés de la direction incluent les membres du conseil d'administration ainsi que le COMEX au 31 décembre 2023, comme décrit dans la note 4.5.

Les rémunérations versées aux collaborateurs clés se sont élevées à 6,0 millions de dollars pour l'année 2021, 4,8 millions de dollars pour l'année 2022 et 5,3 millions de dollars pour l'année 2023.

Le 4 septembre 2014, le conseil d'administration a adopté une clause de changement de contrôle qui s'applique notamment pour les membres du COMEX. Cette clause décrit les modalités selon lesquelles les indemnités de licenciement seraient déterminées dans le cas d'un changement de contrôle de la société. Le contrat de travail des autres membres clés de la direction définit des indemnités de licenciement ou des compensations additionnelles postérieures au contrat de travail.

Les membres clés de la direction ont reçu en 2023 un total de 1 499 821 titres en rémunération (actions gratuites et options de souscription d'actions). Les charges liées aux rémunérations fondées sur les actions (sans impact sur la trésorerie) s'élèvent à 0,8 million de dollars dans les comptes pour 2023.

Autres transactions avec les parties liées

M. Godard, membre du Conseil d'Administration, a conclu avec la Société deux contrats de service dont l'objet est de nous apporter des prestations de conseil relatifs (i) à la stratégie globale de développement et (ii) aux développements spécifiques dans le domaine de l'agriculture biotechnologique. Ce contrat n'est plus effectif en 2023 et 2022.

Les montants payés pour ces services pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 étaient de 71 milliers de dollars.

Note 22. Evénements postérieurs à la clôture

Le 16 janvier 2024, Collectis a annoncé le tirage de la deuxième tranche de 15 millions d'euros dans le cadre du contrat de crédit conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (la « BEI »). Comme condition au décaissement de la Tranche B, la Société a émis 1 460 053 bons de souscription d'actions au profit de la BEI. Chaque BSA Tranche B permet la souscription d'une action ordinaire de la Société, au prix de 2,53€, correspondant à 99% du cours moyen pondéré par les volumes des actions ordinaires de la Société sur les trois derniers jours de bourse précédant la décision du conseil d'administration d'émettre ces BSA Tranche B.

Le nombre total d'actions pouvant être émises sur exercice des BSA Tranche B représente environ 2% du capital social de la Société en circulation à la date de leur émission. La Tranche B a une échéance 6 ans après sa date de versement et sera soumise à un taux d'intérêts de 7% par an, capitalisés et payables à échéance.

Le 4 mars 2024, AstraZeneca et Collectis ont approuvé le premier Plan de Recherche. Suite à cet événement et conformément à l'AZ JRCA, Collectis est en droit de recevoir le paiement d'étape correspondant de 10 millions de dollars.

A la date du présent rapport, toutes les conditions préalables à la clôture de l'Investissement Additionnel sont remplies et la clôture devrait intervenir à la première des deux dates suivantes : (i) le troisième jour ouvré suivant l'approbation par le conseil d'administration de Collectis des comptes annuels et consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, ou (ii) le 7 mai 2024 ou toute autre date qui pourrait être convenue par écrit par les parties. Immédiatement après l'Investissement Additionnel, il est prévu qu'AstraZeneca détienne environ 44 % du capital social de la Société et 30 % des droits de vote de la Société (sur la base du nombre de droits de vote en circulation immédiatement après la réalisation de l'Investissement Initial) et conformément à la décision des actionnaires de la Société datée du 22 décembre 2023, M. Marc Dunoyer et le Dr. Tyrell Rivers siègeront au conseil d'administration de la Société en tant que membres désignés par AstraZeneca. En outre, certaines décisions commerciales sont soumises à l'approbation d'AstraZeneca, y compris, en particulier, la liquidation de toute société du groupe Collectis, l'émission de titres de premier rang ou pari passu avec les actions privilégiées convertibles ou toute action sans offrir à AstraZeneca l'option d'acheter sa part proportionnelle de ces titres (sous réserve des exceptions habituelles, y compris les émissions dans le cadre des plans d'intéressement des salariés), déclarer ou payer des dividendes, rembourser des dettes avant leur échéance, et céder tout actif important concernant les outils d'édition de gènes ou les installations de fabrication et vendre, céder, concéder sous licence, grever ou céder de toute autre manière certains droits de propriété intellectuelle importants.

Collectis

Exercice clos le 31 décembre 2023

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
14, rue du Vieux Faubourg
59042 Lille 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 2023

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Collectis,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Collectis relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2023, 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 2023 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 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. 821-55 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 ;

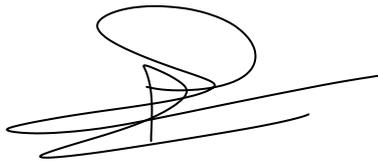
- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité 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 Lille, le 29 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

ERNST & YOUNG et Autres



Vincent Corrège

Sandrine Ledez



Société anonyme au capital de 3 587 560,05 euros
réparti en 71 751 201 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 2023

1. BILAN AU 31 DECEMBRE 2023 – ACTIF

Montants exprimés en euros	31 décembre 2023			31 décembre 2022
	Brut	Amort, provisions	Net	Net
ACTIF				
Marques	-	-	-	-
Logiciels informatiques	321 025	313 248	7 777	23 796
Brevets	4 386 357	4 386 357	-	-
Licences biologiques	36 083	36 083	-	-
Fonds commercial	18 003 392	8 416 064	9 587 328	9 587 328
Immobilisations incorporelles en cours	566 341	-	566 341	566 341
Immobilisations incorporelles	23 313 198	13 151 752	10 161 446	10 177 465
Terrains	-	-	-	-
Constructions - <i>Installations générales</i>	16 781 456	9 661 459	7 119 997	8 738 850
Installations techniques, matériels	8 450 548	6 536 284	1 914 263	2 667 577
Installations générales, agencements	9 526	9 526	(0)	9 058
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 928 533	1 497 183	431 349	636 469
Avances et acomptes	21 270	-	21 270	21 270
Immobilisations corporelles en cours	1 149 821	-	1 149 821	1 383 107
Immobilisations corporelles	28 341 152	17 704 452	10 636 700	13 456 331
Titres de participations	137 436 117	73 097 565	64 338 552	67 508 247
Créances rattachées aux participations	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	607 695	-	607 695	666 559
Immobilisations financières	138 043 813	73 097 565	64 946 247	68 174 807
Total actif immobilisé	189 698 163	103 953 770	85 744 393	91 808 603
Stocks	-	-	-	-
Avances et acomptes versés sur commandes	587 816	-	587 816	1 201 036
Clients et comptes rattachés	46 459 008	21 944 176	24 514 832	34 119 012
Autres créances	20 330 052	-	20 330 052	18 023 669
Créances	66 789 060	21 944 176	44 844 884	52 142 681
Valeurs mobilières de placement	65 649 647	-	65 649 647	54 460 337
Liquidités	55 939 553	-	55 939 553	26 810 667
Divers	121 589 200	-	121 589 200	81 271 004
Total actif circulant	188 966 076	21 944 176	167 021 900	134 614 721
Charges constatées d'avance	4 082 896	-	4 082 896	4 582 669
Charges à répartir sur plusieurs exercices	438 276	-	438 276	-
Ecart de conversion - Actif	154 373	-	154 373	41 660
Comptes de régularisation	4 675 546	-	4 675 546	4 624 330
TOTAL DE L'ACTIF	383 339 785	125 897 945	257 441 839	231 047 653

2. BILAN AU 31 DECEMBRE 2023 – PASSIF

PASSIF	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Capital social	3 587 560	2 283 798
Primes d'émission, de fusion, d'apport	228 505 568	257 222 232
Réserve légale	-	-
Réserves réglementées	116 444	110 093
Autres réserves	-	-
Report à nouveau	-	-
Résultat net de l'exercice	(104 392 234)	(123 795 863)
Subventions d'investissement	-	-
Provisions réglementées	-	-
Total des capitaux propres	127 817 339	135 820 259
Produits des émissions de titres participatifs	-	-
Autres fonds propres	2 558 074	-
Autres fonds propres	2 558 074	-
Provisions pour risques	905 741	328 398
Provisions pour charges	823 340	160 534
Total des provisions pour risques et charges	1 729 081	488 932
Emprunts et crédits bancaires	33 920 457	17 381 879
Emprunts et dettes financières	10 739 618	5 456 000
Avances et acomptes reçus sur commandes	155 933	64 938
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	19 318 954	34 621 123
Dettes fiscales et sociales	9 984 041	12 843 376
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	120 211	121 231
Autres dettes	5 574 778	99 642
Total des dettes	79 813 991	70 588 189
Produits constatés d'avance	43 997 610	22 281 323
Ecarts de conversion - Passif	1 525 744	1 868 950
Divers	45 523 354	24 150 274
TOTAL DU PASSIF	257 441 839	231 047 653

3. COMPTE DE RESULTAT AU 31 DECEMBRE 2023

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Ventes de marchandises	138 900	241 986
Production de biens et services	1 165 256	17 624 238
Autres produits des activités annexes	-	-
Chiffre d'affaires net	1 304 156	17 866 223
Production immobilisée	240 754	495 661
Subventions d'exploitation	283 593	6 121
Reprises sur provisions et transferts de charges	35 046	289 926
Autres produits	361 863	285 481
Produits d'exploitation (Sous total I)	2 225 412	18 943 413
Achats de matières premières et autres approvisionnements	2 291 799	3 643 240
Variation de stock de matières premières et approvisionnements	-	-
Autres achats et charges externes	70 291 778	83 959 630
Impôts et taxes assimilées	647 802	608 340
Salaires et traitements	12 871 073	13 541 302
Charges sociales	6 133 698	5 908 738
Dotations aux amortissements et aux provisions :		
<i>sur immobilisations : dotations aux amortissements</i>	2 849 429	3 100 532
<i>sur actif circulant : dotations aux provisions</i>	12 272 776	10 107 591
Autres charges de gestion courante	2 622 941	2 877 233
Total des charges d'exploitation (Sous total II)	109 981 296	123 746 606
R.1. Résultat d'exploitation (I-II)	(107 755 884)	(104 803 194)
Autres intérêts et produits assimilés	6 871 912	1 020 123
Reprises sur provisions et transferts de charges	2 146 665	820 738
Différences positives de change	6 152 206	4 315 568
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	1 242 807	-
Total des produits financiers (Sous total III)	16 413 591	6 156 429
Dotations financières aux amortissements et aux provisions	5 431 419	31 288 360
Intérêts et charges assimilés	2 036 954	250 703
Différences négatives de change	10 319 411	731 092
Total des charges financières (Sous total IV)	17 787 784	32 270 155
R.2. Résultat financier (III-IV)	(1 374 194)	(26 113 726)
R.3. Résultat courant avant impôts (R.1+R.2)	(109 130 078)	(130 916 920)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	-	-
Produits exceptionnels sur opérations en capital	471	940 894
Reprises sur provisions et transferts de charges	-	28 694
Total des produits exceptionnels (Sous total V)	471	969 588
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	778 992	60 031
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	-	-
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	568 700	-
Total des charges exceptionnelles (Sous total VI)	1 347 692	60 031
R.4. Résultat exceptionnel (V-VI)	(1 347 221)	909 557
R.5. Résultat avant impôt (R.3+R.4)	(110 477 299)	(130 007 362)
Impôts sur les sociétés (VII)	(6 085 065)	(6 211 499)
Résultat de l'exercice (R.5+VII)	(104 392 234)	(123 795 863)
Nombres d'actions ordinaires	71 751 201	45 675 968
Résultat par actions	(1,45)	(2,71)

4. ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS

4.1 Présentation de la Société et faits significatifs de l'exercice 2023

Collectis S.A. (ci-après dénommée « Collectis » ou « nous ») est une société anonyme domiciliée en France dont le siège social est situé à Paris. Nous sommes une société biopharmaceutique de stade clinique et nous utilisons nos principales technologies exclusives pour développer les meilleurs produits dans le domaine émergent de l'immuno-oncologie. Nos candidats médicaments, basés sur des cellules T ingénierées exprimant des récepteurs antigéniques chimériques (CAR), visent à utiliser la puissance du système immunitaire afin de cibler et d'éradiquer les cancers. Nous estimons que l'immunothérapie basée sur les CAR, nouveau paradigme pour le traitement du cancer, est l'un des domaines les plus prometteurs en matière de recherche sur le cancer. Nous élaborons des immunothérapies innovantes basées sur des cellules CAR T ingénierées. Nos technologies d'ingénierie du génome nous permettent de créer des cellules CAR T allogéniques ; ainsi, ces cellules proviennent de donneurs sains plutôt que des patients eux-mêmes. Nous estimons que la production allogénique de cellules CAR T devrait nous permettre de développer des produits rentables et prêts à être commercialisés, pouvant être stockés et distribués dans le monde entier. Notre expertise dans le domaine de l'ingénierie du génome nous permet également de développer des candidats médicaments qui présentent des attributs de sécurité et d'efficacité accrus, notamment des propriétés de contrôle visant à les empêcher d'attaquer et à leur permettre de tolérer les traitements oncologiques standard et à les doter des éléments qui vont leur permettre de résister à des mécanismes qui inhibent l'activité du système immunitaire. Outre l'immuno-oncologie, nous étudions l'utilisation de nos technologies d'ingénierie du génome dans d'autres applications thérapeutiques.

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 4 janvier 2023, Collectis a lancé un programme At-The-Market (ATM) sur le Nasdaq. Collectis a déposé un supplément de prospectus auprès de la Securities and Exchange Commission ("SEC"), en vertu duquel elle peut offrir et vendre aux investisseurs éligibles un montant brut maximum de 60,0 millions de dollars d'American Depositary Shares ("ADS"), représentant chacun une action ordinaire de Collectis, d'une valeur nominale de 0,05 euro par action, de temps à autre, dans le cadre de ventes considérées comme une "offre sur le marché" conformément aux termes d'un contrat de vente avec Jefferies LLC ("Jefferies"), agissant en tant qu'agent de vente. A la date du présent Rapport Annuel, nous n'avons pas vendu d'ADS dans le cadre du programme ATM.

Le 17 janvier 2023, la société Calyxt détenue à 49% par Collectis au 31 décembre 2022 annonce la signature d'un accord de fusion avec Cibus. A la suite de la réalisation de la fusion, Collectis détient au 31 décembre 2023 environ 2,9% du capital de la société résultant de la fusion.

Le 18 janvier 2023, Collectis et Cytovia Therapeutics LLC ont signé un troisième amendement au contrat de collaboration, de recherche et de licence non exclusive visant à amender la note convertible émise en Avril 2022. La note convertible amendée prévoyait la conversion de la somme de 20 millions de dollars en actions ordinaires de Cytovia Holding Inc en cas d'occurrence de l'une des options de conversion, portant notamment sur la capacité de Cytovia à se coter sur un marché au plus tard le 30 avril 2023 ou le 30 juin 2023 selon les options de conversion. Le 30 avril 2023, un nouvel amendement a été signé pour aligner au 30 juin 2023 la date de maturité de chacune des options de conversion.

Le 30 juin 2023, la maturité de la note a été atteinte sans que les conditions de conversion ne soient réunies. Le 2 novembre, Collectis a facturé la mise à disposition de licence de technologies et les intérêts associés à la note convertible pour des montants respectifs de 20 et 3,4 millions de dollars conformément aux différents amendements au contrat. Le 30 novembre 2023, Collectis a notifié la rupture du contrat à Cytovia avec effet immédiat.

Le 07 février 2023, Collectis a émis 9 907 800 actions ordinaires sous forme d'ADS pour 21M€ de produit net.

Le 28 mars 2023, Collectis a obtenu le tirage de la Tranche A du contrat de crédit conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) s'élevant à 20M€. L'encaissement de la tranche était soumis à l'émission

de 2.799.188 de Bon de souscription d'actions (« BSA ») au profit de la BEI et à la réalisation d'une étape de développement clinique par un licencié de Collectis. La Tranche A arrivera à maturité au terme d'une période de six ans à compter de sa date de décaissement. Les intérêts de la Tranche A seront payés en nature, seront capitalisés annuellement en augmentant le montant principal de la Tranche A, et s'accumuleront à un taux égal à 8% par an.

Le 14 avril 2023 Collectis a signé un accord de collaboration avec Primera Therapeutics, Inc afin de co-développer un outil d'ingénierie de l'ADNmt qui pourrait permettre de développer des thérapies efficaces pour traiter les maladies mitochondriales. En vertu de l'Accord de Collaboration, Primera a le droit d'exercer une option exclusive mondiale pour une licence de Collectis sur un maximum de cinq produits candidats développés dans le cadre de la collaboration. Si Primera exerce l'option, Collectis pourra recevoir jusqu'à 750 millions de dollars correspondant aux différentes étapes de développement et de vente des produits du partenariat, ainsi qu'un pourcentage de redevances à un chiffre sur les ventes nettes des produits du partenariat. Cette collaboration implique également l'intégration de Collectis au capital social de Primera, qui s'est concrétisé par un accord de souscription signé le 17 mai 2023, par lequel Primera Therapeutics, Inc a émis 234.570 actions au bénéfice de Collectis.

Le 1er novembre 2023, Collectis a signé un accord de collaboration stratégique avec AstraZeneca qui s'appuie sur les technologies d'édition de gènes et les capacités de production de Collectis pour développer jusqu'à 10 nouveaux produits candidats de thérapie cellulaire et génique. Selon l'Accord de Collaboration, les coûts de recherche de Collectis seront financés par AstraZeneca et Collectis a perçu le 9 novembre un paiement initial de 25 millions de dollars. Collectis est également éligible à percevoir des paiements d'étapes liés au développement, réglementaires et commerciaux, d'un montant total compris entre 70 millions de dollars et 220 millions de dollars, pour chacun des 10 produits candidats, ainsi que des redevances échelonnées sur les ventes.

Le 1er novembre 2023, Collectis a également signé un accord initial d'investissement avec AstraZeneca avec la souscription de 16.000.000 d'actions ordinaires, au prix de 5,00 dollars par action pour un investissement de 80M\$. A l'issue de l'émission des actions nouvelles le 6 novembre 2023, au 31 décembre 2023 AstraZeneca détient environ 22% du capital de la Société et 21% des droits de vote, aura le droit de proposer un censeur au conseil d'administration de Collectis, et aura le droit de participer au prorata aux futures émissions d'actions ou autres titres de capital de Collectis.

Le 14 novembre 2023, Collectis a signé un accord d'investissement additionnel avec AstraZeneca de 140M\$. L'Investissement Additionnel sera réalisé par le biais de l'émission de 10.000.000 actions de préférence « de catégorie A » et de 18.000.000 actions de préférence « de catégorie B », dans chaque cas au prix de 5,00 dollars par action. La réalisation de l'Investissement Additionnel demeure sous conditions suspensives d'approbation du ministère français de l'économie conformément à la réglementation française sur les investissements directs étrangers, et de certaines autres conditions habituelles. Immédiatement après l'Investissement Additionnel, AstraZeneca détiendrait environ 44% du capital social et 30% des droits de vote de la Société (sur la base du nombre de droits de vote actuellement en circulation). Conformément à l'Accord d'Investissement Additionnel conclu avec AZ Holdings, nous avons décidé d'interrompre le programme ATM.

4.2 Principes comptables et méthodes d'évaluation

Les comptes de l'exercice 2023 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 : 3 à 10 ans
- Matériel de bureau : 5 ans
- Matériel informatique : 3 ans
- Mobilier de bureau : 10 ans
- Agencement : 5 à 10 ans

4.2.3 Immobilisations financières

Les actifs financiers sont essentiellement constitués par :

- Les titres de participation ;

Les titres de participation correspondent aux titres des filiales détenus par la Société. Ces entités sont présentées dans le tableau des filiales et participations.

La valeur brute des titres de participations est constituée du coût d'achat de ces titres. Les frais d'acquisition sont pris en charge l'année où ils interviennent. A chaque clôture, une dépréciation est constituée lorsque la valeur brute des titres est supérieure à l'estimation de la valeur d'utilité des titres concernés.

- Les dépôts et cautionnements ;

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

4.2.4 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction du risque évalué.

4.2.5 Disponibilités

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

4.2.6 Subventions et avances conditionnées

La Société bénéficie d'aides publiques sous forme de subventions d'exploitations ou d'avances conditionnées.

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres ».

4.2.7 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsque la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

4.2.8 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite.

Les engagements de retraite et assimilés au titre des indemnités de fin de carrière au 31 décembre 2023 ont été évalués par la méthode des unités de crédits projetés.

Le calcul se fait individu par individu. L'engagement de la Société est constitué de la somme des engagements individuels.

Les engagements envers les salariés ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information en engagement hors bilan.

4.2.9 Opérations en devises

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture. La différence résultant de la conversion des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Ecart de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risque, pour leur totalité.

4.2.10 Dettes

Les dettes sont évaluées à leur montant nominal.

4.2.11 Plan de souscription d'actions

Les instruments financiers donnant accès au capital sont inscrits dans les capitaux propres dans la rubrique « Primes d'émission, de fusion et d'apport » au prix d'attribution pour les Actions gratuites, à l'exercice pour les BSPCE et les options de souscription. Pour les bons de souscription d'actions, la partie prime de souscription est inscrite au moment de la souscription, aux prix d'exercice au moment où cet événement intervient.

Lors de l'exercice de ces bons, la création des actions sous-jacentes est réalisée par une augmentation de capital.

4.2.12 La comptabilisation des frais d'augmentation de capital

Les frais liés aux augmentations de capital sont intégrés à la prime d'émission, afin de refléter plus fidèlement la valeur de notre capital social.

4.2.13 Reconnaissance du chiffre d'affaires

Accords de collaboration et licences

La société a conclu des accords de licence et de collaboration en matière de recherche qui peuvent inclure des avances non remboursables, des paiements d'étape, des remboursements ou paiements forfaitaires de frais de R&D, des redevances sur les ventes futures, ou encore des titres de la société cliente.

La société analyse le nombre de prestations incluses dans chacun de ces accords, leur nature (prestation ponctuelle, continue, contrat long terme, ect) et les paiements attribués à chacune des prestations pour déterminer le rythme de reconnaissance du chiffre d'affaires.

Les paiements attribués à la vente de droits d'accès à la technologie en vertu d'accords de licences sont, en principe, comptabilisés en chiffre d'affaires de manière étalée sur la durée de la licence. Par exception, ces paiements peuvent être constatés en totalité dès la mise à disposition de la technologie dès lors qu'ils sont certains et que la société n'a plus d'obligation envers le client.

Les paiements attribués aux travaux de recherche exécutés par Collectis pour le compte du client sont comptabilisés en chiffre d'affaires de manière étalée sur la durée de la prestation effectuée à moins que ces prestations soient de nature ponctuelles.

Enfin, les paiements résultant des redevances découlent, selon les termes contractuels, du droit de la société à percevoir un pourcentage des ventes de produits réalisées par ses partenaires. Ils sont comptabilisés selon la méthode de la comptabilité d'engagement selon les termes de l'accord de collaboration lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Vente de produits et de services

Le chiffre d'affaires provenant de la vente de produits et de services est comptabilisé lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur. La société 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 ou faire l'objet d'un remboursement en cas d'impôts déficitaires.

Ce crédit d'impôt est comptabilisé dans le poste « Impôts sur les sociétés ».

Le préfinancement du CIR auprès d'un établissement spécialisé permet à la société de bénéficier d'un crédit sur une quotité d'environ 80% du CIR déclaré, cette opération s'inscrit dans la rubrique « Emprunts et dettes financières », jusqu'au paiement de la créance totale par l'administration fiscale, dont le délai est fixé à 3 ans.

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.

4.3 Notes relatives au bilan

4.3.1 Variation des immobilisations

	Valeur brute des immobilisations au 01/01/2023	Augmentations		Diminutions		Valeur brute des immobilisations au 31/12/2023
		Par acquisitions, créations, apports	Transferts par virement de poste à poste	Par cessions, mises hors service, ou ajustement	Transferts par virement de poste à poste	
<i>Montants exprimés en euros</i>						
Marques	-	-	-	-	-	-
Logiciels informatiques	321 025	-	-	-	-	321 025
Brevets	4 386 357	-	-	-	-	4 386 357
Licences biologiques	36 083	-	-	-	-	36 083
Fonds commercial	18 003 392	-	-	-	-	18 003 392
Immobilisations incorporelles en cours	566 341	-	-	-	-	566 341
Immobilisations incorporelles	23 313 198	-	-	-	-	23 313 198
Terrains	-	-	-	-	-	-
Constructions - Installations générales	16 633 740	-	307 248	159 532	-	16 781 456
Installations techniques, matériels	8 355 248	-	236 938	141 639	-	8 450 547
Installations générales, agencements	9 526	-	-	-	-	9 526
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 957 714	-	5 043	34 225	-	1 928 532
Avances et acomptes	21 270	-	-	-	-	21 270
Immobilisations corporelles en cours	1 383 107	915 593	-	599 649	549 230	1 149 821
Immobilisations corporelles	28 360 605	915 593	549 230	935 045	549 230	28 341 152
Titres de participations	137 433 772	2 346	-	-	-	137 436 118
Créances rattachées aux participations	-	-	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	666 559	-	-	58 864	-	607 695
Immobilisations financières	138 100 331	2 346	-	58 864	-	138 043 813
Total	189 774 134	917 939	549 230	993 909	549 230	189 698 163

Les 18M€ de fonds commercial sont constitués de 9,6M€ de Mali par suite de la fusion Collectis Therapeutics en 2014 et 8,4M€ de Mali à la suite de la fusion de Collectis Bioresearch en 2015.

L'augmentation des postes de Constructions et installations techniques s'explique par la mise en service d'un espace dédié au développement de nos processus R&D, ainsi que quelques travaux d'électricité sur le site de Paris.

L'augmentation constatée sur les installations techniques est en grande partie constituée de pièces de rechange pour l'entretien des équipements GMP.

Les postes des immobilisations corporelles et incorporelles en cours intègrent 848K€ de frais de développement au projet Agilepulse, 304K€ de frais de développement GeneEngine, ainsi que de pièces de rechange pour l'entretien des équipements de production GMP.

Le montant des titres de participation inclut 71,6M€ de titres Collectis Inc. à la suite de l'augmentation de capital intervenue en mars 2016, et 65,8M€ aux titres de participation Calyxt.

4.3.2 Variation des amortissements

<i>Montants exprimés en euros</i>	Amortissements cumulés au 01/01/2023	Dotations de l'exercice	Amortissements afférents aux éléments sortis de l'actif	Amortissements cumulés au 31/12/2023
Marques	-	-	-	-
Logiciels informatiques	297 229	16 019	-	313 248
Brevets	4 386 357	-	-	4 386 357
Licences biologiques	36 083	-	-	36 083
Avances et acomptes	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	4 719 669	16 019	-	4 735 688
Terrains	-	-	-	-
Constructions	7 894 889	1 786 730	20 162	9 661 458
Installations techniques, matériels	5 687 672	870 823	22 211	6 536 284
Installations générales, agencements	9 292	234	-	9 526
Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 312 422	218 222	33 461	1 497 183
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	14 904 275	2 876 009	75 834	17 704 451
Total	19 623 944	2 892 028	75 834	22 440 138

4.3.3 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	-	-	-	-
Prêts	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	607 695	-	607 695	-
Total créances sur actif immobilisé	607 695	-	607 695	-
Clients et comptes rattachés	25 238 821	1 238 821	24 000 000	-
Clients douteux ou litigieux	21 220 187	21 220 187	-	-
Avance et acompte	587 816	587 816	-	-
Personnel et comptes rattachés	6 000	6 000	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	43 744	43 744	-	-
Crédit d'impôt recherche	18 913 603	-	18 913 603	-
Taxe sur la valeur ajoutée	1 280 069	1 280 069	-	-
Autres impôts taxes et versements assimilés	-	-	-	-
Subventions à recevoir	-	-	-	-
Groupe et associés	86 637	86 637	-	-
Débiteurs divers	-	-	-	-
Charges constatées d'avance	4 082 896	3 713 829	369 068	-
Produits à recevoir	-	-	-	-
Total créances sur actif circulant	71 459 772	28 177 102	43 282 670	-
Total	72 067 468	28 177 102	43 890 365	-

Les créances clients contiennent une facture de paiement d'étape de 24M€ pour laquelle le paiement fait l'objet d'une procédure d'arbitrage dont l'issue est prévue en 2025.

Le poste des clients douteux intègre une facture litigieuse de 18M€ et une facture litigieuse de 3,1M€ en lien avec notre partenaire Cytovia Therapeutics Inc. Suite à la résiliation du contrat le 30 novembre 2023 et leurs problèmes de paiement récurrents, nous avons constaté l'intégralité des factures en retard de règlement de Cytovia Therapeutics comme douteuses.

La créance de crédit impôt recherche de 19M€ comprend les créances de CIR 2021, 2022 et 2023 remboursables à 3 ans par l'administration.

4.3.4 Produits à recevoir

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Créances clients et comptes rattachés	1 176 649	7 802 305
Autres créances	42 732	67 027
Disponibilité - Interêts à recevoir	510 478	379 303
Total	1 729 859	8 248 636

Les créances clients correspondent à des factures à établir.

Les autres créances correspondent aux indemnités journalières de la sécurité sociale en attente de remboursement.

Les disponibilités sont des intérêts courus à recevoir sur les placements financiers.

4.3.5 Provisions et Dépréciations

	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	
<i>Montants exprimés en euros</i>						
Amortissements dérogatoires	-	-	-	-	-	-
Total provisions réglementées	-	-	-	-	-	-
Provision pour litiges	286 737	464 631	-	-	-	751 368
Provision pour restructuration	-	-	-	-	-	-
Provisions pour pertes sur marché à terme	-	-	-	-	-	-
Provisions pour impôts	-	568 700	-	-	-	568 700
Provisions pour perte de change	41 661	130 978	-	-	18 265	154 373
Provision pour risque et charges	160 533	130 760	-	-	36 653	254 640
Total provisions pour risques et charges	488 931	1 295 068	-	-	54 918	1 729 081
Dépréciation des immobilisations incorporelles	8 416 064	-	-	-	-	8 416 064
Dépréciation des immobilisations corporelles	-	-	-	-	-	-
Dépréciation des stocks et en cours	-	-	-	-	-	-
Dépréciation des comptes clients	-	11 808 146	10 106 153	-	-	21 914 299
Dépréciation des titres de participations	69 925 524	5 300 441	-	-	2 128 400	73 097 565
Dépréciation des immobilisations financières	-	-	-	-	-	-
Autres dépréciations	10 106 153	-	(10 106 153)	-	-	-
Total dépréciation	88 447 741	17 108 587	-	-	2 128 400	103 427 928
Total	88 936 672	18 403 656	-	-	2 183 318	105 157 009
-dont dotations et reprises d'exploitation		12 272 776			-	
-dont dotations et reprises financières		5 431 419			-	2 146 665
-dont dotations et reprises exceptionnelles		568 700			-	-
-dont provision pour charges sociale sur actions gratuites attribuées		130 760			-	36 653

Les provisions pour risques et charges sont constituées de risques relatifs à des litiges avec des fournisseurs et prud'homaux, d'une provision pour impôt concernant un désaccord avec l'administration fiscale au sujet de la valorisation de nos Crédits Impôt Recherche 2015 et 2016, ainsi qu'une provision pour perte de change.

La dépréciation des comptes clients correspond à la dépréciation de la créance Cytovia Therapeutics Inc de 18,1M€, ainsi que des intérêts de retard de paiement s'élevant à 3,8M€.

La dépréciation des comptes des titres de participations de 73M€ correspond aux dépréciations de la participation liées à notre filiale américaine Calyxt à hauteur de 57M€, et 16M€ de titres de participation de notre filiale américaine Collectis Inc.

4.3.6 Etat des dettes par échéances

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès d'établissements de crédit :	-	-	-	-
- à un an maximum à l'origine	63 784	35 649	28 135	-
- à plus d'un an à l'origine	33 856 673	4 621 718	8 099 613	21 135 342
Emprunts et dettes financières diverses	10 739 618		10 739 618	-
Total des emprunts et dettes financières	44 660 074	4 657 367	18 867 365	21 135 342
Fournisseurs et comptes rattachés	16 579 854	16 579 854	-	-
Fournisseurs groupe	2 739 099	2 739 099	-	-
Fournisseurs d'immobilisations et comptes rattachés	120 211	120 211	-	-
Total des dettes fournisseurs	19 439 165	19 439 165	-	-
Personnel et comptes rattachés	3 512 519	3 512 519	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 454 645	2 454 645	-	-
Impôts sur les bénéfices	-	-	-	-
Taxe sur la valeur ajoutée	4 016 877	-	4 016 877	-
Obligations cautionnées	-	-	-	-
Autres impôts, taxes et versements assimilés	-	-	-	-
Groupe et associés	-	-	-	-
Autres dettes	5 574 778	5 574 778	-	-
Produits constatés d'avance	43 997 610	3 250 786	40 746 824	-
Total	59 556 429	14 792 728	44 763 701	-
Total Dettes	123 655 668	38 889 260	63 631 066	21 135 342

En juillet 2020, la Société a emprunté 18,5M€ sous forme de Prêts Garantis par l'Etat auprès de ses banques partenaires, cette dette s'élève à 13M€ dans le poste des emprunts et dettes auprès des établissements de crédit au 31 décembre 2023 et son remboursement est échelonné jusqu'en 2026.

Le poste emprunts et dettes auprès des établissements de crédit inclut également la tranche A du prêt BEI pour 21M€ dont 1M€ d'intérêts courus au 31 décembre 2023.

Les Emprunts et dettes financières diverses correspondent au préfinancement par la BPI de notre CIR 2021 pour un montant de 5,5M€ et 2022 pour 5,3M€. Ce préfinancement est limité à 80% du montant du CIR déclaré, il est fixé pour 3 ans avec un contrat renouvelable chaque année, en phase avec le délai de remboursement de la créance de CIR par les autorités fiscales.

Les produits constatés d'avance proviennent essentiellement d'une facture de paiement d'étape de 20M€, dont le chiffre d'affaires n'a pas été reconnu au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2023 et dont le paiement fait l'objet d'une procédure d'arbitrage cela intègre également une facture de 24M€ de paiement d'étape qui fait suite à la signature d'un nouvel accord de collaboration avec Astrazeneca et dont le chiffre d'affaires n'a pas été reconnu au 31 décembre 2023.

4.3.7 Charges à payer

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Emprunts et dettes financières divers	1 199 126	52 362
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	15 379 043	20 078 047
Dettes fiscales et sociales	5 156 693	4 579 927
Autres dettes	5 730 711	143 517
Total	27 465 573	24 853 853

Les dettes financières correspondent principalement aux intérêts courus du prêt BEI pour 1,1M€, ainsi que les intérêts 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.

Les autres dettes correspondent principalement à une dette envers une filiale de 5,5M€.

4.3.8 Autres fonds propres

<i>Montants exprimés en euros</i>	Montant au début de l'exercice	Augmentations au cours de l'exercice	Diminutions au cours de l'exercice	Montant à la fin de l'exercice
Avances remboursables	-	2 558 074	-	2 558 074
Autres fonds propres	-	2 558 074	-	2 558 074

Les autres fonds propres correspondent aux encaissements d'avances remboursables BPI pour 2.6M€ au cours de l'exercice 2023

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	45 675 968	26 075 233	-	71 751 201

En février 2023, 10 millions d'actions ordinaires ont été émises dans le cadre de l'offre ADS pour un montant de 23M\$.

En novembre 2023, 16 millions d'actions ordinaires ont été émises au profit de AstraZeneca dans le cadre de l'accord initial d'investissement pour un montant de 80M\$.

4.3.10 Instruments financiers donnant accès au capital

Date d'attribution	Type	Nombre de bons/options/actions attribués	Nombre de bons/options/actions caducs/exercés	Nombre de bons/options/actions restants au 31/12/2023	Maximum d'actions pouvant être émises au 31/12/2023	Prix d'exercice en euros
24/03/2015	(1) Options de souscriptions	1 591 603	254 777	1 336 826	1 336 826	38,45
27/03/2015	(2) BSA	130 000	80 000	50 000	50 000	38,45
18/05/2015	(3) BSA	50 000	50 000	-	-	29,58
08/09/2015	(4) BSA	224 200	150 000	74 200	74 200	28,01
08/09/2015	(5) Options de souscriptions	1 598 700	297 700	1 301 000	1 301 000	27,55
14/03/2016	(6) BSA	147 025	80 350	66 675	66 675	27,37
14/03/2016	(7) Options de souscriptions	1 636 705	375 369	1 261 336	1 261 336	22,44
28/10/2016	(8) BSA	148 000	80 000	68 000	68 000	18,68
28/10/2016	(9) Options de souscriptions	1 918 634	477 988	1 440 646	1 440 646	17,90
11/10/2017	(10) BSA	200 000	120 000	80 000	80 000	24,34
11/10/2017	(11) Options de souscriptions	924 000	259 000	665 000	665 000	22,57
08/10/2018	(12) Options de souscriptions	20 000	15 000	5 000	5 000	24,80
24/04/2019	(13) Options de souscriptions	1 265 515	346 224	919 291	919 291	18,25
06/11/2019	(14) Options de souscriptions	30 000	-	30 000	30 000	11,06
20/07/2020	(15) Options de souscriptions	17 000	-	17 000	17 000	15,12
05/08/2020	(16) Options de souscriptions	212 000	83 000	129 000	129 000	14,62
11/09/2020	(17) Options de souscriptions	45 000	-	45 000	45 000	14,36
14/10/2020	(18) Actions gratuites	416 750	416 750	-	-	22,45
05/11/2020	(19) Options de souscriptions	28 000	7 500	20 500	20 500	14,62
04/03/2021	(20) Options de souscriptions	924 520	240 173	684 347	684 347	19,44
05/03/2021	(21) Actions gratuites	16 500	-	16 500	16 500	14,44
05/03/2021	(22) Actions gratuites	313 541	95 839	217 702	217 702	12,69
13/04/2021	(23) Options de souscriptions	27 465	-	27 465	27 465	16,07
12/05/2021	(24) Actions gratuites	2 000	-	2 000	2 000	12,70
12/05/2021	(25) Options de souscriptions	3 500	-	3 500	3 500	14,36
28/05/2021	(26) Actions gratuites	158 000	17 975	140 025	140 025	12,38
28/05/2021	(27) Options de souscriptions	35 000	10 000	25 000	25 000	12,69
30/09/2021	(28) Actions gratuites	12 975	9 550	3 425	3 425	11,22
30/09/2021	(29) Options de souscriptions	25 950	19 000	6 950	6 950	11,51

13/10/2021	(30) Actions gratuites	4 500	-	4 500	4 500	8,29
13/10/2021	(31) Options de souscriptions	9 000	-	9 000	9 000	10,29
25/11/2021	(32) Actions gratuites	2 100	-	2 100	2 100	7,84
25/11/2021	(33) Options de souscriptions	4 500	-	4 500	4 500	8,81
03/03/2022	(34) Actions gratuites	274 551	37 489	237 062	237 062	2,74
03/03/2022	(35) Options de souscriptions	709 204	42 662	666 542	666 542	4,41
29/03/2022	(36) Actions gratuites	1 900	-	1 900	1 900	4,09
29/03/2022	(37) Options de souscriptions	3 400	-	3 400	3 400	3,96
24/05/2022	(38) Actions gratuites	44 659	6 550	38 109	38 109	3,27
24/05/2022	(39) Options de souscriptions	42 580	5 000	37 580	37 580	3,48
08/11/2022	(40) Actions gratuites	30 000	-	30 000	30 000	2,37
08/11/2022	(41) Options de souscriptions	70 000	-	70 000	70 000	2,34
19/12/2022	(42) Actions gratuites	2 960	-	2 960	2 960	1,91
19/12/2022	(43) Options de souscriptions	2 065	-	2 065	2 065	2,09
24/01/2023	(44) Actions gratuites	340 750	21 645	319 105	319 105	3,09
24/01/2023	(45) Options de souscription	1 417 321	-	1 417 321	1 417 321	3,17
22/03/2023	(46) Actions gratuites	2 150	-	2 150	2 150	1,87
22/03/2023	(47) Options de souscription	4 300	-	4 300	4 300	1,91
04/05/2023	(48) Options de souscription	358 100	700	357 400	357 400	1,80
26/06/2023	(49) Options de souscription	55 690	2 500	53 190	53 190	1,74
Total		15 502 313	3 602 741	11 899 572	11 899 572	

- (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 sont devenus caducs au cours de l'année 2023.
- (4) Le Conseil a décidé le 8 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 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.
- (14) 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.
- (15) 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.
- (16) 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.
- (17) 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.
- (18) Le Conseil a décidé le 14 Octobre 2020 l'attribution de 423 285 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions ont été pour partie définitivement acquises le 14 octobre 2023.
- (19) 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.
- (20) 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.
- (21) 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.
- (22) 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.
- (23) 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.
- (24) 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.
- (25) 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.
- (26) 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.
- (27) 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.
- (28) 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.
- (29) 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.
- (30) 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.

- (31) 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.
- (32) 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.
- (33) 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.
- (34) Le Conseil a décidé le 3 Mars 2022 l'attribution de 274 551 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 3 mars 2022, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 3 Mars 2025, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Cellectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 3 Mars 2025 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (35) Le Conseil a décidé le 03 Mars 2022 l'attribution de 709 204 options de souscription d'action au profit de salariés et d'administrateurs du groupe. 629 165 de ces options pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 3 mars 2023 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2022 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 3 mars 2024 dont 12% sous réserve de données cliniques suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 3 mars 2025 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit UCART d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date. Les 80 039 autres options de souscription pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (36) Le Conseil a décidé le 29 Mars 2022 l'attribution de 1 900 actions gratuites attribuées au profit d'un salarié du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 29 mars 2022, sous réserve de la présence du bénéficiaire au sein du groupe à cette date.
- (37) Le Conseil a décidé le 29 Mars 2022 l'attribution de 3 400 options de souscription d'action au profit d'un salarié du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence du bénéficiaire au sein du groupe à cette date.
- (38) Le Conseil a décidé le 24 Mai 2022 l'attribution de 44 659 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 24 Mai 2022, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 24 Mai 2025, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Cellectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 24 Mai 2025 et sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (39) Le Conseil a décidé le 24 Mai 2022 l'attribution de 42 580 options de souscription d'action au profit de salariés et du groupe. 40 000 de ces options pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 24 Mai 2023 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2022 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 24 Mai 2024 dont 12% sous réserve de données cliniques suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 24 Mai 2025 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit UCART d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date. Les 2 580 autres options de souscription pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (40) Le Conseil a décidé le 8 Novembre 2022 l'attribution de 30 000 actions gratuites attribuées au profit d'un salarié du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à hauteur de 33% à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 8 Novembre 2022, sous réserve que la trésorerie du groupe soit en ligne ou supérieur avec le budget y afférent, 34% à la date de réalisation de l'entrée en phase pivot d'un produit candidat UCART avant le 8 Novembre 2025, 33% à la date de libération du premier lot du produit candidat Cellectis fabriqué par l'unité de production Raleigh sous réserve que celle-ci intervienne avant le 8 Novembre 2025 et sous réserve de la présence du bénéficiaire au sein du groupe à cette date.
- (41) Le Conseil a décidé le 8 Novembre 2022 l'attribution de 70 000 options de souscription d'action au profit d'un salarié du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 8 Novembre 2023 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2022 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 8 Novembre 2024 dont 12% sous réserve de données cliniques suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 8

- Novembre 2025 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence du bénéficiaire au sein du groupe à cette date
- (42) Le Conseil a décidé le 19 Décembre 2022 l'attribution de 2 960 actions gratuites attribuées au profit de salariés du groupe. Ces actions seront définitivement attribuées à l'issue d'une période de 3 ans à compter du 19 Décembre 2022, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (43) Le Conseil a décidé le 19 Décembre 2022 l'attribution de 2 065 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (44) Le Conseil a décidé le 24 Janvier 2023 l'attribution de 340 750 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 24 Janvier 2023, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (45) Le Conseil a décidé le 24 Janvier 2023 l'attribution de 1 417 321 options de souscription d'action au profit de salariés et du groupe. 1 239 821 de ces options pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 24 Janvier 2024 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 24 Janvier 2025 dont 12% sous réserve de données cliniques suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 24 Janvier 2026 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit UCART d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2025 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date. Les 177 500 autres options de souscription pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (46) Le Conseil a décidé le 22 Mars 2023 l'attribution de 2 150 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 22 Mars 2023, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (47) Le Conseil a décidé le 22 Mars 2023 l'attribution de 4 300 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (48) Le Conseil a décidé le 4 Mai 2023 l'attribution de 358 100 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe. 260 000 de ces options pourront être exercées à hauteur de 33% à partir du 4 Mai 2024 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes pour une prise de décision sur un produit clinique Ucart d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2023 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 34% à partir du 4 Mai 2025 dont 12% sous réserve de données cliniques suffisantes pour engager ou pas une phase clinique d'expansion d'un produit UCART, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2024 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration, puis 33% à partir du 4 Mai 2026 dont 11% sous réserve de données cliniques suffisantes afin d'engager ou pas une phase clinique pivot d'un produit UCART d'ici cette date, 11% si la libération d'un lot de produit Ucart par le site de production situé à Raleigh a été réalisée d'ici cette date, et 11% si la trésorerie du groupe au 31 décembre 2025 est au moins égale au budget approuvé par le conseil d'administration et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date. Les 98 100 autres options de souscription pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.
- (49) Le Conseil a décidé le 26 Juin 2023 l'attribution de 55 690 options de souscription d'action au profit de salariés du groupe qui pourront être exercées à hauteur de 25% après expiration d'un délai de douze mois, puis 6,25% chaque trimestre et ce au plus tard dans les 10 ans après leur attribution, sous réserve de la présence des bénéficiaires au sein du groupe à cette date.

4.3.11 Variation des capitaux propres

<i>Montants exprimés en euros</i>	Capital Social	Primes d'émission	Reserves réglementées	Report à Nouveau	Résultat Net de l'exercice	Total
Solde au 31/12/2022	2 283 799	257 222 233	110 091	-	(123 795 863)	135 820 260
Souscription/Exercice BSA	-	-	-	-	-	-
Exercice BSPCE/SO	-	-	-	-	-	-
Exercice/Attribution AGA	8 372	(14 724)	6 352	-	-	-
Levée de fonds	1 295 390	94 881 962	-	-	-	96 177 352
Boni fusion	-	-	-	-	-	-
Emission de BSA	-	211 961	-	-	-	211 961
Resultat de l'exercice	-	-	-	-	(104 392 234)	(104 392 234)
Affectation du résultat	-	(123 795 863)	-	-	123 795 863	-
Solde au 31/12/2023	3 587 560	228 505 568	116 444	-	(104 392 234)	127 817 339

En 2023, le résultat déficitaire de 2022 de 124M€ a été affecté à la prime d'émission.

4.3.12 Entreprises liées

Montants exprimés en euros	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	64 336 206	2 346	-
Avances rattachées à des participations	-	-	-
Prêts	-	-	-
Autres titres immobilisés	-	-	-
Autres immobilisations financières	-	-	-
Total Immobilisations	64 336 206	2 346	-
Avances et acomptes versés sur commandes	-	-	-
Créances			
Créances clients et comptes rattachés	-	-	-
Autres créances	86 637	-	-
Capital souscrit appelé, non versé	-	-	-
Total Créances	86 637	-	-
Valeurs mobilières de placement	-	-	-
Disponibilités	-	-	-
Total VMP et Disponibilités	-	-	-
Dettes			
Emprunts obligataires et dettes financières	-	-	-
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	-	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 739 099	-	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	-	-	-
Autres dettes	5 470 478	-	-
Total Dettes	8 209 577	-	-

Les autres dettes correspondent aux prestations de services fournies par l'une de nos filiales américaines.

4.3.13 Charges constatées d'avance

Montants exprimés en euros	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Charges d'exploitation	4 082 896	4 582 669
Charges financières	-	-
Charges exceptionnelles	-	-
Total	4 082 896	4 582 669

4.3.14 Produits constatés d'avance

Montants exprimés en euros	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Produits d'exploitation	43 997 610	22 281 323
Produits financiers	-	-
Produits exceptionnels	-	-
Total	43 997 610	22 281 323

Les produits constatés d'avance contiennent une facture de paiement d'étape de 20M€ ainsi qu'une facture de paiement initial pour 24M€, et dont le chiffre d'affaires n'a pas été reconnu au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

4.4 Notes relatives au compte de résultat

4.4.1 Répartition du chiffre d'affaires par zone géographique

Montants exprimés en euros	2023	2022
France	-	16 831 103
Etranger	1 304 156	1 035 120
Total	1 304 156	17 866 223

En 2022, 15M€ de chiffre d'affaires en France ont été constatés dans les comptes au titre d'un paiement d'étape avec la société Servier relatif à l'atteinte d'un jalon scientifique au cours de l'exercice.

Le chiffre d'affaires 2023 est principalement constitué de redevances de licences octroyées à des partenaires commerciaux.

Dans le cadre du contrat de collaboration avec AstraZeneca, le paiement d'avance de 25 millions de dollars reçu en novembre 2023 fera l'objet d'une reconnaissance en chiffre d'affaires à partir de la signature du premier plan de recherche. Au 31 décembre 2023, aucun plan n'étant signé, la totalité du paiement d'avance a été classé en Produits constatés d'avance.

4.4.2 Autres produits d'exploitation

Montants exprimés en euros	2023	2022
Prestations diverses	361 863	285 481
Total	361 863	285 481

4.4.3 Charges de personnel

Montants exprimés en euros	2023	2022
Salaires et traitements	12 871 073	13 541 302
Charges sociales et fiscales	6 133 698	5 908 738
Total	19 004 771	19 450 040

La diminution des salaires s'explique par la réduction de l'effectif moyen entre 2022 et 2023 qui passe de 156 à 139.

L'augmentation des charges sociales en 2023 s'explique par la constatation de 0,4M€ de charges sociales sur options de souscription d'actions en 2023.

4.4.4 Frais de recherche et développement

Le montant des frais de recherche et développement passé en charge sur l'exercice représente 42 315K€.

4.4.5 Résultat financier et exceptionnel

<i>Montants exprimés en euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Produits financiers		
Gains de change	6 152 206	4 315 568
Produit d'intérêt sur compte de dépôt	1 065 383	64 561
Revenus des valeurs mobilière de placement	1 847 211	955 563
Produits d'intérêts sur comptes courants d'associés	-	-
Produits de cession des autres éléments d'actifs cédés	1 242 807	-
Ecarts de conversion	-	-
Reprises de provisions à caractère financier	2 146 665	820 738
Autres produits financiers	3 959 319	-
Charges financières		
Intérêts sur comptes bancaires	343 461	28 741
Intérêts sur autres dettes financières	1 693 494	221 962
Charge sur cessions de produits financiers	-	-
Pertes de change	10 319 411	731 092
Ecart de conversion	-	-
Dotations aux provisions à caractère financier	5 431 419	31 288 360
Autres charges financières	-	-
Résultat financier	(1 374 194)	(26 113 726)
Produit exceptionnels		
Produits divers de gestion courante	-	-
Produit de cession des éléments d'actif cédés	-	-
Reprises sur provisions et transferts de charges	-	28 694
Autres produits exceptionnels	471	940 894
Charges exceptionnelles		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion courante	778 992	60 031
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	-	-
Valeur comptables des éléments d'actif cédés	-	-
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	568 700	-
Résultat exceptionnel	(1 347 221)	909 557

Les variations constatées entre 2022 et 2023 sur les gains et pertes de change sont dues à la fluctuation du taux EUR/USD sur l'exercice 2023.

La remontée des taux interbancaires ainsi que l'augmentation des soldes bancaires ont permis d'augmenter les revenus de valeurs mobilières de placement.

Le produit de cession des autres éléments d'actifs cédés correspond à la cession d'un fond commun de placement souscrit en 2015.

Les autres produits financiers correspondent aux intérêts sur la note convertible Cytovia, dépréciés en totalité.

La dotation aux provisions à caractère financier de 31M€ en 2022 correspond à la dépréciation des titres de participation Calyxt. 5M€ de dotations complémentaires ont été constatées à ce titre en 2023.

Les dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions ainsi que les charges exceptionnelles sur opérations de gestion courante concernent un désaccord avec l'administration fiscale sur la valorisation de nos Crédits Impôt Recherche 2015, 2016, 2017 et 2018. Les CIR 2017 et 2018 ayant déjà fait l'objet d'un jugement défavorable devant la cour administrative d'appel de Paris une charge exceptionnelle a été constatée pour 0,8M€, nous attendons une décision de justice pour les CIR 2015, 2016 pour lesquelles nous avons constitué une provision pour risque de 0,6M€.

4.4.6 Impôts sur les bénéfices

Montants exprimés en euros	Avant impôt	Impôt	Après impôt
Résultat courant	(109 130 078)	6 085 065 ⁽¹⁾	(103 045 013)
Résultat exceptionnel	(1 347 221)	-	(1 347 221)
Total	(110 477 299)	6 085 065	(104 392 234)

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

Les déficits restant à reporter au 31 décembre 2023 s'élèvent à 534M€.

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	2 202 549	1 086 778	1 115 771
Total	2 202 549	1 086 778	1 115 771

La valeur des biens pris en crédit-bail au moment de la signature du contrat est de 4 392 622 euros.

L'engagement de location des locaux de la Société, à Paris, dans le cadre d'un bail 6-9, s'élevant à 10 447 240 euros.

Les engagements de retraite au 31 décembre 2023 s'élèvent à 1 991 268,90 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 12% par an ;
- une augmentation annuelle des salaires de 2,5% ;
- un taux de charges sociales patronales de 47,13% ;
- un âge de départ en retraite de 66 ans ;
- un taux d'actualisation de 3,53%.
- Table d'indemnité : indemnité légale de licenciement à l'initiative de l'employeur

Les engagements auprès des partenaires bancaires sont les suivants :

- HSBC : gage espèce de 145 234 €

Celectis s'est engagé à garantir le paiement des loyers de New York en cas d'insolvabilité de Celectis Inc pour un montant de 18 946 827 €.

4.6 Effectifs moyens

Les effectifs moyens de la Société au cours des exercices 2023 et 2022 sont les suivants :

	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Cadres	119	133
Agents de maîtrise et techniciens	-	-
Ouvriers et employés	20	23
Total	139	156

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 2023 s'élèvent à 1 325K€.

Des jetons de présence ont été attribués aux membres du Conseil d'Administration pour l'année 2023, ce montant s'élève à 599 K€.

4.8 Evènements postérieurs à la clôture

Le 16 Janvier 2024, Collectis annonce le tirage de la deuxième tranche de 15 millions d'euros dans le cadre du contrat de crédit conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (la « BEI »). Comme condition au décaissement de la Tranche B, la Société a émis 1.460.053 bons de souscription d'actions au profit de la BEI, le nombre total d'actions pouvant être émises sur exercice des BSA Tranche B représente environ 2% du capital social de la Société en circulation à la date de leur émission.

Le 4 mars 2024, AstraZeneca et Collectis ont approuvé le 1er Plan de Recherche. Suite à cet évènement et conformément à l'Accord de Collaboration, Collectis a transmis une facture de paiement d'étape de 10 millions de dollars.

A la date du présent rapport, toutes les conditions préalables à la clôture de l'Investissement Additionnel sont remplies et la clôture devrait intervenir à la première des deux dates suivantes : (i) le troisième jour ouvré suivant l'approbation par le conseil d'administration de Collectis des comptes annuels et consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, ou (ii) le 7 mai 2024 ou toute autre date qui pourrait être convenue par écrit par les parties. Immédiatement après l'Investissement Additionnel, il est prévu qu'AstraZeneca détienne environ 44 % du capital social de la Société et 30 % des droits de vote de la Société (sur la base du nombre de droits de vote en circulation immédiatement après la réalisation de l'Investissement Initial) et conformément à la décision des actionnaires de la Société datée du 22 décembre 2023, M. Marc Dunoyer et le Dr. Tyrell Rivers siègeront au conseil d'administration de la Société en tant que membres désignés par AstraZeneca. En outre, certaines décisions commerciales sont soumises à l'approbation d'AstraZeneca, y compris, en particulier, la liquidation de toute société du groupe Collectis, l'émission de titres de premier rang ou pari passu avec les actions privilégiées convertibles ou toute action sans offrir à AstraZeneca l'option d'acheter sa part proportionnelle de ces titres (sous réserve des exceptions habituelles, y compris les émissions dans le cadre des plans d'intéressement des salariés), déclarer ou payer des dividendes, rembourser des dettes avant leur échéance, et céder tout actif important concernant les outils d'édition de gènes ou les installations de fabrication et vendre, céder, concéder sous licence, grever ou céder de toute autre manière certains droits de propriété intellectuelle importants.

4.9 Filiales et participations

	Capital	Capitaux propres autres que le capital y compris le résultat	Quote-part du capital détenue %	Nombre d'actions	Valeurs des titres détenus		Montant des cautions et avals fournis par la Société	Bénéfice net ou perte 2023
					Valeurs brutes	Provisions constituées		
<i>Montants exprimés en euros</i>								
Renseignements concernant les filiales								
Collectis Inc	-	55 095 369	100%	1	71 614 001	15 796 124	145 424	1 506 697
Collectis Biologic Inc.	-	(107 310)	100%	1	-	-	-	1 694 628
Renseignements concernant les participations								
Cibus (Calyxt)			2%	479 264	65 819 763	57 301 441	-	
Primera			17%	234 570	2 346	-	-	

*Montants en dollar revalorisés au 31/12/2023 (Taux = 1,1050)

Collectis SA, tête du groupe constitué par les sociétés Collectis SA, Collectis Inc et Collectis Biologics Inc, est la société établissant les états financiers consolidés.

4.10 Transactions avec les parties liées

En 2023, les transactions avec les parties liées ont été conclues à des conditions normales de marché.

4.11 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 (Allogene Therapeutics, Inc. et AstraZeneca).

Au 31 décembre 2023, 87% de notre trésorerie et équivalents de trésorerie sont libellés en dollars américains. Au 31 décembre 2022, 55% de notre trésorerie et équivalents de trésorerie étaient libellés en dollars américains. Au 31 décembre 2021, 49% de notre trésorerie et équivalents de trésorerie étaient libellés en dollars américains. Au 31 décembre 2022 et 2023 nous ne détenons pas d'instruments dérivés pour couvrir les risques de change.

Risque de liquidité

Au 31 décembre 2023, nos dettes financières sont principalement composées de prêts 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 dont 12,7 millions d'euros de capital restant à rembourser, d'un préfinancement du Crédit Impôt Recherche 2021 et 2022 auprès de la BPI pour 10,7 millions d'euros et d'un prêt de la BEI de 20,0 millions d'euros.

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.

Avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 121,6 millions d'euros au 31 décembre 2023, et le versement reçu en janvier 2024 de 15 millions d'euros de la tranche B du contrat de financement de 40 millions d'euros avec la BEI, et l'investissement de 140 millions de dollars dont nous anticipons la réception dans le cadre de l'Investissement Additionnel, la Société estime disposer de ressources suffisantes pour poursuivre son activité jusqu'en 2026 et donc pendant au moins douze mois après la publication des états financiers consolidés.

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.

Nos principales dettes financières portant intérêts, les emprunts "PGE" et les emprunts dans le cadre du Contrat de Financement avec BEI, sont à taux d'intérêts fixe et ne nous exposent donc pas à des risques de taux d'intérêt.

Risque du cours d'action

Nous avons des instruments financiers qui dépendent du cours de l'action de Collectis, en particulier les bons de souscription d'actions attribués à la BEI dans le cadre du Contrat de Financement. Selon les termes du Contrat d'Emission des Bons de souscription d'actions, qui complète le Contrat de Financement, nous sommes engagés, en cas d'exercice des bons de souscription par la BEI, à livrer des actions ordinaires de Collectis, dont la juste valeur dépendra du cours futur de l'action.

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 contractant avec des tiers ayant de bonnes notations de crédit.

Collectis

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos
le 31 décembre 2023

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
14, rue du Vieux Faubourg
59042 Lille 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 2023

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

A l'Assemblée Générale de la société Collectis,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

► Avec la société Bpifrance, actionnaire de votre société

1) Contrat de cession et financement

Nature et objet

Contrat de cession et financement de créances sur le Trésor au titre du crédit impôt recherche (CIR), conclu entre la société Bpifrance et votre société.

Modalités

Le montant financé par la société Bpifrance est de € 5 284 000 et pour une durée de un an au titre de la période du 26 juillet 2023 au 26 juillet 2024.

La contrepartie de ce financement repose sur :

- ▶ des frais de dossier de € 1 500 et une commission d'engagement de 0,40 % ;
- ▶ des intérêts au taux EURIBOR 1 mois moyenne du mois précédent (taux variable décompté à 0 % s'il venait à être négatif) majoré de 1,20 % l'an.

Les charges financières comptabilisées à ce titre sur l'exercice clos le 31 décembre 2023 s'élèvent à :

- ▶ € 20 500 au titre des frais de dossier et de la commission d'engagement ;
- ▶ € 114 477 au titre des intérêts.

Ce contrat a été initialement autorisé par votre conseil d'administration du 3 août 2023.

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

En application de la loi, nous vous signalons que l'autorisation préalable donnée par le conseil d'administration ne comporte pas les motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société prévus par l'article L. 225-38 du Code de commerce.

2) Contrat d'aide en subvention et en avance remboursable

Nature et objet

Contrat d'aide en subvention et en avance remboursable conclu entre la société Bpifrance et votre société le 8 mars 2023.

Ce contrat porte sur les programmes ayant pour objet :

- ▶ (i) le développement clinique Phase 1/2a de UCART2x22, CAR-T allogénique dirigé contre deux cibles thérapeutiques CD20 et CD22 dans les lymphomes non hodgkiniens en rechute ou réfractaire notamment le lymphome diffus à grandes cellules B ; et
- ▶ (ii) l'internalisation de la production de vecteurs lentiviraux et ARNm TALEN pour la production des UCART20x22 sur le site parisien de votre société.

Modalités

Le montant financé par la société Bpifrance est de € 6 405 462 et porte sur un programme d'une durée de quarante-quatre mois au titre de la période du 17 mars 2022 au 17 janvier 2026. Le montant de l'avance remboursable perçue en 2023 est de € 2 558 074 et celui de la subvention perçue en 2023 de € 283 593.

La contrepartie de ce financement repose sur des intérêts au taux de 3,04 % à échéance au 31 mars 2028 sur l'avance remboursable.

Ce contrat a été initialement autorisé par votre conseil d'administration du 3 août 2023.

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

En application de la loi, nous vous signalons que l'autorisation préalable donnée par le conseil d'administration ne comporte pas les motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société prévus par l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris et Lille, le 29 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

JMH CONSEIL

ERNST & YOUNG et Autres



Vincent Corrège

Sandrine Ledez