

L'ingénierie des génomes au service de la santé

26 septembre 2013



AVERTISSEMENT

Cette communication contient explicitement ou implicitement des faits concernant Collectis et ses activités.

Certains de ces faits impliquent certains risques connus ou non, des possibilités et d'autres facteurs, qui pourraient provoquer que les faits présents, les conditions financières, les performances ou les réussites de Collectis, soient différents des résultats futurs, de la performance annoncée ou sous-entendue par des perspectives d'avenir.

Collectis fournit cette communication à ce jour et n'entreprend pas d'actualiser les perspectives établies dans cette présentation suite à de nouveaux résultats, évènements futurs ou autres.

Information propriétaire, ne pas copier, diffuser ou utiliser sans l'accord préalable écrit de Collectis.



Sommaire

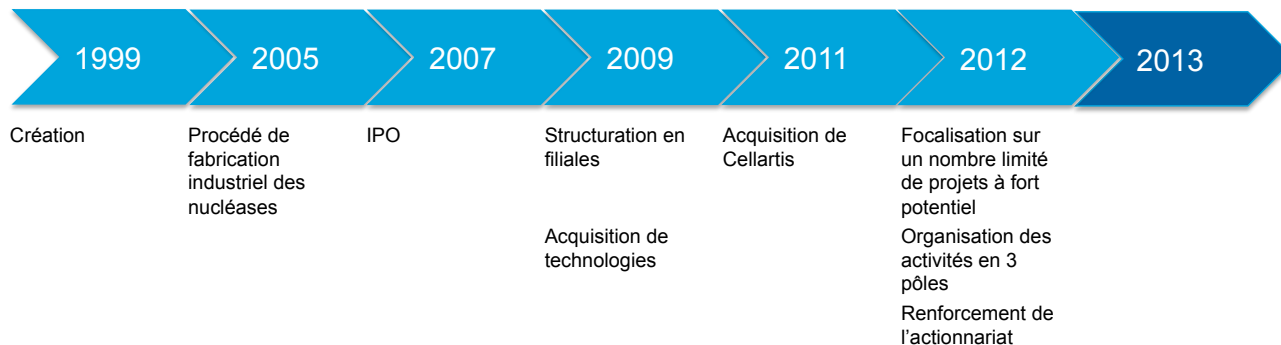
- Introduction : Cellestis en bref
- Éléments financiers
- Actionnariat
- 3 axes de développement
- Focus sur la stratégie thérapeutique
- Perspectives

Positionnement stratégique

Cellectis, groupe de biotechnologie leader en Europe

- 3 activités
 - ✓ Commercialisation de solutions de rupture pour les chercheurs du monde entier → [Pôle Outils & Services](#)
 - ✓ Conception de semences particulièrement innovantes → [Pôle Plantes](#)
 - ✓ Développement de traitements totalement nouveaux contre le diabète et le cancer → [Pôle Thérapeutique](#)
- Des technologies à la pointe de la R&D
 - ✓ Ingénierie génomique et protéique
 - ✓ Ingénierie cellulaire
 - ✓ Ingénierie métabolique
- 210 collaborateurs
- Implantations : France, Suède, États-Unis

Historique



Zoom sur les 9 premiers mois de 2013

Les faits marquants

- Renforcement de la propriété intellectuelle du Groupe
 - ✓ 3 nouveaux brevets délivrés par l'USPTO⁽¹⁾ relatifs aux nucléases effectrices TAL (*mai*)
- Pôle Outils & Services : lancement de nouveaux outils innovants
 - ✓ Lignées cellulaires CanCELL pour la recherche en oncologie et la découverte de médicaments (*avril*)
 - ✓ Lignées cellulaires VisuCELL pour faciliter l'étude des processus cellulaires (*avril*)
 - ✓ Nucléases effectrices Compact TALENTM pour cibler spécifiquement des segments d'ADN en utilisant une seule molécule (*septembre*)
 - ✓ Partenariat prometteur dans les services avec Stemgent (*mars*)
 - Services de recherche associant reprogrammation d'ARNm⁽²⁾ et ingénierie des génomes
- Pôle Plantes : avancées dans le développement des produits en propre
 - ✓ Modification du génome des diatomées⁽³⁾ dans le but de produire des biocarburants (*juin*)
- Pôle Thérapeutique : franchissement d'étapes décisives
 - ✓ Thérapies immuno-adoptives : Preuve du concept *in vivo* de UCART19, traitement curatif de la leucémie (*juillet*)
- Lancement de l'offre Scéil (*juillet*)

(1) : Office américain des brevets et des marques

(2) : L'ARNm est une copie de l'ADN utilisée comme intermédiaire par les cellules dans la synthèse des protéines

(3) : micro-algues unicellulaires qui sont le principal composant du plancton



Sommaire

- Introduction : Cellectis en bref
- Éléments financiers
- Actionnariat
- 3 axes de développement
- Focus sur la stratégie thérapeutique
- Perspectives

État du résultat global au 30 juin 2013

(En milliers d'euros)	30/06/2013	30/06/2012
Chiffre d'affaires	2 809	3 068
Autres produits d'exploitation	4 100	4 420
Produits d'exploitation	6 909	7 488
Coût des ventes	(960)	(482)
Marge brute	5 949	7 006
Frais de recherche et développement	(11 068)	(10 567)
Frais administratifs et commerciaux	(12 455)	(7 972)
Autre produits opérationnels	1 050	95
Autres charges opérationnelles	(1)	(290)
Résultat opérationnel	(16 526)	(11 729)
Produits d'intérêts	273	496
Charges d'intérêts	(78)	(1 378)
Autres produits et charges financiers	(96)	(147)
Résultat financier	98	(1 029)
Impôts sur le résultat	(1 391)	1 246
Résultat de la période	(17 818)	(11 512)
Attribuable: aux propriétaires	(17 534)	(11 305)
aux participations ne donnant pas le contrôle	(285)	(206)
Autres éléments du résultat global:		
Ecart de conversion - activités à l'étranger	(681)	407
Résultat global de la période	(18 500)	(11 104)
Attribuable: aux propriétaires	(18 215)	(10 898)
aux participations ne donnant pas le contrôle	(285)	(206)
Résultat de la période par action:		
- Résultat de base par action (en euros)	(0,86)	(0,61)
- Résultat dilué par action (en euros)	(0,86)	(0,61)

dont 0,5 M€ de coût d'acquisition d'une nouvelle licence

dont 4 M€ de frais non récurrents liés à la protection des brevets et au lancement de l'offre Scéil

État de la situation financière

ACTIF (en milliers d'euros)	30/06/2013	31/12/2012
Immobilisations incorporelles	37 571	37 821
Immobilisations corporelles	5 063	5 484
Actif financier	1 413	1 422
Impôts différés actifs	2 009	3 392
Actifs non courants	46 057	48 119
Stocks	379	707
Créances d'exploitation	13 918	16 400
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9 543	21 808
Actifs courants	23 839	38 916
TOTAL DEL'ACTIF	69 895	87 036

PASSIF (en milliers d'euros)	2012	
Capital social	1 024	1 024
Primes d'émission	130 963	130 961
Réserves	(73 032)	(50 449)
Résultat net part du groupe	(17 533)	(21 856)
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société	41 421	59 680
Participation ne donnant pas le contrôle	1 801	2 086
Capitaux propres	43 222	61 766
Emprunts et dettes financières non courants	3 530	3 303
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	253	253
Provisions non courantes	150	272
Impôts différés passifs	-	-
Passifs non courants	3 933	3 828
Emprunts et dettes financières courants	972	988
Dettes d'exploitation	21 769	20 452
Provisions courantes	-	-
Passifs courants	22 740	21 441
TOTAL DU PASSIF	69 895	87 036

Tableau des flux de trésorerie

(En milliers d'euros)	30/06/2013	30/06/2012
Résultat de la période	(17 818)	(11 512)
Ajustements des éléments sans impact sur la trésorerie	3 424	1 489
Capacité d'autofinancement	(14 395)	(10 023)
Variation du besoin en fonds de roulement	4 039	(6 175)
Intérêts reçus / (payés)	197	500
Flux nets de trésorerie des activités opérationnelles	(10 158)	(15 699)
Décassements au titre des frais de développement capitalisés net de CIR	(1 569)	(1 648)
Acquisition d'autres immobilisations incorporelles	(6)	(18)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(386)	(289)
Acquisition d'autres actifs non courants	(15)	(651)
Flux nets de trésorerie sur investissements	(1 977)	(2 605)
Augmentation de capital	3	2 704
Emprunts	98	763
Encaissements résultant d'opérations de cession bail	-	563
Vente et rachat d'actions propres	(202)	(186)
Flux nets de trésorerie sur opérations de financement	(101)	3 844
Incidence des variation des taux de change		(122)
Variation de la trésorerie nette	(12 237)	(14 582)
Trésorerie nette au 1er janvier	21 808	42 384
Ecart de change sur trésorerie en devises	(28)	34
Trésorerie nette en fin de période	9 543	27 836



Sommaire

- Introduction : Cellectis en bref
- Éléments financiers
- [Actionnariat](#)
- 3 axes de développement
- Focus sur la stratégie thérapeutique
- Perspectives

Un actionnariat construit pour accompagner la croissance

- Des investisseurs institutionnels français et étrangers de long terme
- Un actionnariat en cohérence avec la stratégie de croissance
- Un flottant de près de 50 %
- Le titre Collectis (ALCLS.PA) en Bourse
 - ✓ 115 M€ de capitalisation boursière (24/09/13)

Répartition du capital au 30/06/13
(20,5 millions d'actions*)

	% de détention
Public	49,1 %
Fondateurs	9,6 %
Financiers historiques	5,8 %
Partenaires industriels	4,7 %
FSI	15,4 %
Family Office	15,4 %

* Capital au 31 août : 20,9 millions d'actions
Capital entièrement dilué : 25,6 millions d'actions



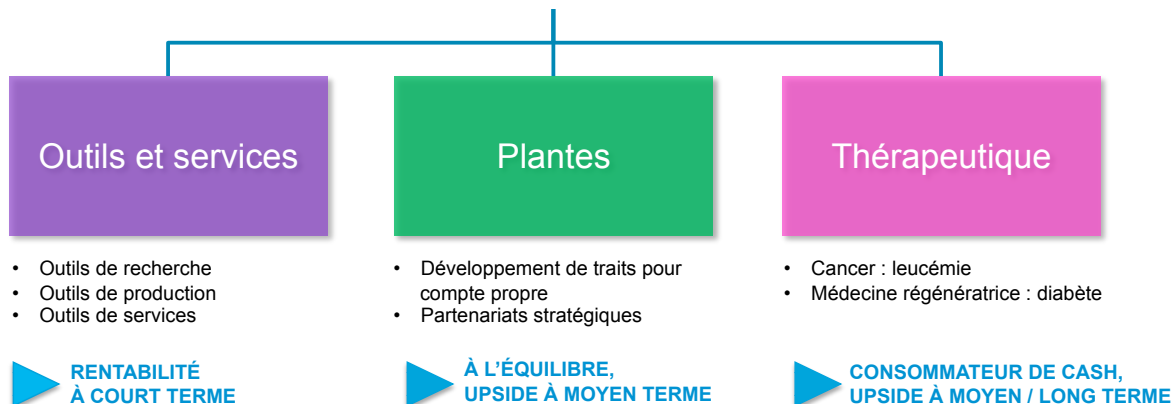
Sommaire

- Introduction : Collectif en bref
- Éléments financiers
- Actionnariat
- 3 axes de développement
- Focus sur la stratégie thérapeutique
- Perspectives

3 axes de développement



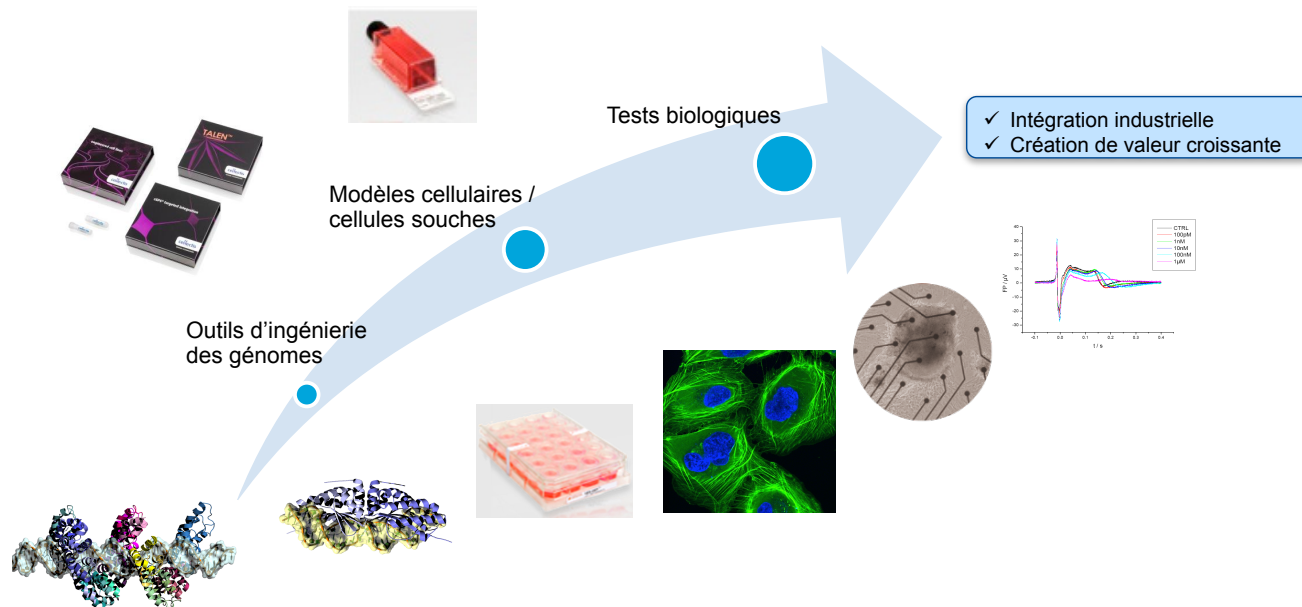
- Fonctions de direction
- Recherche amont
- Fonctions support



Pôle outils et services (1/2)

Une expertise reconnue sur toute la chaine de valeur

- Du génotype au phénotype puis aux tests biologiques



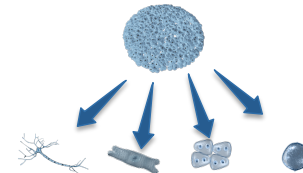
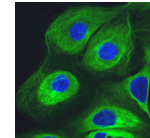
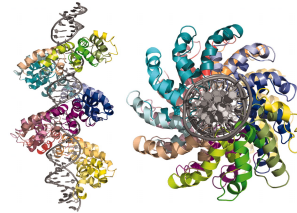
Pôle outils et services (2/2)

Un portefeuille complet de produits pour un vaste marché

- Outils d'ingénierie des génomes
 - ✓ Nucléases : Méganucléases, TALEN™
 - ✓ Kits d'intégration ciblée cGPS®, pIM store
 - ✓ Services de customisation de lignées cellulaires

- Modèles cellulaires
 - ✓ Cancer : CanCELL/DiverCELL
 - ✓ ADME/Tox : PharmakCELL
 - ✓ Imagerie : VizucELL
 - ✓ Bioproduction

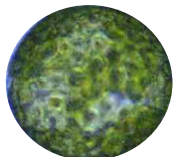
- Cellules souches et cellules différenciées
 - ✓ Cardiomyocytes / Hépatocytes
 - ✓ iPS Engineering Hub



Pôle plantes (1/2)

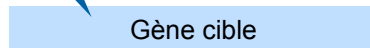
Une plateforme dédiée

Cellules de plante

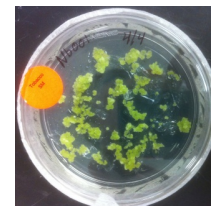


Inactivation du gène
par nucléases

Gène cible



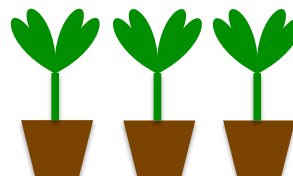
Formation
de calles



Régénération
de la plante



Sélection en champs, phénotypage,
essais en champs, récolte



Produit sans ADN étranger



Pôle plantes (2/2)

Développement de produits, en propre ou en partenariat

- Produits développés en interne
 - ✓ Développement d'huiles spécifiques à haute valeur ajoutée (soja, diatomées)
- Production biologique
 - ✓ Collaboration avec Medicago (plants de tabac → anticorps monoclonaux)
- Partenariats stratégiques
 - ✓ Externalisation de la R&D de grands groupes
 - ✓ Conventions de partage de revenus

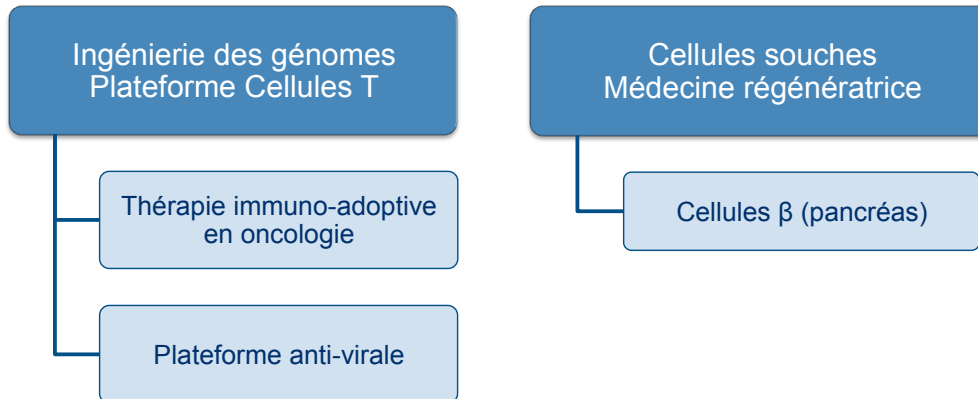
medicago



Pôle thérapeutique (1/2)

D'un laboratoire de recherche à une entreprise biopharmaceutique

Les technologies de Collectis





Pôle thérapeutique (2/2)

Un modèle de développement innovant, peu risqué et à coûts limités

- Des partenariats fondateurs pour maximiser le transfert de savoir-faire, accélérer les développements cliniques et réglementaires, tout en minimisant les coûts :
 - ✓ Diabète avec Novo Nordisk
 - ✓ Oncologie avec le Collège Universitaire de Londres (UCL)
- Appui sur les technologies du Groupe : TALENTM, cellules souches ...

Scéil™, des iPS proposées au grand public

Une offre cohérente avec le savoir-faire du Groupe

« Book today the potential of tomorrow »

- Une offre grand public destinée au stockage de cellules iPS* permettant de bénéficier des futurs traitements de médecine régénératrice lorsqu'ils seront disponibles
 - ✓ Utilisation de la technologie issue de la collaboration avec le CiRA, le laboratoire du Pr. Shinya Yamanaka (Prix Nobel de Médecine 2012)
 - ✓ Mise en œuvre de l'expertise de Cellestis dans la manipulation à grande échelle des cellules iPS

- Lancement de la commercialisation en cours dans les pays offrant un cadre législatif et réglementaire adéquat
 - ✓ 2 filiales détenues par Cellestis SA
 - Scéil Private Limited à Singapour
 - Scéil FZ-LLC à Dubaï
 - ✓ Tarif : 60 000 \$

(*) : Cellules iPS, cellules souches pluripotentes induites



Sommaire

- Introduction : Cellestis en bref
- Éléments financiers
- Actionnariat
- 3 axes de développement
- Focus sur la stratégie thérapeutique
- Perspectives

Un pipeline thérapeutique prometteur

2 axes prioritaires à moyen terme : diabète et leucémie

	Lead Id.	Lead Opt.	Préclinique	Phase I
<i>Oncologie</i>				
CANCER DU SANG LLC, LLA* Cible : CD19			2013	2015 ^(*)
TUMEURS SOLIDES Glioblastome Poumon, pancréas			nd	nd
<i>Virologie</i>				
VIH Cible : CCR5			2013	2015
CYTOMEGALOVIRUS - CMV Cible : GR			2013	2016
<i>Médecine régénératrice</i>				
DIABÈTE Cible : cellules beta Alliance avec Novo Nordisk			2013	2017
AUTRES APPLICATIONS hémophilie Cible : hépatocytes – facteur VIII			nd	nd

(*) : 1^{er} essai clinique 2^{ème} trimestre 2014 en partenariat avec University College of London

* LLC : leucémie lymphoïde chronique - LLA : leucémie lymphoblastique aigüe

Cellules souches / Médecine régénératrice

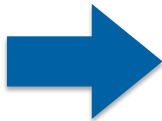
Diabète, un enjeu de santé publique

- Novo Nordisk, leader du marché
 - ✓ 27,4 % de parts de marché en 2011
- Diabète de type 1
 - ✓ 10 % des diabétiques
 - ✓ Moyenne d'âge : 18 ans
 - ✓ 70 000 enfants de moins de 14 ans développent un cancer de type 1 chaque année
- Un seul traitement existant : insulinothérapie
 - ✓ Un traitement non curatif
- Des thérapies curatives en développement
 - ✓ Thérapies cellulaires / médecine régénératrice (horizon : 10 – 12 ans)
 - ViaCyte (40 Md\$, California Stem cell)
 - Betalogics (Johnson & Johnson)

370 millions
de patients
en 2012

550 millions
de patients
d'ici 2030

72,4 Md\$ de dépenses
(médicaments et équipements)
d'ici 2018



Un partenariat fort avec Novo Nordisk, leader du marché

Ingénierie des génomes / plateforme cellules T (1/3)

Une plateforme parmi les plus avancées pour l'oncologie

Cellestis développe une nouvelle génération de thérapie immuno-adoptive en oncologie avec des technologies d'ingénierie du génome produisant des cellules T allogéniques et prêtes à l'emploi.

Aujourd'hui :

- **Thérapies non-ciblées**
 - ✓ Radiothérapie
 - ✓ Chimiothérapie
- **Thérapies ciblées**
 - ✓ Anticorps monoclonaux
 - ✓ Inhibiteurs de kinase

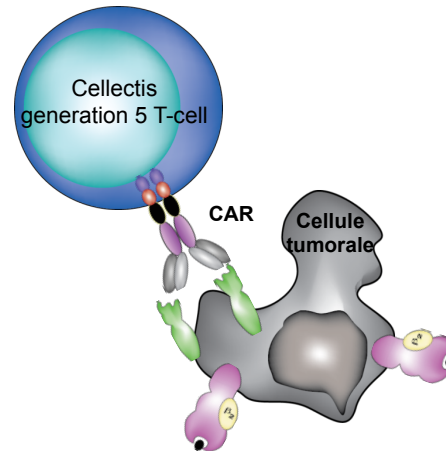
Demain :

- **Cellules T tueuses, modifiées génétiquement**
 - ✓ Efficacité inédite mais limitée à cause de la nature autologue du procédé.
- **Plateformes allogéniques Cellestis**
 - ✓ Produites industriellement à partir de cellules T non alloréactives et d'une efficacité sans précédent

Plateforme Cellules T (2/3)

La 5^{ème} génération d'anticorps monoclonaux

- Cellules T modifiées prêtes à l'usage
 - ✓ Reprogrammées à travers des récepteurs aux antigènes chimériques (CARs)
 - ✓ Propriétés des cellules T contrôlées par la perturbation des gènes clés de la régulation immunitaire
 - ✓ Insertion d'un gène suicide
 - Pas d'alloréactivité : prêts à l'usage
 - Greffe non toxique
 - Peut résister à l'invasion de la tumeur
 - Faible coût de fabrication
 - Accès au marché le plus large



Les cellules T prêtes à l'usage dont les spécificités et les fonctions ont été modifiées sont des anticorps qui ciblent précisément les tumeurs, établissant ainsi de nouvelles normes d'efficacité et de sécurité

Plateforme cellules T (3/3)

Les traitements de la leucémie lymphoïde chronique

- 20 à 37 % des cas sont résistants à la Fludarabine
- Nouvel algorithme de traitement :
192 études cliniques en cours aux États-Unis
 - ✓ Anticorps monoclonaux
 - ✓ Inhibiteurs de kinase (2^{ème} ligne)
 - ✓ Thérapies cellulaires de sauvetage sur des patients (3^{ème} / 2^{ème} ligne)
- 16 000 patients en thérapie de sauvetage
 - ✓ 80 % allogénique
 - ✓ 20 % autologue
- 125 à 225 M\$^(*) de potentiel de marché
(Potentiel de 90 000 à 100 000 \$ / traitement)

550 M\$
de dépenses
en 2012

820 M\$
de dépenses
en 2017



Partenariat avec le Collège Universitaire de Londres (UCL)
pour le développement d'UCART19, traitement curatif contre la
leucémie lymphoïde chronique (LLC)

() : en fonction de la possibilité de remonter en amont du processus de traitement*



Sommaire

- Introduction : Cellectis en bref
- Éléments financiers
- Actionnariat
- 3 axes de développement
- Focus sur la stratégie thérapeutique
- Perspectives

Perspectives

- Forte réduction de la consommation de cash
 - ✓ Amélioration de la situation financière
 - Réduction des dépenses d'exploitation
 - Utilisation de l'equity line (Kepler) mise en place en décembre 2012
 - Cession d'actifs non stratégiques, en ligne avec la focalisation sur un nombre limité de projets
 - ✓ Financement des activités thérapeutiques
 - Pôle Thérapeutique : financement partiel des dépenses par des partenariats et par le CIR

- Priorité au développement du pôle thérapeutique
 - ✓ Une expertise unique dans l'ingénierie génomique et les thérapies immuno-adoptives
 - ✓ Un marché à fort potentiel : le secteur de la biopharmaceutique

Merci de votre attention

