

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**Cellectis publie ses résultats financiers du quatrième trimestre 2022
et de l'exercice 2022**

- *Obtention d'un crédit de 40 millions d'euros auprès de la Banque européenne d'investissement et clôture d'une offre publique de 25 millions de dollars pour soutenir les activités de recherche, de développement et d'innovation de Cellectis*

- *Données cliniques préliminaires positives de l'étude de Phase 1 BALLI-01 (évaluant UCART22) pour les patients atteints de LLA présentées dans un Live Webcast ; premier patient administré avec le produit candidat UCART22, fabriqué totalement en interne*

- *Résultats cliniques préliminaires encourageants de l'étude de Phase 1 AMELI-01 (évaluant UCART123) pour les patients atteints de LAM présentées lors d'une session orale à l'ASH 2022 ; AMELI-01 recrute actuellement des patients dans le bras du régime à 2 doses au niveau de dose 2*

- *Notre partenaire Allogene Therapeutics a initié la Phase 2 de l'essai clinique ALPHA2 dans le DLBCL en rechute ou réfractaire*

- *Cellectis collabore avec Primera Therapeutics pour corriger les mutations de l'ADN mitochondrial (ADNmt)*

- *Situation de trésorerie de 95 millions de dollars au 31 décembre 2022¹*

¹ La trésorerie exclut Calyxt, Inc. et inclut la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les comptes de trésorerie bloqués. Les comptes de trésorerie bloqués s'élevaient à 5 millions de dollars au 31 décembre 2022.

- *Collectis tiendra une conférence téléphonique pour les investisseurs le 9 mars 2023 à 14 heures, heure de Paris – 8 heures, heure de New York*

New York, NY – Le 8 mars 2023 - Collectis (Euronext Growth: ALCLS - Nasdaq: CLLS), société de biotechnologie de stade clinique, qui utilise sa technologie pionnière d'édition de génome TALEN® pour développer de potentielles thérapies innovantes pour le traitement de maladies graves, présente ses résultats financiers pour le quatrième trimestre et pour l'année 2022, jusqu'au 31 décembre 2022.

« En 2022, Collectis a présenté des données cliniques préliminaires positives provenant de cinq patients supplémentaires de son étude BALLI-01 (évaluant UCART22) pour les patients atteints de LLA à cellules B en rechute ou réfractaire. Une preuve de l'activité anti-tumorale de UCART22 a été observée chez trois des cinq premiers patients (60%) traités au niveau de dose 3. Ces données préliminaires soutiennent l'administration des cellules UCART22 après lymphodéplétion avec FCA chez les patients atteints de LLA à cellules B en rechute ou réfractaire.

Nous sommes fiers de ces réponses cliniques préliminaires pour les patients dont les options de traitement sont limitées, voire inexistantes, en particulier pour ceux qui ont échoué à une thérapie par cellules CAR T dirigées contre l'antigène CD19 et à une greffe de cellules souches allogéniques. UCART22 est actuellement le produit à base de cellules CAR T allogéniques le plus avancé, en développement pour la LLA. Nous pensons que notre approche de traitement sur étagère, associée à notre capacité de fabriquer notre produit candidat UCART22 en interne, nous confère un avantage notable sur le marché, et augmente considérablement les chances pour les patients éligibles d'être traités sans délai", a déclaré le docteur André Choulika, directeur général de Collectis.

"Cette année, nous avons également présenté des données cliniques préliminaires encourageantes de notre étude AMELI-01 (évaluant UCART123) pour les patients atteints de LAM en rechute ou réfractaire lors d'une session orale à l'ASH 2022. Deux patients sur huit (25%) au niveau de dose 2 dans le bras FCA ont obtenu une réponse significative, incluant une activité exemplaire observée chez une femme de 64 ans atteinte de LAM en rechute après une greffe de cellules souches allogéniques (allo-SCT). Cette patiente a maintenu une réponse complète durable avec une maladie résiduelle minimale (MRD)-négative pendant plus d'un an, sans recours à la perfusion de lymphocytes de donneur, ou à une deuxième greffe allo-SCT. Ces données cliniques encourageantes, constituent une avancée significative pour les patients et soutiennent la poursuite du recrutement dans l'étude de Phase 1.

En décembre 2022, Collectis a obtenu de la Banque Européenne d'Investissement un crédit d'un montant maximum de 40 millions d'euros, divisé en trois tranches, chacune soumise à certaines conditions. Le même mois, Collectis a reçu un paiement de son partenaire licencié Servier, en lien avec la Phase 2 de l'essai clinique ALPHA2 testant ALLO-501A, pour les patients atteints de lymphome à grandes cellules B en rechute ou réfractaire. Enfin, en janvier 2023, nous avons été fiers d'annoncer la clôture d'une offre publique pour un montant brut approximatif de 25 millions de dollars.

Cette année, Collectis reste concentrée sur le recrutement des patients dans ses quatre essais cliniques de Phase 1, BALLI-01, AMELI-01, MELANI-01 et NATHALI-01 (évaluant respectivement UCART22, UCART123, UCARTCS1 et UCART20x22). »

Programmes de développement de nos produits candidats CAR T

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

- UCART22 est un produit candidat de cellules CAR T allogéniques ciblant CD22 et évalué dans l'essai clinique de Phase 1/2a à escalade de doses et d'expansion BALLI-01, conçu pour évaluer la sécurité et l'activité clinique du produit candidat chez des patients atteints de B-LLA en rechute ou réfractaire.
- Le 13 décembre 2022, Cellectis a organisé un webcast en direct pour présenter des données cliniques actualisées de son étude BALLI-01. Suite à la dernière mise à jour des données cliniques de BALLI-01 à la réunion annuelle de l'ASH 2021, de nouvelles données cliniques ont été présentées : il s'agit de données de cinq patients supplémentaires qui ont reçu des cellules UCART22 au niveau de dose 3 (DL3) 5×10^6 cellules/kg après un régime de lymphodéplétion à base de fludarabine, cyclophosphamide et d'alemtuzumab (FCA).

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

- Un patient a présenté une réponse complète durable avec une maladie résiduelle minimale (MRD) négative, avec une récupération incomplète (CRi) qui s'est poursuivie au-delà de 6 mois, en date du mois de décembre 2022.
- Un patient a présenté une réponse complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) négative qui s'est poursuivie au-delà du 70ème jour, en date du mois de décembre 2022.
- Un patient a présenté un état morphologique sans leucémie (MLFS) qui s'est poursuivie au-delà du 84ème jour (avec une MRD-négative au jour 84).
- Ces données cliniques préliminaires soutiennent l'administration des cellules UCART22 après lymphodéplétion avec FCA chez les patients atteints de B-LLA en rechute ou réfractaire
- Le 22 décembre 2022, Cellectis a annoncé que son produit candidat UCART22, fabriqué en interne, a été administré à un premier patient. Le premier patient a terminé la période d'observation (DLT) de 28 jours, sans complication. Il s'agit d'une étape importante pour Cellectis : contrôler sa fabrication en interne augmente considérablement les chances que les patients éligibles puissent être traités sans délai.
- BALLI-01 recrute activement des patients avec un produit candidat fabriqué en interne au niveau de dose 2 (1×10^6 cellules/kg) après un régime de lymphodéplétion avec FCA.

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

- UCART123 est un produit candidat à base de cellules CAR T allogéniques ciblant CD123 et évalué chez des patients atteints de LAM en rechute ou réfractaire dans le cadre de l'essai clinique de Phase 1 à escalade de dose AMELI-01.
- Le 12 décembre 2022, Cellectis a présenté des données cliniques sur l'étude AMELI-01 lors d'une session orale à la conférence American Society for Hematology (ASH) 2022.
- La présentation orale a passé en revue les données préliminaires des patients qui ont reçu UCART123 à l'un des niveaux de dose suivants : niveau de dose 1 (DL1) 2.5×10^5 cellules/kg ; niveau de dose 2 (DL2) 6.25×10^5 cellules/kg ; niveau de dose intermédiaire 2 (DL2i) 1.5×10^6 cellules/kg ; ou niveau de dose 3 (DL3) 3.30×10^6 cellules/kg après un régime de lymphodéplétion à base de fludarabine et de cyclophosphamide (FC) ([n=8], DL1 – DL3) ou avec un régime FCA ([n=9], DL2 & DL2i).
- Les données préliminaires montrent que l'ajout de l'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion avec de la fludarabine et de la cyclophosphamide (FC) a été associé à une lymphodéplétion de l'hôte prolongée et à une expansion des cellules UCART123 significativement plus élevée, le tout associé à une meilleure activité anti-tumorale :
 - Deux patients sur huit (25%) dans le groupe au niveau de dose 2 (DL2) dans le bras FCA ont obtenu une réponse significative :
 - Un patient ayant échoué à une greffe de cellules souches allogéniques, a connu une réponse complète durable MRD-négative avec une récupération complète qui s'est poursuivie au-delà d'une année, en date du mois de décembre 2022.
 - Ces données préliminaires soutiennent l'administration des cellules UCART123 après lymphodéplétion avec FCA chez les patients atteints de LAM en rechute ou réfractaire
- AMELI-01 a maintenant débuté le recrutement de patients dans le bras du régime à 2 doses avec FCA à DL2

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

- UCARTCS1 est un produit candidat allogénique à base de cellules CAR T ciblant CS1, évalué chez des patients atteints de myélome multiple (MM)

en rechute ou réfractaire dans l'essai clinique multicentrique de Phase 1 à escalade de doses MELANI-01.

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

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

- UCART20x22, est le premier produit candidat allogénique de Collectis à double CAR T-cell en cours de développement pour les patients atteints de lymphome non-hodgkinien (LNH) en rechute ou réfractaire.
- Le 1er août 2022, Collectis a reçu l'accord de la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour démarrer un essai clinique de phase 1/2a pour son produit candidat UCART20x22 pour les patients atteints de LNH en rechute ou réfractaire.
- L'essai clinique NATHALI-01 est actuellement ouvert au recrutement de patients.

Données de recherche et précliniques

UCARTCS1

- Le 3 novembre 2022, Collectis a annoncé, en collaboration avec l'Amsterdam University Medical Center (VUmc), la présentation d'un abstract sur le produit candidat UCARTCS1, à l'American Society of Hematology (ASH).
- L'abstract comprend des données précliniques évaluant l'activité *in vitro* de UCARTCS1 contre des lignées cellulaires de myélome multiple et des échantillons de moelle osseuse provenant de patients atteints de myélome multiple, ainsi que l'activité *in vivo* dans un modèle de souris myélome multiple. L'impact potentiel du traitement précédent et des caractéristiques de la tumeur sur l'efficacité *in vitro* de UCARTCS1 ont également été étudiés.
- Les données précliniques présentées démontrent une activité antitumorale *in vitro* et *in vivo*, soutenant le bénéfice potentiel du premier essai clinique avec UCARTCS1, MELANI-01, un essai clinique de Phase 1, à escalade de

doses, pour les patients atteints de myélome multiple en rechute ou réfractaire.

UCART20x22

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

UCART123

- Le 28 avril 2022, Cellectis a annoncé la publication de deux articles scientifiques dans Nature Communications sur son produit candidat UCART123, actuellement évalué dans l'essai clinique de Phase 1 à escalade de dose AMELI-01, dans la leucémie myéloblastique aigüe (LAM) en rechute ou réfractaire
- **Allogeneic TCR $\alpha\beta$ Deficient CAR T-cells Targeting CD123 in Acute Myeloid Leukemia** - Cette étude préclinique, dirigée par le docteur Monica Guzman, Ph.D., Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine Weill Cornell Medical College, démontre que le produit candidat de Cellectis, UCART123, élimine efficacement les cellules LAM *in vitro* et *in vivo* avec un impact minimal sur les cellules progénitrices hématopoïétiques.
- Alors que la majorité des thérapies ciblant l'antigène CD123 évaluées à ce jour reposent sur des approches autologues, avec des contraintes cliniques et logistiques, ces résultats précliniques soutiennent fortement les avantages potentiels de l'approche CAR T allogénique pour traiter la LAM.
- **Targeting CD123 in Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm using Allogeneic Anti-CD123 CAR T Cells** - Cette étude préclinique, dirigée par la professeure Marina Konopleva, M.D., Ph.D., Department of Leukemia, University of Texas MD Anderson Cancer Center, démontre l'activité antitumorale du produit candidat UCART123 dans des modèles précliniques de tumeur à cellules plasmacytoïdes dendritiques blastiques (TCPDB).

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

Cellules « smart » CAR T éditées par TALEN®

- Le 10 novembre 2022, Collectis a présenté deux posters à la réunion annuelle de la Society for Immunotherapy of Cancer's (SITC) :
- **Poster : Multi-armored allogeneic MUC-1 CAR T-cells efficiently control triple negative breast cancer tumor growth.** Ce poster présente des cellules « smart » CAR T éditées par TALEN® ciblant les tumeurs solides et exprimant l'antigène MUC1. MUC1 est un antigène associé aux tumeurs et surexprimé dans le cancer du sein triple négatif (TNBC) et dans d'autres tumeurs solides malignes. Ces données précliniques montrent que Collectis peut générer efficacement des cellules CAR T allogéniques et procéder à une ingénierie pour relever les principaux défis des tumeurs solides immunosuppressives.
- **Poster : TALEN®-edited smart CAR T-cells leverage solid tumor microenvironment for specific and effective immunotherapy.** Ce poster met en évidence des stratégies innovantes d'ingénierie des cellules T conçues pour augmenter l'activité des cellules CAR T dans les tumeurs solides tout en atténuant le risque de toxicité. Cette preuve de concept démontre la faisabilité du développement de stratégies d'ingénierie des cellules CAR T qui peuvent améliorer le ciblage des tumeurs solides tout en atténuant les risques potentiels, ouvrant ainsi la voie au développement clinique.

Programmes précliniques de thérapies géniques basées sur TALEN®

- Le 11 octobre 2022, à l'European Society of Cell and Gene Therapy (ESGCT), Collectis a présenté des données précliniques encourageantes, s'appuyant sur la technologie d'édition du génome TALEN®, pour développer une thérapie génique basée sur les cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC) conduisant à une correction efficace du gène HBB dans la drépanocytose, ainsi que des données pré-cliniques illustrant une approche d'édition de génome basée sur TALEN® qui reprogramme les HSPC pour qu'elles sécrètent de l'alpha-L-iduronidase (IDUA), une enzyme thérapeutique manquante dans la Mucopolysaccharidose de type I (MPS-I).

- Les données précliniques présentées à l'ESGCT démontrent une fois de plus notre capacité à exploiter notre technologie d'édition du génome TALEN® pour traiter les maladies génétiques, notamment la drépanocytose et les maladies lysosomales. En corrigeant une mutation défectueuse ou en insérant un gène corrigé au niveau des HSPC, Collectis vise à fournir un approvisionnement à vie en cellules saines en une seule intervention.

TALEN® et TALE Base Editors (TALE-BE)

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

Novel Immune-Evasive Universal Allogeneic CAR T-cells

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

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

Programmes en partenariats

Les programmes CAR T d'Allogene Therapeutics, Inc. (« Allogene ») utilisent les technologies de Collectis. ALLO-501 et ALLO-501A sont des produits anti-CD19 développés conjointement dans le cadre d'un accord de collaboration entre Les Laboratoires Servier (« Servier ») et Allogene, sous-licence de la licence exclusive concédée par Collectis à Servier (« l'Accord Servier »). Servier concède à Allogene les droits exclusifs d'ALLO-501 et ALLO-501A aux États-Unis, tandis que Servier conserve les droits exclusifs pour tous les autres pays. En septembre 2022, Servier nous a communiqué et a communiqué à Allogene vouloir cesser de s'impliquer dans le développement des produits CD19 sous licence et prétend donner à Allogene la possibilité de choisir d'obtenir une licence pour les produits CD19 en dehors des États-Unis. Nous évaluons toutes les options disponibles et les recours contractuels pour traiter les questions susmentionnées et d'autres problèmes contractuels, qui, selon nous, pourraient impliquer des violations importantes de l'Accord Servier par Servier. Les programmes anti-BCMA et anti-CD70 d'Allogene font l'objet d'une licence exclusive accordée par Collectis à Allogene. Allogene détient les droits mondiaux de développement et de commercialisation de ces programmes.

Servier et Allogene : programmes anti-CD19

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

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

- Au moment de l'extraction des données du 25 octobre 2022, le taux d'ORR et de réponse complète (CR) était respectivement de 67 % et de 58 %, parmi les 12 patients traités avec le schéma FCA90 à dose unique utilisant le matériel du procédé Alloy™. La durée médiane de la réponse était de 23,1 mois.

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

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

Allogene développe ALLO-647, son anticorps monoclonal anti-CD52 breveté destiné à permettre l'expansion et la persistance des produits candidats AlloCAR T, dont ALLO-501A. Allogene prévoit que l'essai EXPAND, qui vise à démontrer la contribution d'ALLO-647 au régime de lymphodéplétion, sera ouvert au recrutement de patients au début du deuxième trimestre.

Allogene : programmes anti-BCMA

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

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

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

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

Allogene : programmes tumeurs solides

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

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

immune est survenue au deuxième niveau de dose. Une cytopénie prolongée de grade 3+ a été observée chez trois patients (18 %). Un CRS de grade 3 a été observé chez un patient. La neurotoxicité était de faible grade, réversible et observée chez seulement trois patients (18 %).

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

Partenariats en édition du génome

Iovance Biotherapeutics, Inc. ("Iovance")

- Le 10 octobre 2022, Iovance a annoncé que le premier patient de son essai clinique IOV-GM1-201 a été dosé et que la période d'observation de sécurité dans cet essai a été terminée. Il s'agit de la première thérapie en développement de lymphocytes infiltrant la tumeur (TIL) génétiquement modifiée de Iovance, IOV-4001, pour le traitement d'un mélanome avancé ou d'un cancer du poumon non à petites cellules déjà traité.
- Pour inactiver l'expression de la protéine PD-1, le traitement en développement IOV-4001 utilise la technologie d'édition du génome TALEN® de Cellectis. Cette modification génétique unique a le potentiel de renforcer l'activité antitumorale du mécanisme des TIL pour cibler et éradiquer les cellules tumorales.
- L'administration de IOV-4001 à un premier patient est une étape importante dans l'établissement de la preuve de concept d'un traitement par TIL génétiquement modifié pour les patients atteints de tumeurs solides dont les besoins ne sont pas satisfaits et qui disposent de peu d'options thérapeutiques.

Cytovia Therapeutics, Inc. ("Cytovia")

- Le 12 février 2021, Cellectis a conclu un accord de collaboration de recherche et de licence non exclusive avec Cytovia, qui prévoyait un paiement initial ou une participation au capital de Cytovia de 20 millions de dollars (le " Paiement Initial "). Le 27 avril 2022, dans le cadre de la signature

par Cytovia d'un accord de regroupement d'entreprises avec une société d'acquisition à vocation spécifique (« SPAC ») cotée en bourse, Collectis a conclu un amendement au contrat de licence et a reçu une note convertible de 20 millions de dollars (la " Note Convertible 2022 "), qui a annulé et remplacé l'obligation de Paiement Initial, ainsi qu'un bon de souscription (le " Bon de Souscription SPAC ") pour acquérir des actions supplémentaires de Cytovia à la suite de son regroupement avec une SPAC cotée en bourse.

- Collectis et Cytovia ont conclu une note modifiée et mise à jour, qui est entrée en vigueur le 22 décembre 2022 (la " Note 2022 Modifiée"). La note modifiée et mise à jour prévoit une conversion automatique en actions ordinaires de Cytovia concernant certaines transactions essentielles en vertu desquelles Cytovia devient une société publique et une conversion au gré de Collectis dans le cadre de certaines transactions financières, à la vente de la société et à maturité. Dans tous les cas, cette conversion est soumise à un plafond de détention de 9,9% du capital, le solde pouvant être émis sous forme de bons de souscription préfinancés. Entre autres changements, la note modifiée et mise à jour a augmenté le taux d'intérêt applicable de la note à 10 % par an, sous réserve d'une augmentation de 10 % en cas de survenance et de poursuite d'un cas de défaut, a prévu le remboursement de 50 % du montant en circulation le 30 avril 2023 et a reporté la date d'échéance finale pour le remboursement du montant restant en circulation au 30 juin 2023.
- Collectis développe des TALEN® à façon, que Cytovia utilise pour modifier les cellules iPSC. Cytovia est en charge de la différenciation et de l'expansion de la banque de cellules iPSC génétiquement modifiées en cellules NK, et de l'évaluation préclinique, du développement clinique et de la commercialisation des candidats thérapeutiques mutuellement sélectionnés. Collectis a concédé à Cytovia une licence mondiale sur les brevets de sa technologie TALEN® dont il a le contrôle dans ce domaine, y compris en Chine, dans le but que Cytovia modifie les cellules NK en ciblant plusieurs gènes à des fins thérapeutiques dans divers types de cancer.
- En novembre 2022, Cytovia a annoncé la présentation de nouvelles données précliniques sur les cellules Natural Killer (NK) dérivées de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) éditées par TALEN® lors de la réunion annuelle de la Society for Immunotherapy of Cancer (SITC).
- Ces données mettent en évidence les progrès de l'accord de collaboration de recherche et de développement entre Collectis et Cytovia pour développer des cellules NK et CAR-NK issues de iPSC éditées par TALEN®. Collectis a développé un TALEN® personnalisé que Cytovia utilise pour modifier les iPSC de manière sûre et efficace.

Primera Therapeutics, Inc ("Primera")

- Le 29 décembre 2022, Collectis et Primera ont annoncé la signature d'un Contrat de Collaboration en vertu duquel les entreprises travailleront en

collaboration pour corriger les mutations de l'ADN mitochondrial (ADNmt) *in vivo* afin de traiter la cause profonde des maladies associées. Primera, en collaboration avec Collectis, va co-développer un outil d'ingénierie de l'ADNmt qui pourrait permettre de développer des thérapies efficaces pour traiter les maladies mitochondriales.

- Les entreprises ont convenu de conclure des accords complémentaires en vertu desquels Collectis pourrait recevoir 19% du capital de Primera et aurait un siège au conseil d'administration de Primera.
- En vertu de l'Accord de Collaboration, Primera a le droit d'exercer une option exclusive mondiale pour une licence de Collectis sur un maximum de cinq produits candidats développés dans le cadre de la collaboration (les "produits du partenariat"). Si Primera exerce l'option, Collectis pourra recevoir jusqu'à 750 millions de dollars correspondant aux différentes étapes de développement et de vente des produits du partenariat, ainsi qu'un pourcentage de redevances à un chiffre sur les ventes nettes des produits du partenariat.

Corporate 2022

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

Nominations

- Le 28 juin 2022, Collectis a annoncé que lors de son Assemblée Générale Mixte, Axel-Sven Malkomes et Donald A. Bergstrom, M.D., Ph.D., ont été

nommés administrateurs du conseil d'administration de la Société, avec effet immédiat.

- Donald A Bergstrom, M.D., Ph.D., avait été nommé censeur au conseil d'administration de la Société le 4 novembre 2021. Le docteur Bergstrom, occupe actuellement le poste de vice-président exécutif, responsable de la recherche et du développement au sein de Relay Therapeutics, Inc, une société de médecine de précision au stade clinique. Il possède plus de 15 ans d'expérience dans les industries biopharmaceutique et médicale.
- Axel-Sven Malkomes a rejoint depuis le 1^{er} novembre 2022, la direction de Cardior Pharmaceuticals GmbH en tant que directeur financier. Cardior est une société biopharmaceutique de stade clinique, active dans la découverte et le développement de thérapies à base d'ARN non codant conçues pour prévenir, réparer et inverser les maladies cardiaques. Axel-Sven possède plus de 25 ans d'expérience dans le secteur de la santé. Auparavant, Monsieur Malkomes était directeur financier et directeur du business développement de Medigene AG, une société d'immuno-oncologie de stade clinique qui développe des immunothérapies à base de cellules T pour le traitement du cancer.
- Le 28 septembre 2022, Celectis a annoncé la nomination de Mark Frattini, M.D., Ph.D., en tant que directeur médical.
- Le docteur Frattini a rejoint Celectis en août 2020 en tant que Senior Vice President of Clinical Sciences. Il était responsable de la direction clinique de Celectis, y compris de la stratégie de développement des produits candidats UCART de la Société. Il a été également un membre clé de l'équipe clinique et dirigeait une équipe de médecins et de cliniciens. En tant que directeur médical, le docteur Frattini supervise la recherche et le développement cliniques pour les programmes UCART de Celectis en phase clinique. Il reste basé sur le site de Celectis à New York et a rejoint le comité exécutif de l'entreprise.

Résultats Financiers 2022

Résultats financiers

Les états financiers audités de Collectis pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 ne sont pas encore disponibles. En conséquence, les informations financières contenues dans ce communiqué de presse sont préliminaires et restent sujettes à tout potentiel ajustement qui pourrait résulter de la réalisation de l'audit des états financiers de Collectis. Par conséquent, les informations financières incluses dans ce communiqué de presse peuvent différer sensiblement des résultats réels qui seront reflétés dans les états financiers audités de Collectis lorsqu'ils seront achevés et rendus publics dans le rapport annuel financier de Collectis.

Les états financiers consolidés résumés intermédiaires de Collectis, qui consolident les résultats de Calyxt, Inc. dont Collectis est actionnaire d'environ 49,1% des actions ordinaires en circulation au 31 décembre 2022, ont été préparés conformément aux normes International Financial Reporting Standards ou IFRS, telles que publiées par l'International Accounting Standards Board (« IFRS »).

Le détail de ces données financières consolidées entre le segment Thérapeutique – Collectis - et le segment Plantes – Calyxt - figure dans les annexes de ce communiqué de presse relatif aux résultats financiers des douze mois clos le 31 décembre 2022. Suite à la signature du contrat de fusion entre Cibus Global LLC et Calyxt, Inc. signé le 17 janvier 2023, le Groupe 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.

Résultats financiers du quatrième trimestre et de l'année 2022

Situation de la trésorerie : Au 31 décembre 2022, Collectis, excluant Calyxt, disposait de 95 M\$ en trésorerie, équivalents de trésorerie, actifs financiers courants et de trésorerie bloquée consolidés. Cela se compare à 177 M\$ de trésorerie, équivalents de trésorerie, actifs financiers courants et trésorerie bloquée consolidés au 31 décembre 2021. Cette diminution nette de 81 M\$ reflète principalement (i) un flux net de trésorerie de 104 M\$ utilisés par les activités d'exploitation, d'investissement et de location-financement de Collectis, (ii) 6 M\$ d'impact défavorable de change (FOREX) partiellement compensés par (i) 6 M\$ de préfinancement du Crédit Impôt Recherche et (ii) 22 M\$ de licences et autres paiements d'étape. Sur la base du plan d'exploitation actuel, nous estimons que la trésorerie, les équivalents de trésorerie, les actifs financiers courants et comptes de trésorerie bloquée consolidés de Collectis au 31 décembre 2022 seront suffisants pour financer nos activités jusqu'au troisième trimestre 2024.

Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation : Le chiffre d'affaires et les autres produits d'exploitation consolidés se sont élevés à 25,7 M\$ pour les douze mois clos le 31 décembre 2022, contre 38,6 M\$ pour les douze mois clos le 31 décembre 2021. Cette baisse de 12,9 M\$ entre les douze mois clos le 31 décembre 2022 et 2021 s'explique principalement par (i) une diminution des revenus liée à la reconnaissance d'une note convertible de 20 M\$ obtenue comme compensation financière pour la licence de droit d'utilisation attribuée à Cytovia et de paiements d'étape pour 10 M\$ d'Allogene pour les douze mois clos le 31 décembre 2021, tandis que le chiffre d'affaires correspondant aux contrats de collaboration des douze mois clos le 31 décembre 2022 comprend la reconnaissance d'un paiement d'étape de Servier de 15,8 M\$, deux paiements d'étape pour 1,5 M\$ de Cytovia et la reconnaissance du changement de contrôle d'un licencié conformément aux termes du contrat de licence avec Collectis (extension du terme de l'Option) pour 1 M\$ et (ii) la diminution de 1,7 M\$ du crédit impôt recherche en raison de la diminution des dépenses de R&D.

Frais de recherche et développement : Les frais de recherche et développement consolidés se sont élevés à 97,5 M\$ pour les douze mois clos le 31 décembre 2022 contre 117,8 M\$ pour les douze mois clos le 31 décembre 2021. La diminution de 20,3 M\$ entre les douze mois clos le 31 décembre 2022 et 2021 est principalement attribuable à (i) la baisse des achats, charges externes et autres charges de 13,7 M\$ (passant de 68,6 M\$ en 2021 à 54,9 M\$ en 2022) en raison de la baisse des achats de consommables, de sous-traitance et de dotations aux amortissements, (ii) une diminution de 5,3 M\$ des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie (iii) la baisse des charges sociales liées à l'attribution d'options de souscription d'actions pour 0,9 M\$, et (iv) une diminution de 0,4 M\$ des dépenses de personnel.

Frais administratifs et commerciaux : Les frais administratifs et commerciaux consolidés se sont élevés à 17,5 M\$ pour les douze mois clos le 31 décembre 2022 contre 22,9 M\$ pour les douze mois clos le 31 décembre 2021. La diminution de 5,4 M\$ est attribuable à (i) la baisse de 3,3 M\$ des achats, charges externes et autres charges (passant de 13,1 M\$ en 2021 à 9,8 M\$ en 2022) et (ii) la baisse de 2,1 M\$ des dépenses de personnel.

Bénéfice net (perte nette) attribuable aux activités abandonnées : La baisse de la perte nette provenant des activités destinées à être cédées de 13,0 M\$ entre les douze mois clos le 31 décembre 2022 et 2021 est principalement liée à (i) la baisse des coûts de revenu de 29,5 M\$, (ii) la baisse de 4,4 M\$ de dépenses R&D (passant de 11,2 M\$ en 2021 à 11,4 M\$ en 2022) et SG&A (passant de 15,0 M\$ en 2021 à 10,4 M\$ en 2022) et (iii) l'augmentation de 7,9 M\$ du gain net financier partiellement compensés par la baisse de 28,3 M\$ de revenu et autres produits.

Bénéfice net (perte nette) attribuable aux actionnaires de Collectis : La perte nette consolidée attribuable aux actionnaires de Collectis est de 106,1 M\$ (soit 2,33 \$ par action) pour les douze mois clos le 31 décembre 2022, dont 98,7 M\$ sont attribuables à Collectis, comparativement à une perte de 114,2 M\$ (soit 2,55 \$ par action) pour les douze mois clos le 31 décembre 2021, dont 96,7 M\$ étaient attribuables à Collectis. Cette baisse de la perte nette de 8,1 M\$ entre les douze mois clos le 31 décembre 2022 et 2021 est principalement liée à (i) la diminution des dépenses de R&D de 20,4 M\$, (ii) la baisse de 13,0 M\$ des pertes nettes attribuables aux activités abandonnées (passant de 28,4 M\$ en 2021 à 15,3 M\$ en 2022) et (iii) une baisse de 5,4 M\$ des dépenses de SG&A, partiellement compensées par (i) une augmentation de la perte nette financière de 15,7 M\$ principalement due à la perte de valeur de la note convertible Cytovia entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022, de 20,0 M\$ à 7,9 M\$, (ii) une baisse des revenus et autres produits de 12,9 M\$ et (iii) une baisse de 3,0 M\$ de la perte attribuable aux intérêts minoritaires en raison de la baisse des pertes nettes de Calyxt partiellement compensée par la diminution de la participation de Collectis dans Calyxt.

Bénéfice net (perte nette) ajusté attribuable aux actionnaires de Collectis : La perte nette ajustée consolidée attribuable aux actionnaires de Collectis est de 98,1 M\$ (soit 2,15 \$ par action) pour les douze mois clos le 31 décembre 2022, dont 92,6 M\$ sont attribuables à Collectis, comparativement à une perte de 101,7 M\$ (soit 2,27 \$ par action) pour les douze mois clos le 31 décembre 2021, dont 85,3 M\$ étaient attribuables à Collectis.

Veillez consulter la « Note relative à l'utilisation de mesures financières non IFRS » pour le rapprochement du résultat net IFRS attribuable aux actionnaires de Collectis et du résultat net ajusté attribuable aux actionnaires de Collectis.

Nous prévoyons de consacrer nos dépenses sur Collectis pour l'année 2023 dans les domaines suivants :

- support du développement de notre portefeuille de produits candidats, comprenant les dépenses de fabrication et d'essais cliniques de UCART123, UCART22, UCARTCS1 et UCART20x22 ainsi que de nouveaux produits candidats ;
- utilisation de nos capacités de fabrication de pointe à Paris et Raleigh ;
- poursuite du renforcement de nos départements de fabrication et clinique.

- NatHaLi-01 (étude ouverte de phase 1/2a sur UCART20x22) recrute des patients

CELLECTIS S.A. – BILAN CONSOLIDÉ
(en milliers de dollars)

	A la date du	
	31-déc-21	31-déc-22 ⁽²⁾
ACTIF		
Actifs non courants		
Immobilisations incorporelles	1 854	718
Immobilisations corporelles	78 846	63 621
Droits d'utilisation	69 423	44 275
Actifs financiers	6 524	8 791
Total actifs non courants	156 647	117 406
Actifs courants		
Stocks	-	-
Clients et comptes rattachés	20 361	772
Subventions à recevoir	9 268	14 496
Autres actifs courants	9 665	9 078
Actifs financiers courants, trésorerie et équivalents de trésorerie	186 135	97 697
Total actifs courants	225,429	122 043
Actifs détenus en vue d'être cédés	-	21 768
TOTAL DE L'ACTIF	382 076	261 216
PASSIF		
Capitaux propres		
Capital social	2 945	2 955
Primes d'émission	934 696	583 122
Ecart de conversion	(18 021)	(28 605)
Réserves	(584 129)	(333 365)
Résultat net, part du groupe	(114 197)	(106 139)
Capitaux propres, part du Groupe	221 293	117 968
Intérêts minoritaires	15 181	7 973
Total capitaux propres	236 474	125 941
Passifs non courants		
Emprunts et dettes financières non courants	20 030	20 531
Dettes de loyer non courantes	71 526	49 358
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	4 073	2 390
Autre passifs non courants	626	-
Total passifs non courants	96 254	72 279
Passifs courants		
Passifs courants financiers	2 354	5 088
Dettes de loyer courantes	8 329	7 872
Fournisseurs et comptes rattachés	23 762	21 456
Revenus différés et passifs sur contrat	301	59
Provisions courantes	871	477
Autres passifs courants	13 731	13 179
Total passifs courants	49 348	48 131
Passifs liés aux actifs détenus en vue d'être cédés	-	14 864
TOTAL DU PASSIF	382 076	261 216

2. *Données financières issues des comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, qui ont été approuvés par son conseil d'administration le 8 mars 2023. Les commissaires aux comptes de la Société ont effectué leurs procédures d'audit sur les comptes de l'exercice 2022 mais n'ont pas encore émis leur rapport d'audit relatif à la certification. Ce rapport sera mis à la disposition du public dans le rapport financier annuel 2022 de la Société ainsi que son rapport annuel « Form 20-F » pour l'exercice 2022.*

CELLECTIS S.A
COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ – QUATRIÈME TRIMESTRE
(Non audité)
(en milliers de dollars, à l'exception des données par action)

	Pour les trois mois clos le 31 décembre,	
	2021 ⁽¹⁾	2022 ⁽²⁾
Revenus		
Chiffre d'affaires	10 262	16 024
Autres revenus	1 458	1 298
Total Revenus	11 720	17 322
Charges opérationnelles		
Coût des revenus	(243)	(690)
Frais de recherche et développement	(29 535)	(21 433)
Frais administratifs et commerciaux	(6 509)	(1 698)
Autres produits et charges opérationnelles	7	839
Total charges opérationnelles	(36 280)	(22 982)
Résultat opérationnel	(24 560)	(5 660)
Résultat financier		
Impôt sur les bénéfices	-	(87)
Résultats des activités poursuivies	(21 431)	(25 702)
Résultats des activités destinées à être cédées	(6 649)	(2 857)
Résultat net de la période	(28 080)	(28 559)
Résultat net, part du groupe	(24 997)	(26 815)
Résultat net, part des minoritaires	(3 084)	(1 744)
Résultat net, part du groupe de base par action (\$/action)	(0,55)	(0,59)
Résultat net, part du groupe dilué par action (\$/action)	(0,55)	(0,59)
Résultat net, part du groupe de base par action des activités destinées à être cédées (\$/action)	(0,08)	(0,02)
Résultat net, part du groupe dilué par action des activités destinées à être cédées (\$/action)	(0,08)	(0,02)

1. Ces montants reflètent les ajustements effectués dans le cadre de la présentation de l'activité destinées à être cédées.
2. Données financières issues des comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, qui ont été approuvés par son conseil d'administration le 8 mars 2023. Les commissaires aux comptes de la Société ont effectué leurs procédures d'audit sur les comptes de l'exercice 2022 mais n'ont pas encore émis leur rapport d'audit relatif à la certification. Ce rapport sera mis à la disposition du public dans le rapport financier annuel 2022 de la Société ainsi que son rapport annuel « Form 20-F » pour l'exercice 2022.

CELLECTIS S.A
COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ – ANNEE 2022
(en milliers de dollars, à l'exception des données par action)

	<u>Pour l'exercice clos le 31 décembre</u>	
	2021 ⁽¹⁾	2022 ⁽²⁾
Revenus		
Chiffre d'affaires	30 347	19 171
Autres revenus	8 250	6 553
Total Revenus	38 597	25 725
Charges opérationnelles		
Coût des revenus	(1 844)	(1 772)
Frais de recherche et développement	(117 840)	(97 501)
Frais administratifs et commerciaux	(22 882)	(17 494)
Autres produits et charges opérationnelles	488	1 377
Total charges opérationnelles	(142 077)	(115 390)
Résultat opérationnel	(103 481)	(89 666)
Résultat financier		
Impôt sur les bénéfices	0	(87)
Résultats des activités poursuivies	(96 749)	(98 688)
Résultats des activités destinées à être cédées	(28 358)	(15 345)
Résultat net de la période	(125 107)	(114 034)
Résultat net, part du groupe	(114 197)	(106 139)
Résultat net, part des minoritaires	(10 910)	(7 894)
Résultat net, part du groupe de base par action (\$/action)	(2,55)	(2,33)
Résultat net, part du groupe dilué par action (\$/action)	(2,55)	(2,33)
Résultat net, part du groupe de base par action des activités destinées à être cédées (\$/action)	(0,39)	(0,16)
Résultat net, part du groupe dilué par action des activités destinées à être cédées (\$/action)	(0,39)	(0,16)

1. Ces montants reflètent les ajustements effectués dans le cadre de la présentation de l'activité destinées à être cédées.
2. Données financières issues des comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, qui ont été approuvés par son conseil d'administration le 8 mars 2023. Les commissaires aux comptes de la Société ont effectué leurs procédures d'audit sur les comptes de l'exercice 2022 mais n'ont pas encore émis leur rapport d'audit relatif à la certification. Ce rapport sera mis à la disposition du public dans le rapport financier annuel 2022 de la Société ainsi que son rapport annuel « Form 20-F » pour l'exercice 2022.

CELLECTIS S.A.

DETAIL DES INDICATEURS DE PERFORMANCE PAR SECTEUR D'ACTIVITE – QUATRIEME TRIMESTRE (non audité)
(en milliers de dollars)

en milliers de dollars	Pour les trois mois clos le 31 décembre 2021			Pour les trois mois clos le 31 décembre 2022 ⁽²⁾		
	Plantes (activités abandonnées)	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels	Plantes (activités abandonnées)	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels
Chiffre d'affaires	1 943	10 262	12 205	42	16 024	16 066
Autres produits	(0)	1 458	1 458	0	1 298	1 298
Chiffre d'affaires et autres produits	1 943	11 720	13 663	42	17 322	17 364
Coût des revenus	(2 004)	(243)	(2 247)	0	(690)	(690)
Frais de recherche et développement	(2 832)	(29 535)	(32 367)	(2 276)	(21 433)	(23 709)
Frais administratifs et commerciaux	(3 467)	(6 509)	(9 976)	(815)	(1 698)	(2 513)
Autres produits et charges d'exploitation	(2)	7	5	341	839	1 180
Total charges d'exploitation	(8 305)	(36 280)	(44 585)	(2 749)	(22 983)	(25 732)
Résultat opérationnel	(6 362)	(24 560)	(30 922)	(2 708)	(5 661)	(8 368)
Résultat financier	(287)	3 129	2 842	(150)	(19 955)	(20 104)
Impôt sur les bénéfices					(87)	(87)
Résultat des activités destinées à être cédées				(2 857)		(2 857)
Résultat net	(6 649)	(21 431)	(28 080)	(2 857)	(25 702)	(28 559)
Intérêts minoritaires	3 084	0	3 084	1 744	0	1 744
Résultat net part du Groupe	(3 565)	(21 431)	(24 997)	(1 113)	(25 702)	(26 815)
Charges de recherche et développement liées aux rémunérations fondées sur des actions part du Groupe	410	2 459	2 869	299	(3 943)	(3 643)
Charges administratives et commerciales liées aux rémunérations fondées sur des actions part du Groupe	477	211	688	795	2 631	3 426
Ajustement liée aux attributions d'actions part du Groupe	530	2 670	3 557	472	387	859
Résultat net ajusté part du Groupe	(3 035)	(18 761)	(21 439)	(529)	(25 426)	(25 954)
Amortissements et dépréciations	(580)	(4 460)	(5 040)	(541)	(4 726)	(5 267)
Acquisitions d'actifs corporels et incorporels	811	(187)	624	(17)	113	96

2. Données financières issues des comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, qui ont été approuvés par son conseil d'administration le 8 mars 2023. Les commissaires aux comptes de la Société ont effectué leurs procédures d'audit sur les comptes de l'exercice 2022 mais n'ont pas encore émis leur rapport d'audit relatif à la certification. Ce rapport sera mis à la disposition du public dans le rapport financier annuel 2022 de la Société ainsi que son rapport annuel « Form 20-F » pour l'exercice 2022.

CELLECTIS S.A.

DETAIL DES INDICATEURS DE PERFORMANCE PAR SECTEUR D'ACTIVITE – ANNEE 2022
(en milliers de dollars)

en milliers de dollars	Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021			Pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 ⁽²⁾		
	Plantes (activités abandonnées)	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels	Plantes (activités abandonnées)	Thérapeutique	Total secteurs opérationnels
Chiffre d'affaires	26 946	30 347	57 293	157	19 171	19 328
Autres produits	1 528	8 250	9 778	-	6 553	6 553
Chiffre d'affaires et autres produits	28 475	38 597	67 071	157	25 725	25 881
Coût des revenus	(29 517)	(1 844)	(31 360)	(0)	(1 772)	(1 772)
Frais de recherche et développement	(11 190)	(117 840)	(129 030)	(11 402)	(97 501)	(108 903)
Frais administratifs et commerciaux	(14 987)	(22 882)	(37 869)	(10 354)	(17 494)	(27 849)
Autres produits et charges d'exploitation	23	488	511	414	1 377	1 791
Total charges d'exploitation	(55 671)	(142 077)	(197 748)	(21 343)	(115 390)	(136 733)
Résultat opérationnel	(27 196)	(103 481)	(130 677)	(21 186)	(89 666)	(110 852)
Résultat financier	(1 162)	6 731	5 570	5 840	(8 935)	(3 095)
Impôt sur les bénéfices	-	-	-	-	(87)	(87)
Résultat des activités destinées à être cédées	(28 358)		(28 358)	(15 345)		(15 345)
Résultat net	(28 358)	(96 749)	(125 107)	(15 345)	(98 689)	(114 034)
Intérêts minoritaires	10 910	-	10 910	7 894	-	7 894
Résultat net part du Groupe	(17 448)	(96 749)	(114 197)	(7 451)	(98 689)	(106 139)
Charges de recherche et développement liées aux rémunérations fondées sur des actions part du Groupe	909	9 381	10 290	465	4 098	4 563
Charges administratives et commerciales liées aux rémunérations fondées sur des actions part du Groupe	95	2 113	2 207	1 562	1 945	3 508
Ajustement liée aux attributions d'actions part du Groupe	1 004	11 493	12 497	2 027	6 043	8 071
Résultat net ajusté part du Groupe	(16 444)	(85 256)	(101 700)	(5 424)	(92 645)	(98 068)
Amortissements et dépréciations	(1 208)	(6 371)	(7 579)	(1 086)	(10 577)	(11 663)
Acquisitions d'actifs corporels et incorporels	1 187	15 451	16 638	873	1 980	2 853

2. *Données financières issues des comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, qui ont été approuvés par son conseil d'administration le 8 mars 2023. Les commissaires aux comptes de la Société ont effectué leurs procédures d'audit sur les comptes de l'exercice 2022 mais n'ont pas encore émis leur rapport d'audit relatif à la certification. Ce rapport sera mis à la disposition du public dans le rapport financier annuel 2022 de la Société ainsi que son rapport annuel « Form 20-F » pour l'exercice 2022.*

Note relative à l'utilisation de mesures financières non IFRS

Dans ce communiqué de presse, Collectis S.A. présente un résultat net ajusté attribuable aux actionnaires de Collectis qui n'est pas un agrégat défini par le référentiel IFRS. Nous avons inclus dans ce communiqué de presse une réconciliation de cet agrégat avec le résultat attribuable aux actionnaires de Collectis élément le plus comparable calculé en accord avec le référentiel IFRS. Ce résultat ajusté attribuable aux actionnaires de Collectis exclut les charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie. Nous estimons que cet agrégat financier quand il est comparé avec les états financiers IFRS peut améliorer la compréhension globale de la performance financière de Collectis. De plus, notre direction suit les opérations de la société et organise ses activités en utilisant entre autres cet agrégat financier.

En particulier, nous pensons que l'élimination des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie du résultat attribuable aux actionnaires de Collectis peut donner une information utile sur la comparaison d'une période à une autre des activités de Collectis. Notre utilisation de ce résultat net ajusté attribuable aux actionnaires de Collectis est limitée à une utilisation analytique et ne devrait pas être considérée seule ou être substituée à l'analyse de nos résultats financiers présentés conformément aux normes IFRS. Certaines de ces limitations sont : (a) d'autres sociétés incluant des sociétés dans nos industries qui bénéficient des mêmes types de rémunérations fondées sur des actions pourraient adresser l'impact des charges liées aux rémunérations fondées sur des actions sans impact sur la trésorerie d'une façon différente et (b) d'autres sociétés pourraient communiquer un résultat net ajusté attribuable aux actionnaires ou d'autres agrégats similaires mais calculés de façon différente ce qui réduirait leur utilité pour des besoins comparatifs. Au regard de l'ensemble de ces limitations vous devriez considérer le résultat net ajusté attribuable aux actionnaires de Collectis au même titre que nos résultats financiers IFRS y compris le résultat attribuable aux actionnaires de Collectis.

RAPPROCHEMENT DU RÉSULTAT NET IFRS ET NON IFRS – QUATRIEME TRIMESTRE
(Non audité)
(en milliers de dollars à l'exception des données par action)

	Pour les trois mois clos le 31 décembre	
	2021 ⁽¹⁾	2022 ⁽²⁾
Résultat net part du Groupe (en milliers de dollars)	(24 996)	(26 815)
Ajustement :		
Instruments de rémunération en actions sans impact sur la trésorerie part du Groupe	3 557	859
Résultat net ajusté part du Groupe (en milliers de dollars)	(21 439)	(25 956)
Résultat net ajusté part du Groupe de base par action (\$/action)	(0,47)	(0,57)
Résultat net ajusté part du Groupe de base par action (\$/action) des activités destinées à être cédées	(0,07)	(0,01)
Moyenne pondérée des actions ordinaires de base (unités) (1)	45 481 310	45 653 279
Résultat net ajusté part du Groupe dilué par action (\$/action) (1)	(0,47)	(0,57)
Résultat net ajusté part du Groupe dilué par action (\$/action) des activités destinées à être cédées	(0,07)	(0,01)
Moyenne pondérée des actions ordinaires dilué (unités) (1)	45 481 310	45 653 279

1. Ces montants reflètent les ajustements effectués dans le cadre de la présentation de l'activité destinées à être cédées.
2. Données financières issues des comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, qui ont été approuvés par son conseil d'administration le 8 mars 2023. Les commissaires aux comptes de la Société ont effectué leurs procédures d'audit sur les comptes de l'exercice 2022 mais n'ont pas encore émis leur rapport d'audit relatif à la certification. Ce rapport sera mis à la disposition du public dans le rapport financier annuel 2022 de la Société ainsi que son rapport annuel « Form 20-F » pour l'exercice 2022.

RAPPROCHEMENT DU RÉSULTAT NET IFRS ET NON IFRS – ANNEE 2022
(en milliers de dollars à l'exception des données par action)

	Pour l'exercice clos le 31 décembre	
	2021 ⁽¹⁾	2022 ⁽²⁾
Résultat net part du Groupe (en milliers de dollars)	(114 197)	(106 139)
Ajustement :		
Instruments de rémunération en actions sans impact sur la trésorerie part du Groupe	12 497	8 071
Résultat net ajusté part du Groupe (en milliers de dollars)	(101 700)	(98 069)
Résultat net ajusté part du Groupe de base par action (\$/action)	(2,27)	(2,15)
Résultat net ajusté part du Groupe de base par action (\$/action) des activités destinées à être cédées	(0,37)	(0,12)
Moyenne pondérée des actions ordinaires de base (unités) (1)	44 820 279	45 547 359
Résultat net ajusté part du Groupe dilué par action (\$/action) (1)	(2,27)	(2,15)
Résultat net ajusté part du Groupe dilué par action (\$/action) des activités destinées à être cédées	(0,37)	(0,12)
Moyenne pondérée des actions ordinaires dilué (unités) (1)	44 820 279	45 547 359

1. Ces montants reflètent les ajustements effectués dans le cadre de la présentation de l'activité destinées à être cédées.
2. Données financières issues des comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, qui ont été approuvés par son conseil d'administration le 8 mars 2023. Les commissaires aux comptes de la Société ont effectué leurs procédures d'audit sur les comptes de l'exercice 2022 mais n'ont pas encore émis leur rapport d'audit relatif à la certification. Ce rapport sera mis à la disposition du public dans le rapport financier annuel 2022 de la Société ainsi que son rapport annuel « Form 20-F » pour l'exercice 2022.

À propos de Collectis

Collectis est une société de biotechnologie au stade clinique, qui utilise sa technologie pionnière d'édition de génome TALEN® pour développer des thérapies innovantes pour le traitement de maladies graves. Collectis développe, les premiers produits thérapeutiques d'immunothérapies allogéniques fondées sur des cellules CAR-T, inventant le concept de cellules CAR-T ingénierées sur étagère et prêtes à l'emploi pour le traitement de patients atteints de cancer, et une plateforme permettant de réaliser des modifications génétiques thérapeutiques dans les cellules souches hématopoïétiques dans diverses maladies. En capitalisant sur ses 23 ans d'expertise en ingénierie des génomes, sur sa technologie d'édition du génome TALEN® et sur la technologie pionnière d'électroporation PulseAgile, Collectis développe des produits candidats innovants en utilisant la puissance du système immunitaire pour le traiter des maladies dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. Dans le cadre de son engagement dans la recherche de thérapies curatives contre le cancer, Collectis a vocation à développer des produits candidats UCART dirigés vers les besoins médicaux non satisfaits de patients atteints de certains types de cancer, notamment la leucémie myéloïde aiguë, la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B et le myélome multiple. .HEAL est une nouvelle plateforme axée sur les cellules souches hématopoïétiques pour traiter les troubles sanguins, les immunodéficiences et les maladies de surcharge lysosomales. Le siège social de Collectis est situé à Paris. Collectis est également implanté à New York et à Raleigh aux États-Unis.

Collectis est coté sur le marché Euronext Growth (code : ALCLS) ainsi que sur le Nasdaq Global Market (code : CLLS).

Pour en savoir plus, visitez notre site internet : www.collectis.com

Suivez Collectis sur les réseaux sociaux : @collectis, LinkedIn et YouTube.

TALEN® est une marque déposée, propriété de Collectis.

Avertissement

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives sur les objectifs de la Société, qui reposent sur nos estimations et hypothèses actuelles et sur les informations qui nous sont actuellement disponibles, incluant les informations qui nous sont fournies ou qui ont été mises à la connaissance du public par nos licenciés. Ces déclarations prospectives incluent des déclarations sur l'avancement, le calendrier et le progrès des essais cliniques (en ce qui concerne notamment le recrutement des patients et leur suivi), le calendrier de présentation de données cliniques et la soumission de dossiers réglementaires, la suffisance de nos doses de produits investigationnels, les capacités opérationnelles de nos sites de fabrications, et la suffisance de trésorerie pour financer nos opérations. Les déclarations prospectives sont soumises à des risques connus et inconnus, des incertitudes, incluant les risques nombreux associés au développement de produits candidat biopharmaceutiques, ainsi qu'à d'autres facteurs qui pourraient entraîner des différences matérielles entre nos résultats, performances et accomplissements actuels et les résultats, performances et accomplissements futurs exprimés ou suggérés par les déclarations prospectives. De plus amples informations sur les facteurs de risques qui peuvent affecter l'activité de la société et ses performances financières sont indiquées dans le rapport annuel de Collectis en anglais intitulé « Form 20-F » pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, dans le rapport financier (incluant le rapport de gestion du conseil d'administration) pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et les documents enregistrés postérieurement par Collectis auprès de la Securities Exchange Commission. Sauf si cela est requis par la réglementation

applicable, nous déclinons toute obligation d'actualiser et de publier ces énoncés prospectifs, ou de mettre à jour les raisons pour lesquelles les résultats pourraient différer matériellement de ceux prévus dans les énoncés prospectifs, même si de nouvelles informations étaient disponibles dans le futur.

Pour de plus amples informations sur Celectis, veuillez contacter :

Contact média :

Pascalynne Wilson, Director, Communications, +33 (0)7 76 99 14 33, media@celectis.com

Contacts pour les relations avec les investisseurs :

Arthur Stril, Chief Business Officer, +1 (347) 809 5980, investors@celectis.com

Sandya von der Weid, Associate Director, LifeSci Advisors, +41786800538