



MaaT Pharma SA

Société anonyme à conseil d'administration au capital de 658.823,50 €

Siège social : 70 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon
808 370 100 RCS Lyon

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT

(Document d'enregistrement tel que défini par l'article 2 du Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil et dont le contenu a été établi conformément aux termes de l'Annexe 1 du Règlement Délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 relatif notamment à la forme et au contenu du prospectus)



Le Document d'enregistrement a été approuvé le 1^{er} octobre par l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129.

L'AMF approuve ce document après avoir vérifié que les informations qu'il contient sont complètes, cohérentes et compréhensibles. Le Document d'enregistrement porte le numéro d'approbation suivant : I.21-057.

Cette approbation ne doit pas être considérée comme un avis favorable sur l'émetteur faisant l'objet du Document d'enregistrement.

Le Document d'enregistrement peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et, le cas échéant, un résumé et son (ses) supplément(s). L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) n°2017/1129. Il est valide jusqu'au 1^{er} octobre 2022 et, pendant cette période et au plus tard en même temps que la note d'opération et dans les conditions des articles 10 et 23 du règlement (UE) 2017/1129, devra être complété par un supplément en cas de faits nouveaux significatifs ou d'erreurs ou inexactitudes substantielles.

Des exemplaires du présent Document d'enregistrement sont disponibles sans frais au siège social de Maat Pharma SA, 70 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon, ainsi que sur les sites internet de la Société (<https://www.maatpharma.com/>) et de l'AMF (www.amf-france.org).

Table des matières

1	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE	9
1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT	9
1.2	ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE.....	9
1.3	RAPPORTS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	9
1.4	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS	9
1.5	DECLARATION RELATIVE AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT	9
2	CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES	10
2.1	COMMISSAIRES AUX COMPTES	10
2.2	INFORMATIONS SUR LES CONTRÔLEURS LÉGAUX AYANT DÉMISSIONNÉ, AYANT ÉTÉ ÉCARTÉS OU N'AYANT PAS ÉTÉ RENOUVELÉS.....	10
3	FACTEURS DE RISQUE	12
3.1	RISQUES LIÉS AU FONCTIONNEMENT DE L'ENTREPRISE.....	17
3.2	RISQUES LIÉS À LA DÉPENDANCE DE LA SOCIÉTÉ VIS-À-VIS DE TIERS.....	25
3.3	RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ	28
3.4	RISQUES RÉGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES.....	31
3.5	RISQUES FINANCIERS.....	38
3.6	ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES	42
4	INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	43
4.1	RAISON SOCIALE ET NOM COMMERCIAL DE L'EMETTEUR.....	43
4.2	LIEU ET NUMERO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIETE, IDENTIFIANT D'ENTITE JURIDIQUE (LEI)	43
4.3	DATE DE CONSTITUTION ET DUREE.....	43
4.4	SIEGE SOCIAL DE LA SOCIETE, FORME JURIDIQUE, LEGISLATION REGISSANT SES ACTIVITES	43
5	APERCU DES ACTIVITES	44
5.1	HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ.....	44
5.2	PRINCIPALES ACTIVITES	44
5.3	INVESTISSEMENTS.....	84
5.4	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE.....	85
6	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	96
6.1	ORGANIGRAMME JURIDIQUE / FILIALES ET PARTICIPATIONS	96
6.2	FILIALES	96
7	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	97
7.1	SITUATION FINANCIERE.....	97
7.2	RESULTATS D'EXPLOITATION	109
8	TRESORERIE ET CAPITAUX	110
8.1	INFORMATION SUR LES CAPITAUX A COURT TERME ET A LONG TERME	110
8.2	FLUX DE TRESORERIE	111
8.3	BESOINS ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	114
8.4	RESTRICTION À L'UTILISATION DES CAPITAUX	116

8.5	SOURCES DE FINANCEMENT NÉCESSAIRES À L'AVENIR	117
9	ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE	118
9.1	REGLEMENTATION DU PRELEVEMENT/COLLECTE D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS (SELLES)	118
9.2	DEVELOPPEMENT PRECLINIQUE.....	120
9.3	ESSAIS CLINIQUES CHEZ L'HOMME	120
9.4	AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE	123
9.5	REGLEMENTATION APPLICABLE AUX DISPOSITIFS MEDICAUX	126
9.6	ENCADREMENT DES RELATIONS AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET AVEC LES RESPONSABLES DES ETABLISSEMENTS HOSPITALIERS PUBLICS PASSANT DES MARCHES PUBLICS	127
10	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES.....	130
10.1	PRINCIPALES TENDANCES ET CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE PERFORMANCE FINANCIERE DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020.....	130
10.2	TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, CONTRAINTE, ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	130
11	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	131
12	ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	132
12.1	COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE CONTROLE	132
12.2	DECLARATIONS RELATIVES AUX ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	139
12.3	CONFLITS D'INTERETS.....	139
13	REMUNERATIONS ET AVANTAGES	139
13.1	REMUNERATIONS ET AVANTAGES VERSES AUX DIRIGEANTS ET MANDATAIRES SOCIAUX.....	139
13.2	SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES MANDATAIRES SOCIAUX	152
14	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	153
14.1	MANDATS DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	153
14.2	INFORMATIONS SUR LES CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION A LA SOCIETE.....	153
14.3	CONSEIL D'ADMINISTRATION, COMITES SPECIALISES ET GOUVERNANCE D'ENTREPRISE.....	153
14.4	CODE DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	157
14.5	EVOLUTIONS SIGNIFICATIVES DE LA GOUVERNANCE DEPUIS LA CLOTURE DU DERNIER EXERCICE	159
15	SALARIES	160
15.1	INFORMATIONS SOCIALES.....	160
15.2	PARTICIPATIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE	160
15.3	PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE.....	161
16	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	162
16.1	REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE A LA DATE D'APPROBATION DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT	162
16.2	DROIT DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	164

16.3	CONTROLE DE LA SOCIETE ET NATURE DE CE CONTROLE ET MESURES PRISES EN VUE D'EVITER QU'IL NE SOIT EXERCE DE MANIERE ABUSIVE	164
16.4	ACCORD CONNU DE L'EMETTEUR DONT LA MISE EN ŒUVRE POURRAIT, A UNE DATE ULTERIEURE, ENTRAINER OU EMPECHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE QUI S'EXERCE SUR LUI	164
17	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES.....	165
18	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	171
18.1	INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	171
-	NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS	181
1.	Description de la société et de l'activité.....	181
2.	Base de préparation	181
3.	Faits significatifs de la période.....	184
4.	Evènements postérieurs à la clôture	187
5.	Modalités de première application	188
6.	Information sectorielle	192
7.	Données opérationnelles	193
8.	Résultat financier	200
9.	Impôts sur le résultat	200
10.	Immobilisations incorporelles et corporelles.....	203
11.	Actifs financiers non courants	209
12.	Créances et actifs courants	209
13.	Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	209
14.	Capitaux propres	210
15.	Provisions et passifs éventuels	213
16.	Fournisseurs et comptes rattachés, autres passifs courants, autres passifs non courants	217
17.	Instruments financiers et gestion des risques	218
18.	Transaction avec les parties liées	221
19.	Engagement hors bilan	221
20.	Honoraires des commissaires aux comptes	221
18.2	INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES	298
-	NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS RESUMES SEMESTRIELS.....	307
1.	Description de la société et de l'activité.....	307
2.	Base de préparation	307
3.	Faits significatifs de la période.....	309
4.	Evènements postérieurs à la clôture	311
5.	Données opérationnelles	312
6.	Résultat financier	315
7.	Impôts sur le résultat	316
8.	Immobilisations incorporelles et corporelles.....	316
9.	Actifs financiers non courants	318
10.	Créances et actifs courants	319
11.	Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	319
12.	Capitaux propres	320

13.	Provisions et passifs éventuels	321
14.	Emprunts et dettes financières.....	322
15.	Fournisseurs et comptes rattachés, autres passifs courants, autres passifs non courants.....	325
16.	Instruments financiers et gestion des risques	326
17.	Transaction avec les parties liées	327
18.	Engagement hors bilan	327
18.3	AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIERES ANNUELLES HISTORIQUES.....	327
18.4	INFORMATIONS FINANCIERES PRO FORMA	327
18.5	POLITIQUE EN MATIERE DE DIVIDENDES.....	327
18.6	PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	328
18.7	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE DE L'EMETTEUR.....	328
19	INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES	329
19.1	CAPITAL SOCIAL	329
19.2	ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	346
20	CONTRATS IMPORTANTS.....	352
20.1	CONTRATS DE LICENCE ET DE COLLABORATION CONCLUS PAR MAAT PHARMA	352
20.2	PRINCIPAUX CONTRATS DE SERVICES RELATIFS AU DEVELOPPEMENT ET A LA FABRICATION DES PRODUITS DE MAAT PHARMA	355
21	DOCUMENTS DISPONIBLES	359
22	TABLE DE CONCORDANCE.....	360
23	ANNEXES	373

REMARQUES GENERALES

Le Document d'enregistrement décrit la Société telle qu'elle existe à la date d'enregistrement du Document d'enregistrement.

Dans le Document d'enregistrement, l'expression la « **Société** » ou « **MaaT Pharma** » désigne la société MaaT Pharma SA, et l'expression le « **Document d'enregistrement** » désigne le présent document d'enregistrement.

Le Document d'enregistrement, établi selon l'Annexe 1 du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017, présente les comptes établis au titre des exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020 ainsi que les comptes établis au 30 juin 2021, insérés au Chapitre 18 « *Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur* » du Document d'enregistrement.

Informations prospectives

Le Document d'enregistrement contient des indications sur les perspectives et la stratégie de développement de MaaT Pharma. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou expression similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, des hypothèses et des estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement technologique, économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du Document d'enregistrement et contiennent des données relatives aux intentions, aux estimations et aux objectifs de MaaT Pharma concernant notamment les marchés, les produits, la stratégie, la recherche et développement, la croissance, les résultats, la situation financière et la trésorerie de la Société. Les informations prospectives mentionnées dans le Document d'enregistrement sont données uniquement à la date d'approbation du Document d'enregistrement. Sauf obligation légale ou réglementaire qui s'appliquerait (notamment le règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement Européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché tel que modifié et le Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (l'**« AMF »**)), la Société ne prend aucun engagement de publier des mises à jour des informations prospectives contenues dans le Document d'enregistrement afin de refléter tout changement affectant ses objectifs ou les événements, conditions ou circonstances sur lesquels sont fondées les informations prospectives contenues dans le Document d'enregistrement. La Société opère dans un environnement caractérisé par une concurrence importante et de permanentes évolutions. Elle peut donc ne pas être en mesure d'anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Informations sur le marché et la concurrence

Le Document d'enregistrement contient, notamment au Chapitre 5 « *Aperçu des activités* », des informations relatives à l'activité menée par MaaT Pharma et à sa position concurrentielle. Le Document d'enregistrement contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels celle-ci opère. Certaines informations contenues dans le Document d'enregistrement sont des informations publiquement disponibles que la Société considère comme fiables mais qui n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées soit par des sources internes, soit par des sources externes (ex : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes, etc.). La Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les segments d'activités obtiendrait les mêmes résultats. L'activité de MaaT Pharma pourrait en conséquence évoluer de manière différente de celle décrite dans le Document d'enregistrement. La Société ne prend aucun engagement de publier des mises à jour de ces informations, excepté

dans le cadre de toute obligation législative ou réglementaire qui lui serait applicable, et notamment le règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement Européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché.

Facteurs de risque

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risque décrits au Chapitre 3 « *Facteurs de risque* » du Document d'enregistrement avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable sur les activités, les résultats, la situation financière ou les perspectives de la Société. Par ailleurs, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du Document d'enregistrement, pourraient également avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient ainsi perdre tout ou partie de leur investissement.

Glossaire

Pour la bonne compréhension du lecteur, un glossaire regroupant les principaux termes scientifiques et techniques utilisés figure au Chapitre 22 du Document d'enregistrement.

Arrondis

Certaines données chiffrées (y compris les données exprimées en milliers ou en millions) et pourcentages présentés dans le Document d'enregistrement ont fait l'objet d'arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans le Document d'enregistrement peuvent légèrement différer de ceux qui auraient été obtenus en additionnant les valeurs exactes (non arrondies) de ces données chiffrées.

Sites internet et liens hypertextes

Les références à tout site internet et les contenus des liens hypertextes figurant dans le Document d'enregistrement ne font pas partie du Document d'enregistrement.

1 PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE

1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT

Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général de MaaT Pharma.

1.2 ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

« *J'atteste que les informations contenues dans le présent Document d'enregistrement sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.* ».

Fait à Lyon
Le 1^{er} octobre 2021

Hervé AFFAGARD
Directeur Général

1.3 RAPPORTS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Aucun rapport ou déclaration attribué à une personne intervenant en qualité d'expert n'est inclus dans le Document d'enregistrement.

1.4 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS

Certaines informations figurant dans le Document d'enregistrement proviennent d'études et statistiques d'organismes tiers, d'organisations professionnelles ou de chiffres publiés par des entreprises concurrentes. L'ensemble de ces sources tierces est disponible en références dans le Document d'enregistrement. La Société atteste que ces informations, qu'elle considère comme fiables, ont été fidèlement reproduites et que, pour autant que la Société le sache à la lumière des données publiées ou fournies par ces sources, aucun fait n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexactes ou trompeuses.

1.5 DECLARATION RELATIVE AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT

Le Document d'enregistrement a été approuvé par l'AMF, en tant qu'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, tel que modifié.

L'AMF n'approuve ce Document d'enregistrement qu'en tant que respectant les normes en matière d'exhaustivité, de compréhensibilité et de cohérence imposées par le règlement (UE) 2017/1129, tel que modifié.

Cette approbation ne doit pas être considérée comme un avis favorable sur l'émetteur qui fait l'objet du Document d'enregistrement.

2 CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES

Commissaire aux comptes titulaire

ERNST & YOUNG et Autres

Membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles

Représenté par Lionel Denjean

1-2 place des Saisons

92400 Courbevoie, Paris La Défense 1

France

Nommé par décision de l'assemblée générale de la Société en date du 4 juin 2021 pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'assemblée générale à tenir au cours de l'année 2027 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

Commissaire aux comptes suppléant

Conformément aux dispositions de l'article L. 823-1 du Code de commerce, la Société n'a pas procédé à la désignation d'un commissaire aux comptes suppléant.

2.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRÔLEURS LEGAUX AYANT DÉMISSIONNÉ, AYANT ÉTÉ ÉCARTÉS OU N'AYANT PAS ÉTÉ RENOUVELÉS

Ancien commissaire aux comptes titulaire

Grant Thornton

Membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles

Représenté par Samuel Clochard

29 rue du Pont

92200 Neuilly-sur-Seine

France

Nommé par décision de l'assemblée générale de la Société en date du 3 décembre 2014 pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'assemblée générale appelée à statuer en 2021 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020. L'assemblée générale du 4 juin 2021 a constaté l'arrivée à échéance du mandat de Grant Thornton en tant que commissaire aux comptes titulaire à l'issue de ladite réunion. Son mandat n'a pas été renouvelé. ERNST & YOUNG et Autres a été nommé en tant que nouveau commissaire aux comptes titulaire de la Société le même jour.

Ancien commissaire aux comptes suppléant

Institut de Gestion et d'Expertise Comptable – IGEC

Membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles

22 rue Garnier

92200 Neuilly-sur-Seine
France

Nommé par décision de l'assemblée générale de la Société en date du 3 décembre 2014 pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'assemblée générale appelée à statuer en 2021 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020. L'assemblée générale du 4 juin 2021 a constaté l'arrivée à échéance du mandat de l'Institut de Gestion et d'Expertise Comptable – IGEC, et a décidé de ne pas nommer de commissaire aux comptes suppléant à compter de cette date, conformément aux dispositions de l'article L. 823-1 du Code de commerce.

3 FACTEURS DE RISQUE

La Société a opté pour une présentation de ses facteurs de risque par catégorie. Les facteurs de risque considérés comme les plus importants sont présentés au début de chaque catégorie.

Les investisseurs sont invités à examiner attentivement toutes les informations contenues dans le Document d'enregistrement, y compris les facteurs de risque énoncés dans la présente Section, avant de prendre une décision d'investissement. Ces risques sont, à la date du Document d'enregistrement, ceux que la Société estime susceptibles d'avoir des effets défavorables significatifs sur ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Afin d'identifier et d'évaluer les risques susceptibles d'avoir un impact négatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats (ou sa capacité à réaliser ses objectifs) et son développement, la Société a cartographié les risques associés à son activité depuis sa création en 2014. La Société a ainsi identifié les risques potentiels, évalué leur probabilité de survenance et, chaque fois que possible, évalué leur impact négatif d'un point de vue financier, juridique, sur la réputation de la Société, ainsi que sur la réalisation des objectifs de la Société. Elle a ensuite été en mesure d'identifier et d'évaluer les moyens de maîtriser ces risques. La cartographie des risques est un outil de gestion. Elle est réexaminée périodiquement par la direction de la Société et le Conseil d'Administration, et, une fois constitué, la Société s'appuiera sur le concours du Comité d'audit pour cet examen. Lors de l'examen périodique des risques, l'ensemble des risques et des mesures d'atténuation sont passés en revue et réévalués. Cet outil est complété par une analyse détaillée des causes et des impacts en cas de survenance d'un risque important, et prend en compte les actions et les mesures de contrôle mises en œuvre par la Société. Cette méthodologie doit fournir une vision d'ensemble de l'environnement des risques affectant la Société, qui ensuite lui permettra de définir, si nécessaire, un plan d'action pour la gestion des risques ainsi que les domaines de contrôle interne et d'audit pour l'année suivante.

L'exercice de cartographie des risques a permis à la Société de résumer les principaux risques et de les regrouper dans les catégories présentées ci-après. La Société a défini six catégories de risque, sans hiérarchie entre elles.

Le tableau ci-dessous résume les principaux facteurs de risque identifiés par la Société et indique, pour chacun d'entre eux, le degré de criticité (qui associe la probabilité de leur survenance et l'ampleur de leur impact négatif sur la Société) à la date de dépôt du présent Document d'enregistrement, en prenant en compte les actions et mesures de contrôle mises en œuvre par la Société à cette même date. La probabilité de survenance, l'ampleur de l'impact négatif et la criticité nette des risques sont évaluées selon trois niveaux (« faible », « modéré » et « élevé »).

<i>Catégorie de risque</i>	<i>Probabilité de survenance (Élevée/modérée/faible)</i>	<i>Ampleur de l'impact négatif (Élevée/modérée/faible)</i>	<i>Criticité nette (Élevée/modérée/faible)</i>
<i>Risques liés au fonctionnement de l'entreprise</i>			
Le développement de produits suppose la conduite d'études précliniques et cliniques coûteuses, approfondies et fortement réglementées, dont le nombre, le calendrier et les résultats sont incertains.	Modérée	Élevée	Élevée
La Société ne peut garantir qu'elle obtiendra ou conservera des autorisations d'accès précoce (ex-ATU) ou de mise sur le marché.	Modérée	Élevée	Élevée
Nos candidats médicaments sont basés sur des médicaments dérivés du microbiome, qui constituent	Modérée	Élevée	Élevée

une nouvelle approche expérimentale d'intervention thérapeutique.			
Les perspectives de la Société dépendent de ses programmes de développement les plus avancés : MaaT013 et MaaT033.	Modérée	Élevée	Élevée
Tous les candidats médicaments de la Société utilisent sa plateforme technologique novatrice MET, qui n'a pas été validée commercialement à ce jour.	Modérée	Élevée	Élevée
La Société est confrontée à une concurrence importante, ce qui signifie que d'autres sociétés sont susceptibles de développer ou de commercialiser des médicaments avant la Société ou avec plus de succès.	Modérée	Modérée	Modérée
Le procédé de fabrication des candidats médicaments de la Société est complexe et n'a pas encore été porté à l'échelle requise pour répondre à la demande commerciale potentielle.	Modérée	Modérée	Modérée
La Société utilise des ressources biologiques humaines à des fins de recherche et pour la fabrication de ses produits, ce qui présente un certain nombre de risques (<i>e.g.</i> contamination, environnement strictement régulé).	Faible	Élevée	Modérée
L'activité et les opérations de la Société pourraient être impactées négativement par la pandémie mondiale de COVID-19 en constante évolution.	Faible	Élevée	Modérée
Risques liés à la dépendance de la Société vis-à-vis de tiers			
La Société est dépendante de ses sous-traitants pour la conduite de ses essais précliniques et cliniques.	Modérée	Élevée	Élevée
La Société est dépendante de ses fournisseurs et sous-traitants pour la fabrication de ses candidats médicaments et de leurs composants.	Modérée	Élevée	Élevée

La Société est dépendante de la mise en place et du maintien d'accords de développement, de commercialisation, de collaboration ou de licence pour maximiser le potentiel de sa plateforme.	Modérée	Élevée	Élevée
La Société est dépendante de collaborations scientifiques pour améliorer son accès à l'innovation.	Modérée	Modérée	Modérée
Risques liés à l'organisation de la Société			
La Société ne dispose pas de ressources de vente, de marketing et de distribution et peut ne pas réussir à mettre en place sa propre infrastructure de commercialisation ou à trouver des partenaires de commercialisation.	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
La Société est dépendante de certaines personnes clés et peut ne pas réussir à attirer et / ou à retenir du personnel qualifié.	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
La Société est confrontée à des risques en matière de cyber sécurité, de continuité opérationnelle et de performance des systèmes informatiques.	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
La Société pourrait ne pas réussir à gérer sa croissance.	<i>Faible</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
Le succès de la Société dépend de sa capacité à pénétrer les marchés étrangers.	<i>Faible</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
Risques réglementaires et juridiques			
La Société opère dans un environnement juridique et réglementaire de plus en plus strict dans l'industrie pharmaceutique et évolutif et incertain en ce qui concerne les différents aspects du microbiome.	<i>Modérée</i>	Élevée	Élevée
La Société ne peut garantir avec certitude que la portée de la protection assurée par les brevets et, pour MaaT013, la désignation de médicament orphelin, suffiront à protéger la Société de la concurrence.	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
Une part importante de la propriété intellectuelle de la Société réside dans le savoir-faire et les secrets de commercialisation, dont la valeur dépend de la capacité de	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>

la Société à en préserver la confidentialité.			
Les droits de développement et de commercialisation de la technologie et des candidats médicaments sont soumis, en partie, aux termes et conditions des licences accordées à la Société par des tiers, et la Société pourrait ne pas réussir à obtenir ou à ne pas maintenir les droits supplémentaires nécessaires pour ses candidats médicaments par le biais d'acquisitions et des licences.	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
La Société pourrait être tenue responsable au titre des essais, de la fabrication et de la commercialisation de produits thérapeutiques à usage humain et en raison des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ses produits.	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
La Société gère des données personnelles qui font l'objet d'une réglementation stricte, et tout manquement à cet égard serait préjudiciable.	<i>Faible</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
En tant qu'entreprise de biotechnologie, la Société pourrait être soumise à un régime de contrôle des investissements étrangers en France.	<i>Faible</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
Risques financiers			
Risque de liquidité.	<i>Élevée</i>	<i>Élevée</i>	<i>Élevée</i>
Risques liés à l'incertitude d'obtention de financements supplémentaires. La Société devra probablement mobiliser des financements supplémentaires pour continuer à financer ses opérations.	<i>Élevée</i>	<i>Élevée</i>	<i>Élevée</i>
La Société présente un historique d'exploitation limité, a enregistré des pertes chaque année depuis sa création et prévoit que les pertes nettes se poursuivront à l'avenir.	<i>Élevée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
Les actionnaires actuels et futurs de la Société peuvent subir une dilution.	<i>Élevée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
Risques liés à l'accès au crédit impôt recherche.	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>

Risque d'incapacité à reporter les pertes à l'avenir.	<i>Faible</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>
Risques liés à l'accès aux subventions et financements publics.	<i>Faible</i>	<i>Faible</i>	<i>Faible</i>
<i>Assurance et couverture des risques</i>			
Risques liés aux assurances et à la couverture des risques de la Société.	<i>Faible</i>	<i>Modérée</i>	<i>Modérée</i>

3.1 RISQUES LIÉS AU FONCTIONNEMENT DE L'ENTREPRISE

3.1.1 Le développement de produits par la Société suppose la conduite d'études précliniques et cliniques coûteuses, approfondies et fortement réglementées, dont le nombre, le calendrier et les résultats sont incertains.

La Société mène des activités de recherche et des programmes précliniques et cliniques dans l'objectif principal de développer et de commercialiser des applications thérapeutiques pour le traitement de la dysbiose intestinale modérée à sévère chez les patients atteints d'un cancer et d'autres tumeurs malignes associées. (Pour plus de détails, voir le Chapitre 5 « *Aperçu des activités* » du présent Document d'enregistrement). Son candidat médicament MaaT013 a déjà été soumis à une étude clinique de phase II et la Société a l'intention de commencer une étude clinique de phase III avec ce candidat médicament. Ses autres programmes sont moins avancés, MaaT033 faisant actuellement l'objet d'une étude de Phase Ib et MaaT03X faisant l'objet d'une étude préclinique pour une indication non divulguée de tumeur solide.

Le développement d'un candidat médicament est un processus long, complexe et coûteux qui se déroule en plusieurs phases distinctes, dont chacune est coûteuse et peut entraîner l'échec ou le retard dans l'obtention de l'approbation et la commercialisation du produit. En règle générale, le délai de mise au point d'un médicament à usage humain est fréquemment supérieur à 10 ans, de la découverte de la molécule (candidat médicament) à la commercialisation effective du médicament. Les étapes du développement et de la commercialisation d'un produit pharmaceutique sont généralement les suivantes :

- recherche (études *in vitro* et *in vivo*) ;
- développement préclinique (études de pharmacologie réglementés) ;
- développement pharmaceutique (formulation, production et stabilisation du produit final) ;
- essais cliniques de phase I supposant l'administration de la molécule à des sujets humains sains afin d'évaluer sa sécurité, de répertorier les effets secondaires potentiels et d'évaluer la tolérance des sujets sains ou des patients dans certains domaines comme l'oncologie aux doses maximales administrées, ainsi que sa distribution dans l'organisme et ses effets sur le métabolisme ;
- essais cliniques de phase II, impliquant à nouveau l'administration de la molécule à des sujets humains, mais cette fois, auprès d'un petit nombre de patients souffrant de la maladie, dans le but d'établir une preuve initiale de l'efficacité thérapeutique du produit, de déterminer la posologie et d'évaluer la tolérance des patients aux doses efficaces ;
- essais cliniques de phase III, étendus à un plus grand nombre de patients souffrant de la maladie, dans le but d'établir l'efficacité thérapeutique et la tolérance du produit par rapport à ceux déjà disponibles sur le marché ou à des placebos, de manière à constituer un dossier présentant suffisamment de données qui sera soumis aux autorités réglementaires ;
- demande et obtention de l'autorisation de mise sur le marché (« **AMM** ») qui permettra la commercialisation effective du médicament ;
- études de pharmacovigilance, consacrées à la surveillance des effets indésirables des produits autorisés ; et
- études de vie réelle, postérieures à l'obtention de l'AMM, parfois réalisées pour suivre l'efficacité et la sécurité des produits autorisés.

Les essais précliniques et cliniques sont fortement réglementés et les essais cliniques doivent être autorisés par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (la *Food and Drug Administration*, « **FDA** ») par le biais de l'approbation d'un nouveau médicament de recherche (*Investigational New Drug*, « **IND** »), par *l'Institutional Review Board* (« **IRB** ») compétent pour le marché américain ou par les autorités réglementaires et les comités d'éthique des pays où les essais sont menés.

Pour l'essai de phase III sur MaaT013, la conception de l'étude et le programme de développement ont été examinés par Agence Européenne du Médicament (« **EMA** »), *via* le Protocole d'Assistance et de Conseil

Scientifique (*Protocol Assistance Scientific Advice*), et sont actuellement examinés par la FDA, suite à la soumission d'un IND.

La Société ne peut pas garantir qu'elle obtiendra les autorisations nécessaires à la conduite des essais cliniques qu'elle envisage ni qu'elle obtiendra l'approbation de sa demande d'IND, ou que ces autorisations, si elles sont obtenues, ne seront pas suspendues. La Société ne peut garantir que les résultats des tests, essais précliniques et cliniques en cours ou qui seront réalisés au titre de ces différentes phases établiront la tolérance, la sécurité et l'efficacité de ses candidats médicaments.

En outre, les résultats obtenus au cours des études précliniques ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats des essais sur l'Homme. Par conséquent, au cours des essais cliniques de phase I, II ou III, les candidats médicaments développés par la Société peuvent s'avérer moins efficaces que prévu ou induire des effets secondaires ou une toxicité qui n'avaient pas été anticipés. L'importance des effets secondaires liés à un candidat médicament ou son efficacité moindre par rapport aux produits concurrents peuvent justifier l'abandon de son développement.

Par ailleurs, des résultats décevants enregistrés lors des premières phases de développement ne suffisent pas toujours à prendre la décision de poursuivre ou non un projet. La taille des échantillons, la durée des études et les paramètres étudiés peuvent se révéler insuffisants pour permettre une conclusion définitive et imposer des études complémentaires, ce qui peut avoir un impact négatif sur les résultats de la Société. Réciproquement, des résultats prometteurs obtenus lors des premières phases, et même à l'issue d'essais cliniques avancés, ne garantissent pas que la Société sera en mesure de commercialiser avec succès ses candidats médicaments.

Les autorités réglementaires des différents pays dans lesquels la Société a l'intention de commercialiser ses candidats médicaments sont susceptibles de ne pas valider les plans de développement ou d'avoir une interprétation différente des résultats de la Société et peuvent, dans tous les cas demander la conduite de tests complémentaires ou imposer des exigences supplémentaires et imprévues au cours de ces essais. Les résultats de ces études sont donc très incertains à tous points de vue, et la Société ne peut garantir que les essais cliniques aboutiront à des résultats commercialisables ou qu'ils seront réalisés dans des délais permettant une commercialisation rentable.

La Société pourrait rencontrer des difficultés dans le recrutement et la fidélisation des patients qui participent aux essais cliniques qu'elle conduit. De telles difficultés peuvent entraîner un allongement significatif de la durée des essais cliniques prévus. En outre, une fois recrutés, les patients qui participent à ces essais peuvent suspendre ou mettre fin à leur participation à tout moment, sans avoir à se justifier. Si un trop grand nombre de participants à un essai clinique se retire, il est possible que l'analyse des résultats de l'étude concernée ne présente plus une signification statistique suffisante. Par conséquent, toute défaillance dans l'une des différentes phases d'essais cliniques d'un candidat médicament peut retarder le développement et la commercialisation du produit concerné, voire entraîner l'arrêt de son développement.

En cas de survenance de l'un des risques mentionnés ci-dessus, ou d'échec ou de retard dans la réalisation des essais cliniques relatifs à un candidat médicament, il est possible que la commercialisation du médicament concerné ne soit pas autorisée ou soit retardée, ce qui aurait des effets indésirables importants pour la Société, ses activités, ses perspectives, sa capacité à atteindre ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

3.1.2 La Société ne peut garantir qu'elle obtiendra ou conservera des autorisations d'accès précoces (ex-ATU) ou de mise sur le marché.

La Société ne peut pas commercialiser un candidat médicament tant que les autorités réglementaires appropriées ne l'ont pas examiné et approuvé. À la date du présent Document d'enregistrement, aucun candidat médicament développé par la Société n'a reçu d'autorisation de mise sur le marché d'une autorité réglementaire et la Société pourrait ne jamais recevoir les autorisations requises. Même si les candidats médicaments de la Société répondent à leurs critères d'évaluation de sécurité et d'efficacité lors d'essais cliniques, les autorités réglementaires peuvent ne pas terminer leurs processus d'examen en temps utile et recommander un refus d'approbation ou imposer des restrictions d'approbation. En outre, la Société pourrait subir des retards ou des rejets en raison de la législation

ou d'une action de l'administration à venir, ou de modifications de la politique des autorités réglementaires pendant la période de développement du produit, des essais cliniques et du processus d'examen.

Ainsi, en Europe et aux États-Unis, ainsi que dans de nombreux autres pays, l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché par la FDA, l'EMA ou toute autre autorité réglementaire de la Société ou de ses éventuels futurs partenaires commerciaux est subordonnée au respect des normes strictes imposées par les autorités réglementaires. En particulier, à la date du présent Document d'enregistrement, aucun produit lié au microbiome n'a été approuvé par la FDA ou l'EMA, de sorte qu'il est difficile de déterminer le temps nécessaire ou le coût d'obtention des approbations réglementaires pour les candidats médicaments de la Société aux États-Unis ou dans l'Union européenne, et donc le temps nécessaire pour pouvoir commercialiser ses produits.

Les autorités réglementaires pourraient décider de ne pas émettre d'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments de la Société, en particulier pour les raisons suivantes :

- l'efficacité et l'innocuité du candidat médicament ne sont pas finalement démontrées ;
- les résultats des essais cliniques n'atteignent pas le niveau de signification requis par les différentes autorités sanitaires ;
- le rapport entre les bénéfices attendus du produit et ses risques possibles ne serait pas suffisant ;
- les autorités sanitaires remettent en question l'interprétation par la Société des données issues des essais précliniques et cliniques ; et
- les données issues des essais précliniques et cliniques ne seraient pas suffisantes pour soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché.

Par ailleurs, les investigateurs principaux des essais cliniques de la Société peuvent agir en qualité de conseillers scientifiques ou de consultants et recevoir une rémunération en lien avec ces services. Dans certaines circonstances, la Société pourrait être tenue de signaler certaines de ces relations aux autorités réglementaires qui peuvent conclure qu'une relation financière entre la Société et un investigator principal a créé un conflit d'intérêts ou a affecté l'interprétation des résultats de l'essai. Cela pourrait entraîner un retard dans l'approbation ou, au final, le refus des autorisations de mise sur le marché pour les candidats médicaments. En France, il est également obligatoire d'informer les autorités compétentes de la conclusion de tels accords entre des sociétés commercialisant des produits de santé et des professionnels de santé. La notification prendra la forme d'une déclaration ou d'une autorisation en fonction du montant versé au professionnel de santé. Il est également obligatoire de publier certains détails de ces accords sur un site Internet public spécifique.

Enfin, l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché dans un pays ou une zone géographique donné(e) n'entraîne ni de manière systématique ni de manière immédiate l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché dans d'autres pays. Enfin, une autorisation de mise sur le marché peut être accordée sous conditions, ce qui nécessiterait une nouvelle phase de développement clinique de confirmation et donc des coûts supplémentaires.

À la date du présent Document d'enregistrement, la Société dispose d'une autorisation temporaire d'utilisation (« ATU ») en France devenue, depuis la réforme opérée par la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021, entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2021, une autorisation d'accès compassionnel pour le candidat médicament MaaT013 développé pour le traitement de certaines formes de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (« aGVH »). Cette autorisation permet à certains patients sélectionnés d'accéder à des médicaments qui n'ont pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché pour traiter des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement adéquat. Ce régime évolue régulièrement et est soumis à des critères d'attribution stricts (voir le Chapitre 9 « *Environnement réglementaire* » du présent Document d'enregistrement). Il en va de même pour les méthodes utilisées pour déterminer le prix des médicaments sous ATU pris en charge par la sécurité sociale. Compte tenu du caractère fortement évolutif de ces régimes, le risque existe que l'ATU soit retirée ou que tout ou partie du prix ou de l'indemnité versé à la Société par la sécurité sociale pour les produits sous ATU doive être remboursé. En outre, bien que des systèmes d'accès précoce (ex ATU) similaires existent dans d'autres pays que la France, ils ne sont pas systématiquement disponibles et leurs conditions varient. Cette situation crée des incertitudes quant aux perspectives de commercialisation par la Société de ses candidats médicaments dans le cadre d'un programme d'accès précoce.

En outre, l'octroi d'une autorisation d'accès précoce en France pour un candidat médicament n'implique pas que la Société se verra accorder une autorisation de mise sur le marché pour le produit.

Par ailleurs, la Société développe et peut développer certains de ses candidats médicaments en association avec un ou plusieurs autres traitements approuvés ou expérimentaux. Si l'EMA, la FDA ou d'autres agences réglementaires décident de ne pas autoriser ces traitements que la Société a choisi de tester en association avec ses candidats médicaments ou de retirer leur autorisation, ou si la sécurité, l'efficacité, la fabrication ou l'approvisionnement de ces traitements sont compromis, la Société ne sera jamais en mesure d'obtenir l'autorisation de commercialiser ses candidats médicaments dans ce cadre.

Enfin, après obtention d'une autorisation de mise sur le marché par la Société ou ses partenaires éventuels, celle-ci peut être suspendue ou retirée si les normes de fabrication ne sont pas respectées ou s'il s'avère que les produits de la Société provoquent des effets secondaires inacceptables ou non identifiés pendant la phase des essais cliniques. La survenance de l'un de ces événements pourrait avoir des effets négatifs importants sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et la croissance de la Société.

3.1.3 Nos candidats médicaments sont basés sur des médicaments dérivés du microbiome, qui constituent une nouvelle approche expérimentale d'intervention thérapeutique.

Tous les candidats médicaments de la Société sont développés à partir de composants du microbiote fécal, une approche en cours d'investigation sans produit commercial approuvé à ce jour. Cette nouvelle approche thérapeutique vise à traiter certaines maladies en restaurant les fonctions clés du microbiote intestinal, à savoir l'effet barrière pour lutter contre les infections et l'homéostasie immunitaire pour traiter les pathologies liées aux maladies d'origine immunitaire. L'approche de la Société pourrait ne pas conduire au développement de produits approuvables ou commercialisables. En outre, le potentiel d'efficacité de médicaments dérivés du microbiome peut varier en fonction de l'indication et de l'utilisation dans différentes populations de patients, et également en fonction des zones géographiques.

En outre, la FDA, l'EMA ou d'autres agences réglementaires peuvent manquer d'expérience dans l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité des produits basés sur des médicaments dérivés du microbiome. Les exigences réglementaires et les directives régissant les thérapies liées au microbiome sont encore en cours de développement et peuvent changer à l'avenir. Cela pourrait entraîner un processus d'examen réglementaire plus long que prévu, avec un niveau d'incertitude plus élevé que celui des autres candidats médicaments, augmenter ses coûts de développement prévus et retarder ou empêcher la commercialisation de ses candidats médicaments.

Par ailleurs, les thérapies liées au microbiome en général peuvent ne pas être acceptées par le public ou la communauté médicale. Le succès de la Société dépendra des médecins spécialisés dans le traitement des maladies ciblées par ses candidats médicaments, qui prescriront les traitements potentiels impliquant l'utilisation de ses candidats médicaments à la place ou en complément de traitements existants qui leur sont plus familiers et pour lesquels des données cliniques plus importantes peuvent être disponibles. Le succès de la Société dépendra également de l'acceptation et de l'adoption des produits qu'elle commercialise par le public. Des résultats défavorables survenant dans le cadre de la recherche et du développement dans le domaine du microbiome, concernant à la fois les candidats médicaments de la Société et d'autres produits perçus comme similaires, tels que du transfert de microbiote fécal ou « **TMF** », pourraient entraîner une publicité négative et une diminution de la demande pour tout produit que la Société pourrait développer.

Enfin, une perception négative du public ou des préoccupations éthiques pourraient amener les autorités à adopter de nouvelles lois ou réglementations qui pourraient limiter la capacité de la Société à développer ou commercialiser ses candidats médicaments.

3.1.4 Les perspectives de la Société dépendent de ses programmes de développement les plus avancés : MaaT013 et MaaT033.

MaaT013 et MaaT033 sont les seuls produits de la Société à avoir atteint la phase de développement clinique à la date du présent Document d'enregistrement. MaaT013 a reçu la désignation de médicament orphelin par la FDA et l'EMA.

Le développement de MaaT013 et de MaaT033 a exigé et continuera à exiger d'importants investissements en temps et en ressources financières de la part de la Société, ainsi que la mobilisation d'un nombre important de personnel qualifié de la Société. L'affectation de ressources humaines et financières à ces projets peut ne pas conduire au développement de médicaments viables et détourne ces ressources de programmes potentiellement plus prometteurs.

L'avenir de la Société dépendra largement des résultats obtenus après l'achèvement de son développement clinique pour MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte et pour MaaT033 dans les complications liées à la greffe *hematopoietic cells transplantation* (« HSCT »). À ce stade, bien que la Société ait publié les premiers résultats positifs de son étude clinique de phase II HERACLES pour MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte, l'étude de phase III ARES pour MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte devrait commencer d'ici à fin 2021. En outre, les données relatives à la sélection de la dose dans les données des essais cliniques de phase I pour MaaT033 devraient être publiées d'ici à fin 2021.

Si la Société ne parvient pas à développer puis à commercialiser MaaT013 et/ou MaaT033, directement ou par l'intermédiaire de partenaires, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et sa croissance pourraient être significativement affectés.

3.1.5 Tous les candidats médicaments de la Société utilisent sa plateforme technologique novatrice MET, qui n'a pas été validée sur le plan commercial à ce jour.

L'activité de la Société, ainsi que sa croissance, reposent sur la découverte, le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments pour traiter la maladie aiguë du greffon contre l'hôte et améliorer le traitement de diverses formes de cancer, en agissant directement sur la maladie ou en association avec d'autres traitements anticancéreux. Tous ces produits reposent sur la plateforme technologique des *Microbiome Ecosystem Therapies* (« MET ») de la Société, dont l'objectif est de permettre le développement et la fabrication de nouveaux candidats médicaments. Cette plateforme comprend une plateforme propriétaire de collecte et d'analyse de données massives (GutPrint®), et une technologie de développement de bioprocédés répondant aux bonnes pratiques de fabrication dont l'objectif est de permettre le développement de nouveaux candidats médicaments (voir le Chapitre 5 « Aperçu des activités » du Document d'enregistrement).

Cependant, l'exploitation de la plateforme MET, qui n'a pas encore été exploitée commercialement à ce jour, pourrait ne pas conduire aux résultats attendus concernant les candidats médicaments existants et cette technologie pourrait ne pas permettre à la Société d'identifier et de développer de nouveaux biomarqueurs ou candidats médicaments. L'échec ou l'obtention de résultats ne correspondant pas aux attentes placées dans l'utilisation de la plateforme, dans la découverte et le développement de candidats médicaments, pourrait avoir des effets négatifs sur la société, son activité, ses perspectives, sa capacité à atteindre ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

3.1.6 La Société est confrontée à une concurrence importante, ce qui signifie que d'autres sociétés sont susceptibles de développer ou de commercialiser des médicaments avant la Société ou avec plus de succès.

L'industrie biopharmaceutique se caractérise par une concurrence intense et une innovation rapide. Les concurrents de la Société peuvent être en mesure de développer d'autres médicaments capables d'obtenir des résultats similaires ou supérieurs à ceux de nos candidats médicaments. Parmi les concurrents potentiels de la Société figurent des grandes sociétés pharmaceutiques multinationales, des sociétés de biotechnologie établies, des sociétés pharmaceutiques spécialisées, des universités et d'autres établissements de recherche. De nombreux concurrents de MaaT Pharma disposent de ressources financières, techniques et humaines nettement plus importantes, telles que des équipes de recherche et développement plus nombreuses, des structures de marketing et de fabrication expérimentées et des forces de vente bien établies. Des entreprises de plus petite taille ou en phase de démarrage peuvent également se révéler être des concurrents importants, en particulier lorsqu'elles développent de nouvelles approches pour traiter des indications de maladie que les candidats médicaments visent également à traiter. Les sociétés pharmaceutiques établies peuvent elles investir massivement afin accélérer la découverte et le développement de nouveaux traitements, ou pour obtenir des licences pour de nouveaux produits

thérapeutiques, qui pourraient alors rendre obsolètes les candidats médicaments que la Société développe. Les concurrents de la Société, seuls ou avec des partenaires collaborateurs, peuvent ainsi réussir à développer, des médicaments ou des produits biologiques plus efficaces, plus sûrs, plus faciles à commercialiser ou moins coûteux que ses candidats médicaments, ou développer des technologies propriétaires ou obtenir les brevets dont la Société pourrait avoir besoin pour le développement de ses technologies et produits. La Société estime que les principaux facteurs concurrentiels qui affecteront le développement et la réussite commerciale de ses candidats médicaments sont l'efficacité, la sécurité, la tolérance, la fiabilité, la facilité d'utilisation, le prix et la faculté de remboursement.

Dans le développement de médicaments dérivés du microbiome, la Société a connaissance de certains concurrents adoptant une approche technologique similaire à la Société, comme Seres Therapeutics, Finch Therapeutics et Rebiotix/Ferring, ainsi que d'autres concurrents, qui développent une approche technologique différente, comme Vedanta biosciences, 4D ou Caelus (pour plus de détails, voir la section 5.2.5.3 du Chapitre 5 « *Aperçu des Activités* » du Document d'enregistrement).*

Concernant MaaT033, la société Seres Therapeutics développe un candidat médicament, se fondant sur une approche technologique similaire, qui fait l'objet d'une évaluation dans le cadre d'essais cliniques pour prévenir la maladie du greffon contre l'hôte. En outre, la Société est confrontée à la concurrence d'autres traitements que les thérapies liées au microbiome, qui sont conçus pour traiter les indications visées par ses candidats médicaments, notamment le traitement de la dysbiose internationale sévère et modérée chez les patients souffrant de cancer.

La Société a également connaissance de deux sociétés (Da Volterra et Synthetic Biologics) pour lesquelles les produits développés pourraient être rapprochés de MaaT013 et MaaT033. Le principe de ces produits est le même puisqu'il consiste à protéger le microbiote. Cependant, les produits de ces deux sociétés ne sont pas développés pour moduler le microbiome comme c'est le cas pour notre plateforme technologique MET - ce point étant le plus grand facteur de différenciation. Ces deux sociétés biopharmaceutiques sont en phase clinique et innovent pour apporter des solutions visant la protection du microbiote intestinal pendant les traitements antibiotiques. Leurs produits sont des absorbants à haute affinité avec de petites molécules (DaVolterra) ou des enzymes qui dégradent les antibiotiques (Synthetic) alors que les candidats générés via la plateforme MET ont pour objectif de recoloniser le microbiote du patient. Ces produits ne sont donc pas concurrents directs de MaaT013 et MaaT033.

La Société prévoit qu'elle continuera à faire face à une concurrence intense et croissante à mesure que de nouveaux traitements entreront sur le marché et que des technologies avancées deviendront disponibles. Ses concurrents pourraient être en train de développer, ou peuvent développer à l'avenir, des produits qui sont aussi, voire davantage efficaces, ou qui sont économiquement plus attractifs que les candidats médicaments actuels ou futurs de la Société. Les produits concurrents peuvent être acceptés plus rapidement par le marché ou plus largement que ses produits, le cas échéant, et, du fait des progrès médicaux ou du développement technologique rapide des concurrents, ses candidats médicaments peuvent devenir non compétitifs ou obsolètes avant que la Société ne soit en mesure de récupérer les coûts qu'elle a engagés dans leur recherche, leur développement et leur commercialisation. Si les candidats médicaments de la Société ne sont pas compétitifs, cela peut avoir des effets négatifs importants sur son activité, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

3.1.7 Le procédé de fabrication des candidats médicaments de la Société est complexe et n'a pas encore été porté à plus grande échelle pour répondre à la demande commerciale potentielle.

Les candidats médicaments de MaaT Pharma sont des biothérapies qui se composent de bactéries et incluent d'autres micro-organismes et d'autres molécules telles que des métabolites produits par les micro-organismes ou l'hôte (humain). La fabrication des candidats médicaments de la Société implique des processus complexes, notamment l'obtention de matériels biologiques (selles humaines) auprès de donneurs tiers qualifiés pour MaaT013 et MaaT033. En raison de ces complexités, le coût de fabrication des candidats médicaments de la Société est généralement plus élevé que celui des composés chimiques à petites molécules traditionnels, et le procédé de fabrication est moins fiable et plus difficile à reproduire.

De plus, durant la phase de développement de ses candidats médicaments, la Société pourrait apporter des modifications à ces produits et à leur méthode de fabrication et d'utilisation, y compris aux procédés de fabrication, dans le but d'optimiser les processus et les résultats. De telles modifications comportent le risque de

ne pas atteindre les objectifs visés et pourraient entraîner des performances différentes des candidats médicaments de la Société par rapport à leurs résultats précédents et affecter les résultats des essais cliniques planifiés ou d'autres essais cliniques futurs. Dans de telles circonstances, la FDA, l'EMA ou d'autres agences réglementaires peuvent exiger que la Société effectue des tests de comparabilité intermédiaires pour confirmer la pertinence clinique des données antérieures. Par exemple, l'optimisation du processus de lyophilisation, visant à étendre à plus grande échelle la fabrication des capsules, peut entraîner une modification du profil bactérien du produit. Dans ce cas, la comparabilité peut nécessiter des recherches menées *in vitro* (analyses complémentaires telles que la métabolomique de la métagénomique profonde), des expériences sur un modèle préclinique (*in vitro* ou *in vivo*) ou même un nouvel essai clinique comparant les deux procédés, avant et après la modification d'une étape critique.

Historiquement, les premières versions de MaaT013 ont été fabriquées à l'aide de procédés non optimisés, et la Société ne les a pas utilisés ou n'a pas l'intention de les utiliser dans des essais cliniques plus avancés ou à des fins de commercialisation. La Société a modifié, et pourrait continuer à modifier, ses procédés de fabrication, critères de libération de produits, l'intensité de la dose ou le schéma posologique, ainsi que d'autres aspects de MaaT013 afin de l'optimiser pour les essais cliniques avancés ou la commercialisation. Bien que la Société s'efforce de développer des procédés commercialement viables, cette tâche est difficile et incertaine. De plus, le déploiement à grande échelle nécessaire pour les essais cliniques avancés ou la commercialisation comporte des risques, notamment des dépassements de coûts, d'éventuels problèmes liés à l'extension des procédés, la reproductibilité des procédés, des problèmes de stabilité, la cohérence des lots et la disponibilité en temps opportun de réactifs ou de matières premières. En particulier, le procédé de fabrication le plus avancé de la Société concernant la forme native du produit est plus difficile à porter à l'échelle que le procédé de fabrication de la forme fermentée, qui est validé en laboratoire mais moins avancé. En raison de ces défis, les plans de développement clinique et/ou de commercialisation de la Société peuvent subir des retards.

En outre, la Société est toujours en train de développer et d'étendre à plus grande échelle ses procédés de fabrication, sa plateforme, et ses systèmes de qualité pour ses autres candidats médicaments. Ces produits contiennent des souches bactériennes propriétaires qui n'ont jamais été fabriquées à une échelle suffisante pour être utilisées dans des essais cliniques ou commercialisées. La Société pourrait ne pas être en mesure de fabriquer ses produits ou des composants de ses produits de manière rentable ou au niveau requis pour les essais cliniques ou la commercialisation.

Enfin, la Société devra s'assurer qu'une chaîne d'approvisionnement appropriée est mise en place pour la commercialisation de ses candidats médicaments. Certaines contraintes s'appliquent en particulier au transport et au stockage des produits. Ainsi, MaaT013 nécessite une température conservation de -80 °C. La Société pourrait ne pas être en mesure de mettre en place des partenariats commerciaux à des coûts non prohibitifs permettant de répondre ces exigences strictes, essentielles à l'efficacité et à la sécurité de certains produits qui répondent à ces exigences.

3.1.8 La Société utilise des ressources biologiques humaines à des fins de recherche et pour la fabrication de ses produits, ce qui présente un certain nombre de risques (e.g., contamination, règles et des normes strictes).

La recherche et la fabrication de candidats médicaments par la Société nécessitent l'accès à des échantillons biologiques humains, principalement des échantillons de selles, mais aussi des échantillons de sang ou des biopsies de tissus.

La plateforme de traitement du microbiome de la Société repose sur des tiers pour les matériaux biologiques, y compris les selles humaines, comme par exemple Biofortis, qui garantit la sélection des donneurs et la collecte des matières fécales. Certains matériaux biologiques n'ont pas toujours répondu à ses attentes ou à ses exigences, et toute perturbation de l'approvisionnement de ces matériaux biologiques pourrait avoir des effets négatifs importants sur l'activité de la Société. Par exemple, si des matériels biologiques fournis sont contaminés par des agents pathogènes ou des organismes pathologiques, la Société ne sera pas en mesure d'utiliser ces matériels biologiques. Bien que la Société ait mis en place des processus de contrôle et des procédures de dépistage, les matériels biologiques sont susceptibles d'être endommagés et contaminés et peuvent contenir des agents pathogènes actifs ou des organismes pouvant provoquer des maladies. Alors que la Société recherche un large éventail d'agents pathogènes et d'organismes pouvant provoquer des maladies dans le cadre de son procédé de fabrication, les selles humaines données peuvent contenir des organismes dont la Société n'a pas connaissance et

qui pourraient avoir des effets indésirables sur la sécurité de ses candidats médicaments et sur les résultats de ses études précliniques ou cliniques. L'émergence de nouveaux pathogènes ou organismes peut également nécessiter la mise en place d'un dépistage supplémentaire. Ce fut le cas en 2020, lorsque l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (« ANSM ») a demandé à la Société de mettre en place de nouvelles mesures de dépistage du risque de transmission du SRAS-CoV-2 par le donneur au receveur de matériel de TMF.

Un stockage inapproprié de ces matériaux, par la Société ou par des fournisseurs tiers, pourrait contraindre la Société à détruire certaines de ses matières premières ou certains de ses produits, ce qui pourrait générer des ruptures ou retards d'approvisionnement, ou nécessiter la sélection et la contractualisation d'autres fournisseurs, ce que la Société pourrait ne pas être en mesure de faire en temps voulu ou à des conditions favorables.

En outre, la Société est soumise au respect des lois et réglementations, en particulier en ce qui concerne les méthodes de collecte, d'anonymisation des données obtenues auprès des participants à la collecte d'échantillons humains et de conservation de ces données, telles que les réglementations résultant du Code de la santé publique. Se référer au facteur de risque intitulé "La société gère des données personnelles qui font l'objet d'une réglementation stricte, et tout manquement à cet égard serait préjudiciable" du présent Document d'enregistrement.

3.1.9 L'activité et les opérations de la Société pourraient être impactées négativement par la pandémie mondiale de COVID-19 en constante évolution.

L'activité et les opérations de la Société pourraient être impactées négativement par les effets de la pandémie mondiale actuelle de COVID-19, qui a entraîné diverses restrictions visant à contenir le virus, y compris des directives et des ordonnances d'ordre public qui, entre autres, et durant des périodes variables, ont exigé des populations qu'elles se confinent et des entreprises et agences gouvernementales qu'elles cessent toute activité non essentielle sur leurs sites physiques. Ont également été interdits certains rassemblements et événements ainsi que les déplacements non essentiels. Les futures politiques de travail à distance et les ordonnances gouvernementales de même nature, ainsi que les autres restrictions liées à la pandémie de COVID-19 impactant le fonctionnement de la Société, peuvent avoir un impact négatif sur la productivité de la Société et perturber ses activités de recherche et développement en cours, ainsi que ses programmes cliniques et leur calendrier. L'ampleur de cet impact dépendra, en partie, de la durée et de la sévérité des restrictions et autres limitations de la capacité de la Société à mener ses activités habituelles. De plus, ces ordonnances peuvent également avoir un impact sur la disponibilité ou le coût des matériaux, ce qui perturberait la chaîne d'approvisionnement et les efforts de fabrication de la Société et pourrait affecter sa capacité à mener les essais cliniques et les activités préparatoires en cours et planifiés. En outre, un certain nombre de vaccins contre la COVID-19 ont été approuvés par la FDA, l'EMA et d'autres agences réglementaires. La demande de vaccins et le potentiel des sites de fabrication et des matériaux peuvent rendre plus difficile l'obtention des matériaux ou de créneaux de fabrication pour les produits nécessaires aux essais cliniques de la Société, ce qui pourrait entraîner des retards dans l'achèvement de ces essais. Ainsi, en raison de la pandémie de COVID-19, la Société a dû retarder le début de son essai de phase I CIMON pour MaaT033 de mars à septembre 2020.

La Société pourrait connaître à l'avenir d'autres perturbations liées à la COVID-19 et susceptibles d'avoir un impact important sur ses essais cliniques, notamment :

- des retards ou difficultés dans le cadre du lancement des sites cliniques, ou sa suspension, y compris des difficultés à recruter des investigateurs et du personnel pour les sites cliniques ;
- des interruptions de la capacité de la Société à fabriquer et à fournir des médicaments pour les essais, y compris en raison d'un manque de donneurs humains pour les selles, en partie parce que les donneurs qualifiés peuvent hésiter à se rendre dans un centre de donneurs, ou en raison de l'incapacité des fabricants et fournisseurs tiers à fournir en temps opportun un tel approvisionnement ;
- le détournement des ressources de soins de santé au détriment de la conduite des essais cliniques, y compris le détournement des hôpitaux servant de sites d'essais cliniques à la Société et du personnel hospitalier soutenant la conduite de ses essais cliniques ;

- des modifications des réglementations locales en réponse à la pandémie de COVID-19 qui peuvent obliger la Société à modifier les modalités de réalisation des essais cliniques, entraînant ainsi des coûts inattendus, ou à interrompre complètement les essais cliniques ;
- l'interruption des activités clés des essais cliniques, telles que la surveillance du site des essais cliniques, et la capacité ou la volonté des sujets à se rendre sur les sites d'essai en raison des restrictions de voyage imposées ou recommandées par les différents pays ou Etats fédéraux, les employeurs et autres ;
- les limitations des ressources des employés qui seraient autrement consacrées à la fabrication et à l'essai des produits de la Société et à la conduite de ses essais cliniques, y compris en raison de la maladie des employés ou de leur famille ou de la volonté des employés d'éviter tout contact avec de grands groupes de personnes ;
- des retards dans les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et autres agences et sous-traitants importants en raison de la limitation des ressources en personnel ou de la réduction forcée des effectifs de fonctionnaires ; et
- le refus de la FDA ou de l'EMA d'accepter des données tirées d'essais cliniques réalisées dans certaines zones géographiques affectées.

La Société travaille en étroite collaboration avec ses employés et sous-traitants pour gérer les opérations liées à sa chaîne d'approvisionnement et pour atténuer les perturbations potentielles de l'approvisionnement en produits en raison de la pandémie de COVID-19. Cependant, la pandémie de COVID-19 pourrait avoir un impact sur les systèmes de distribution et perturber le fonctionnement de la Société. Par exemple, la pandémie de COVID-19 a eu un impact sur la collecte d'échantillons de selles par la Société, nécessitant des tests supplémentaires pour détecter la présence du virus SARS-COV 2 dans les selles recueillies.

Les impacts connus ou imprévus de la pandémie de COVID-19 peuvent avoir des effets indésirables importants sur les activités de la Société. Bien que l'impact économique ultime causé par la pandémie de COVID-19 et sa durée soient difficiles à évaluer ou à prévoir, la pandémie a entraîné, et pourrait encore entraîner, une perturbation importante des marchés financiers mondiaux, réduisant la capacité de la Société à accéder au capital, ce qui pourrait à l'avenir nuire à ses liquidités. En outre, une récession ou une correction du marché résultant de la pandémie de COVID-19 pourrait avoir un impact important sur les activités de la Société et la valeur de ses actions ordinaires.

3.2 RISQUES LIÉS À LA DÉPENDANCE DE LA SOCIÉTÉ VIS-À-VIS DE TIERS

3.2.1 La Société est dépendante de ses sous-traitants pour la conduite de ses essais précliniques et cliniques.

La Société externalise ses essais précliniques et cliniques sur MaaT013 et MaaT033 à des organismes de recherche sous contrat (« **CRO** »), et a notamment conclu un contrat important avec la société Pharmaceutical Research Associates Group B.V. (se référer à la section 20.2.6 du Document d'enregistrement pour davantage d'informations sur ce contrat).

Il incombe à la Société de s'assurer que ses études et essais sont menés conformément au protocole applicable, aux exigences légales et réglementaires applicables et aux normes scientifiques en vigueur. La dépendance de la Société à l'égard des CRO, ainsi que des sites cliniques et des investigateurs, ne la dégage pas de ses responsabilités réglementaires.

La Société ne contrôle pas les CRO ni les autres sites et a une influence limitée sur la performance des sites cliniques et des investigateurs. En outre, une grande partie des essais cliniques de ses candidats médicaments est réalisée hors de France, ce qui complique le cadre juridique et les modalités de contrôle de la Société.

Ainsi, si la Société, l'un de ses CRO, de ses sites cliniques ou de ses investigateurs ne respecte pas les bonnes pratiques cliniques applicables (« GCP »), les données cliniques générées lors des essais cliniques pourraient être considérées comme peu fiables et les autorités pourraient exiger de la Société qu'elle effectue des essais cliniques supplémentaires avant d'approver ses demandes de commercialisation.

Par ailleurs, certains des CRO de la Société peuvent mettre fin à leurs accords respectifs avec la Société, notamment s'il peut être raisonnablement démontré que la sécurité des sujets participant aux essais cliniques de la Société justifie une telle résiliation, si la Société effectue une cession générale au profit de ses créanciers ou si elle est liquidée.

Tout défaut ou retard de la part de ces CRO pourrait avoir des conséquences sur le calendrier, ou même la poursuite des essais précliniques et cliniques des candidats médicaments MaaT013 et MaaT033, ainsi que sur la qualité des données qui doivent être conformes aux normes strictes imposées par les autorités de surveillance, et donc retarder la commercialisation des produits.

En cas de défaut, de faillite ou d'interruption des activités de ses sous-traitants ou de désaccord avec ces derniers, la Société pourrait ne pas être en mesure de conclure de nouveaux contrats avec d'autres fournisseurs en temps voulu et/ou à des conditions commerciales acceptables et donc de poursuivre des essais précliniques et cliniques de ses candidats médicaments MaaT013 et MaaT033.

3.2.2 La Société est dépendante de ses fournisseurs et sous-traitants pour la fabrication de ses candidats médicaments et de leurs composants.

La Société s'appuie sur des tiers pour fournir plusieurs matériels de départ nécessaires à la fabrication des lots expérimentaux requis pour la réalisation de ses essais cliniques et précliniques (en particulier le don de selles). Par exemple, la société collabore avec Biofortis, qui assure la sélection des donneurs et la collecte des matières fécales.

Par ailleurs, la Société a conclu un accord de fabrication avec Evonik concernant les gélules HPMC (*Hydroxypropyl methylcellulose*) vides pelliculées (revêtement gastro-résistant) utilisées pour le développement de MaaT033. Cet accord prendra fin à la fin de l'année 2021. La Société et Evonik ont signé un nouvel accord d'approvisionnement pour les lots cliniques afin de sécuriser l'approvisionnement en gélules HPMC à partir de l'année 2022 (pour plus de détails, voir le Chapitre 20 « *Contrats importants* » du Document d'enregistrement).

La Société ne peut pas garantir que ses fournisseurs resteront en activité, qu'ils auront une capacité ou un approvisionnement suffisant(e) pour répondre à ses besoins, ou qu'ils ne seront pas achetés par l'un de ses concurrents ou par une autre société qui n'est pas intéressé(e) par la poursuite de ladite collaboration. Ces fournisseurs peuvent ne pas pouvoir ou ne pas vouloir répondre à la demande future de la Société pour ses essais cliniques ou ses ventes commerciales. Ils peuvent également fournir à la Société des composants ou des matériels défectueux, ce qui pourrait gravement nuire à la réputation de la Société.

La sélection de fournisseurs supplémentaires ou de remplacement pour ces composants, matériels et procédés peut prendre beaucoup de temps et il peut être difficile d'identifier des fournisseurs de remplacement qui répondent aux exigences réglementaires. Si la Société est en mesure de trouver un fournisseur de remplacement, le fournisseur de remplacement doit être qualifié et peut nécessiter une autorisation supplémentaire de l'autorité réglementaire, ce qui pourrait entraîner un retard supplémentaire.

En outre, bien que la Société effectue certaines opérations de fabrication, pour la fabrication et le procédé de fabrication de candidats médicaments, elle s'appuie sur ABL Europe avec laquelle elle a conclu un accord d'externalisation le 12 février 2019, en vertu duquel ABL Europe est chargée de la gestion du contrôle qualité et de la livraison des lots de médicaments, et assume la responsabilité pharmaceutique. Le contrat signé entre la Société et ABL Europe est en vigueur jusqu'au 31 décembre 2021 et les parties se sont rapprochées afin de conclure un avenant renouvelant le contrat jusqu'au 31 décembre 2022.

La Société envisage de mettre en place ses propres installations de fabrication ou de transférer la fabrication à un partenaire et de développer des équipements spécifiques afin d'augmenter l'échelle de production. La Société s'est ainsi rapprochée de Skyepharma Production SAS en vue de conclure un contrat de prestation de services pour la construction et la maintenance de bâtiments modulaires pharmaceutiques conformes aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), au bénéfice de la Société. Les parties ont ainsi conclu une « *term sheet* » en date du 30 septembre 2021 (pour plus de détails, voir le Chapitre 20 « *Contrats importants* » du Document d'enregistrement). À la date du présent Document d'enregistrement, le contrat définitif n'a pas encore été signé et la Société n'a pas encore sécurisé d'autre source d'approvisionnement.

Tout défaut ou retard des fournisseurs et sous-traitants de fabrication de la Société, ou toute incapacité de la Société à établir une relation à long terme avec eux, pourrait avoir des conséquences sur la durée, le coût ou même la poursuite des essais précliniques et cliniques et retarder par conséquent la commercialisation des produits de la Société. Cela pourrait avoir des impacts négatifs importants sur son activité, ses perspectives, ses résultats, sa situation financière et sa croissance.

3.2.3 La Société est dépendante de la mise en place et du maintien d'accords de développement, de commercialisation, de collaboration ou de licence pour maximiser le potentiel de sa plateforme.

Bien que la stratégie de la Société consiste à devenir une société biopharmaceutique entièrement intégrée, capable de commercialiser efficacement ses produits innovants sur des marchés ciblés, eu égard au potentiel de sa plateforme propriétaire à générer de nouveaux candidats médicaments qui traitent une grande variété de maladies avec des opportunités de marché beaucoup plus importantes, la Société pourrait déterminer que certaines indications ou zones géographiques sont mieux couvertes via des collaborations avec un partenaire plus important. Par conséquent, la Société pourrait conclure des collaborations avec d'autres sociétés pour lui fournir des technologies importantes et un financement pour ses programmes et technologies jusqu'aux phases cliniques. Si la Société ne parvient pas à conclure ou à maintenir des collaborations à des conditions raisonnables, sa capacité à développer ses programmes de recherche et ses candidats médicaments existants ou futurs pourrait être retardée, le potentiel commercial de son produit pourrait changer et ses coûts de développement et de commercialisation pourraient augmenter. En outre, la Société pourrait constater que ses programmes nécessitent l'utilisation de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers, et la croissance de ses activités peut dépendre en partie de sa capacité à acquérir ou obtenir sous licence ces droits de propriété intellectuelle.

Si la Société collabore avec un tiers pour le développement et la commercialisation d'un candidat médicament, elle peut s'attendre à céder à ce tiers tout ou partie du contrôle sur le succès futur de ce candidat médicament. Il est possible qu'un partenaire ne consacre pas suffisamment de ressources au développement ou à la commercialisation de son candidat médicament, ou qu'il échoue d'une autre manière dans ses efforts de développement ou de commercialisation, auquel cas le développement et la commercialisation de ce candidat médicament pourraient être retardés ou interrompus et l'activité de la Société pourrait être considérablement compromise. Par ailleurs, les conditions de tout contrat de collaboration ou autre conclu par la Société peuvent ne pas être favorables ou ne pas être perçues comme favorables, ce qui peut avoir un impact négatif sur le cours de bourse des actions ordinaires de la Société. Dans certains cas, la Société pourrait être responsable de la poursuite du développement d'un candidat médicament ou d'un programme de recherche dans le cadre d'une collaboration et le paiement versé à la Société par son partenaire peut être insuffisant pour couvrir le coût dudit développement. De plus, les contrats de collaboration, de vente et de commercialisation sont complexes et longs à négocier, documenter et mettre en œuvre, et leur mise en place peut nécessiter des ressources considérables.

Si les collaborations de la Société n'aboutissent pas au succès du développement et de la commercialisation de candidats médicaments ou si l'un de nos collaborateurs met fin au contrat conclu avec la Société, cette dernière pourrait ne plus recevoir de financement de recherche ou de paiements d'étape ou de redevances au titre de cette collaboration. En outre, si l'un des partenaires de la Société met fin au contrat conclu entre eux, la Société pourrait avoir plus de difficultés à attirer de nouveaux partenaires et sa perception au sein des communautés d'affaires et financières pourrait en pârir.

La Société pourrait ne pas être en mesure de négocier en temps voulu des collaborations, ou de les maintenir, à des conditions acceptables. Si la Société n'est pas en mesure de le faire, elle peut être amenée à freiner le

développement du candidat médicamenteux pour lequel elle cherche à collaborer, à réduire ou à retarder le programme de développement ou un ou plusieurs de ses autres programmes de développement, à retarder sa commercialisation potentielle, à réduire la portée de toute activité de vente ou de marketing ou à augmenter ses dépenses et à entreprendre des activités de développement ou de commercialisation à ses propres frais. Si la Société choisit d'augmenter ses dépenses pour financer elle-même ses activités de développement ou de commercialisation, elle peut avoir besoin d'obtenir des capitaux supplémentaires, qui peuvent ne pas être disponibles à des conditions acceptables ou ne pas l'être du tout. Si la Société ne dispose pas de fonds suffisants, elle pourrait ne pas être en mesure de poursuivre le développement des candidats médicamenteux ou de les mettre sur le marché et de générer des revenus.

3.2.4 La Société est dépendante de collaborations scientifiques pour améliorer son accès à l'innovation.

La Société s'appuie sur des partenariats avec des instituts de recherche universitaires, publics et privés pour accéder à l'innovation et mener certaines de ses activités de recherche et développement (voir la section 5.4 « *Recherche et développement, brevets, licences et autres droits de propriété intellectuelle* » du Document d'enregistrement). Ainsi, la Société collabore notamment avec (i) l'INRAE (anciennement INRA) dans le cadre d'un programme de recherche sur le développement d'un processus de culture du microbiote intestinal humain et (ii) l'APHP, l'INRAE et l'Institut Gustave Roussy, pour le développement de MaaT013 et notamment l'essai de phase II PICASSO.

Si l'un de ses partenaires ne respecte pas ou résilie son contrat avec la Société ou ne travaille plus efficacement avec la Société, la recherche envisagée dans le cadre de ces partenariats pourrait être retardée ou arrêtée. L'éventuelle résiliation ou le non-renouvellement à des conditions acceptables de l'un des partenariats de la Société pourrait avoir un impact négatif sur ses activités et ses perspectives.

3.3 RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ

3.3.1 La Société ne dispose pas de ressources de vente, de marketing et de distribution et peut ne pas réussir à trouver des partenaires de commercialisation ou à mettre en place sa propre infrastructure de commercialisation.

La stratégie de la Société consiste à devenir une société de biopharmaceutique entièrement intégrée, capable de commercialiser efficacement ses produits innovants sur des marchés ciblés, mais à ce stade, la Société ne dispose pas des ressources ni de l'infrastructure nécessaires à la vente, à la commercialisation et à la distribution de ses candidats médicamenteux, s'ils venaient à être approuvés. Il est possible que la Société ne parvienne pas à mettre en place les structures de vente, de marketing, de pharmacovigilance et de négociation des prix requises. En particulier, cette mise en place nécessitera une adaptation de sa structure organisationnelle, le recrutement d'équipes dédiées et qualifiées et l'engagement de dépenses supplémentaires importantes.

Si la Société n'est pas en mesure de mettre en place une structure biopharmaceutique intégrée, ou si des retards surviennent dans cette organisation, cela pourrait avoir un effet négatif sur la commercialisation de ses produits et affecter négativement l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

En outre, afin de maximiser le plein potentiel de sa plateforme propriétaire pour d'autres domaines de la maladie et d'autres indications, la Société pourrait envisager des stratégies sélectives de commercialisation. Cependant, il est possible que :

- la Société ne réussisse pas à conclure des accords de licence pour la commercialisation de ses produits dans des conditions économiquement raisonnables ; ou
- de tels accords soient difficiles à conclure à des conditions économiquement avantageuses ; ou
- ses partenaires aient du mal ou ne parviennent pas à mettre en œuvre toutes les ressources nécessaires pour assurer le succès commercial des produits de la Société ; ou

- des litiges surviennent entre la Société et certains de ses partenaires. En particulier, ses partenaires peuvent concevoir ou essayer de mettre en œuvre une activité commerciale en utilisant des produits concurrents de la Société (voir la section 3.2.3 « *Risques liés à la recherche et à la signature d'accords de collaboration ou de licence pour le développement et la commercialisation de candidats médicaments* » du Document d'enregistrement).

3.3.2 La Société est dépendante de certaines personnes clés et peut ne pas réussir à attirer et/ou retenir du personnel qualifié.

La réussite de la Société dépend fortement de ses dirigeants et de son personnel scientifique et médical, en particulier de son directeur général, Hervé Affagard, dont les services sont essentiels au succès de la mise en œuvre des stratégies de développement, de commercialisation et de réglementation des candidats médicaments de la Société.

Pour éviter ce risque, la Société a souscrit une assurance « Homme-Clef » (police d'assurance invalidité permanente/décès). Toutefois, cette assurance pourrait ne pas être suffisante pour couvrir le préjudice subi.

L'indisponibilité temporaire ou permanente de M. Affagard ou des équipes R&D, Clinique et Bioinformatique de la Société, notamment John Weinberg, directeur médical, et Carole Schwintner, directrice de la technologie, pourrait entraîner une déperdition de savoir-faire et compromettre certaines activités et pourrait, à long terme, porter atteinte à la capacité de la Société à atteindre ses objectifs. La Société étant spécialisée dans une technologie émergente, le personnel scientifique qualifié susceptible de compenser l'indisponibilité temporaire ou permanente des personnes clés est limité. Toutefois, à la date du présent Document d'enregistrement, la Société n'a pas connaissance d'une quelconque intention actuelle de l'une de ces personnes de quitter la Société.

Au fur et à mesure que la Société progresse dans ses programmes et élargit le champ de ses activités, elle devra recruter de nouveaux employés possédant des compétences dans des domaines tels que les essais cliniques, les questions réglementaires, les procédures de remboursement, les ventes et le marketing. Afin de retenir et d'attirer du personnel qualifié, la Société a mis en place une politique d'incitation et de fidélisation des employés (voir le Chapitre 13 « *Rémunérations et avantages* » du Document d'enregistrement). La Société sera confrontée à une forte concurrence de la part d'autres sociétés dans ce secteur, d'universités, d'instituts de recherche publics et privés, ainsi que d'autres organisations pour recruter et retenir du personnel qualifié. Dans de telles circonstances, la capacité de la Société à recruter et/ou à retenir ses employés qualifiés dans des conditions économiquement acceptables pourrait être négativement affectée.

L'incapacité de la Société à attirer ou à retenir des personnes clefs pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs globaux et pourrait par conséquent avoir un impact négatif sur ses activités, ses résultats, sa situation financière et sa croissance.

3.3.3 La Société est confrontée à des risques en matière de cyber sécurité, de continuité opérationnelle et de performance des systèmes informatiques.

Compte tenu de sa taille, de son organisation et de son domaine d'activité, tout dysfonctionnement ou toute défaillance, y compris à la suite d'attaques de cybercriminels, des équipements, des applications informatiques ou du réseau de communication, en particulier de l'ERP, du système de messagerie électronique et des outils bio-informatiques, pourrait pénaliser l'activité et entraîner des pertes financières pour la Société. Par ailleurs, en raison de la pandémie de COVID-19, la Société est confrontée à un risque accru de cyber sécurité en raison de sa dépendance à la technologie Internet et du nombre d'employés travaillant à distance, ce qui pourrait être exploité par les cybercriminels cherchant à tirer profit d'éventuelles vulnérabilités.

Par conséquent, la sécurité des systèmes d'information est un problème important pour la Société, en particulier en ce qui a trait à la protection de ses données, notamment concernant son savoir-faire en matière de R&D et de production, ses employés et ses partenaires. La Société dispose d'un service informatique dont la mission est d'assurer la disponibilité, la continuité et les performances des services informatiques fournis, et de mettre en œuvre un programme de sécurité informatique basé sur la gestion des risques afin de garantir le contrôle et la

protection des informations (confidentialité, intégrité). En outre, pendant la période de confinement, les systèmes d'information ont sensibilisé les utilisateurs finaux à la cybercriminalité.

Cependant, en cas d'attaque cybercriminelle réussie sur ses systèmes d'information, la Société pourrait être victime du vol de données confidentielles, de données personnelles, de dommages à la réputation ou à l'image de la Société, ou de l'interruption totale ou partielle de ses opérations. Compte tenu des règles strictes pouvant s'appliquer en matière de protection des données personnelles, en particulier en ce qui concerne l'obligation de mettre en œuvre des mesures de sécurité strictes et de notifier les violations de données personnelles dans des délais très courts aux autorités et, le cas échéant, aux personnes concernées, la Société pourrait également faire l'objet de sanctions administratives, qui pourraient également être rendues publiques. Le développement de ses nouveaux produits pourrait également être affecté, ce qui pourrait nuire à la réputation de la Société, à sa situation financière, ainsi qu'à ses droits et avantages concurrentiels.

3.3.4 La Société pourrait ne pas réussir à gérer sa croissance.

La Société s'attend à ce que, si ses efforts de recherche de médicaments continuent à générer des candidats médicaments, ses candidats médicaments cliniques continuent à progresser dans leur développement. La Société se structure en société biopharmaceutique entièrement intégrée, elle aura besoin d'importants investissements supplémentaires en personnel, en gestion et en ressources. La capacité de la Société à atteindre ses objectifs de recherche, de développement et de vente dépend de sa capacité à répondre efficacement à ces demandes et à étendre son organisation interne, ses systèmes, ses contrôles et ses installations pour faire face à la croissance supplémentaire prévue par la Société.

Si la Société n'est pas en mesure de gérer efficacement sa croissance, ses activités pourraient en pâtir et sa capacité à mettre en œuvre sa stratégie commerciale pourrait en souffrir. La Société pourrait acquérir des sociétés, des activités et des produits qui compléteraient ou augmenteraient ses activités existantes. Toutefois, la Société pourrait ne pas être en mesure d'identifier les meilleures opportunités ou de réaliser des acquisitions. En cas d'acquisition, elle pourrait ne pas être en mesure de réussir à intégrer les sociétés ou activités acquises.

3.3.5 Le succès de la Société dépendra de sa capacité à pénétrer les marchés étrangers.

La rentabilité future de la Société dépend, en partie, de sa capacité ou de la capacité de ses futurs partenaires à commercialiser ses candidats médicaments sur des marchés autres que le marché français sur lequel elle opère actuellement, dans un premier temps en Europe et aux Etats-Unis. Si la Société ou ses futurs partenaires commercialisent les candidats médicaments de la Société sur des marchés étrangers, ils seront confrontés à des risques et à des incertitudes supplémentaires, notamment :

- les risques économiques ou financiers associés à une situation politique instable, aux interdictions de voyager, à l'inflation, aux droits de douane, aux barrières tarifaires, aux restrictions d'importation et d'exportation et à d'autres mesures de protection des échanges, à la fluctuation des taux de change et au contrôle des changes ;
- les difficultés associées à l'acceptation par la communauté médicale, en particulier les professionnels de santé locaux, ainsi que par les leaders d'opinion et patients clefs, en raison des différences de pratique médicale et de coutumes et de l'incertitude ou de l'inadéquation des systèmes de remboursement mis en œuvre localement ;
- les difficultés associées à l'environnement réglementaire local complexe et en évolution, en particulier dans les secteurs juridique, fiscal et comptable, ainsi que dans les lois relatives à l'emploi et à l'immigration, en particulier pour les employés de la Société ou ses futurs partenaires, qui seraient tenus de vivre ou de voyager à l'étranger ;
- les risques associés à une protection réduite des droits de propriété intellectuelle dans certains pays et à la prévalence de médicaments génériques alternatifs qui en résulte ; et
- les difficultés associées aux restrictions spécifiques à certains marchés, telles que les délais d'expédition plus longs et le recouvrement de créances, les incertitudes concernant la main-d'œuvre dans les pays où les conflits sociaux sont fréquents, ou les barrières linguistiques pour la formation technique.

La matérialisation d'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir des impact négatifs importants sur l'activité, la situation financière, les résultats et la croissance de la Société.

3.4 RISQUES RÉGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES

3.4.1 La Société opère dans un environnement juridique et réglementaire de plus en plus strict dans l'industrie pharmaceutique et incertain en ce qui concerne le domaine du microbiome.

À la date du présent Document d'enregistrement, aucun candidat médicamenteux développé par la Société n'a reçu d'autorisation de mise sur le marché de la part d'une autorité réglementaire (des essais cliniques sont toujours en cours) et il se peut que la Société n'en obtienne aucune. La Société a obtenu une ATU pour MaaT013 en France, mais ce régime a récemment évolué et les conséquences sont encore incertaines (voir le Chapitre 9 « *Règlementaire* » du Document d'enregistrement).

L'un des principaux défis d'une société en pleine croissance telle que MaaT Pharma est de parvenir à développer, seule ou avec l'aide de partenaires, des candidats médicamenteux qui intègrent ses technologies dans un environnement réglementaire de plus en plus contraignant. De fait, l'industrie pharmaceutique est confrontée à des changements constants dans son environnement juridique et réglementaire et à des activités croissantes de supervision par les organismes réglementaires, en particulier l'ANSM en France, l'EMA en Europe, la FDA aux États-Unis, ainsi que d'autres agences réglementaires dans le reste du monde. À titre d'exemple, le statut réglementaire des selles en Europe est en cours de discussion et, selon l'issue de ces échanges, des dispositions réglementaires plus ou moins restrictives s'appliqueront. En France, la future loi sur la bioéthique prévoit que l'activité de collecte devra être autorisée et sera encadrée par une série de bonnes pratiques à respecter, dont le contenu n'est pas connu à ce jour (voir le Chapitre 9 « *Règlementaire* » du Document d'enregistrement).

En tant que société de biotechnologie, la Société doit se conformer à des règles et des normes strictes pour obtenir une autorisation de mise sur le marché ou pour conserver ses autorisations de mise sur le marché existant.

Au cours du processus de demande d'autorisation de mise sur le marché, les organismes réglementaires supervisent les activités de recherche et développement, les essais précliniques et cliniques, les réglementations applicables aux sociétés pharmaceutiques, ainsi que la fabrication et la commercialisation de médicaments. Les autorités de santé, en particulier l'ANSM, l'EMA et la FDA, ont imposé des exigences de plus en plus strictes quant au volume de données nécessaires pour démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences accrues ont entraîné une baisse substantielle du nombre de produits approuvés par rapport au nombre de demandes déposées. Le processus d'autorisation de mise sur le marché est un processus long et coûteux qui peut durer plusieurs années. Il est possible que la Société n'obtienne pas les autorisations nécessaires pour l'ensemble de ses produits, notamment au regard de la nature imprévisible des essais cliniques. Aux États-Unis, dans le cadre de l'étude ARES, la demande d'IND (nouveau médicament de recherche / « *investigational new drug* ») soumise par la Société auprès de la FDA au 2^{ème} trimestre 2021 a initialement fait l'objet d'une suspension clinique (« *clinical hold* »), reçue au mois d'août 2021. Se référer aux sections 5.2.4 et 5.2.7.4 du Document d'enregistrement pour plus d'informations sur ce « *clinical hold* ».

Bien que certaines réglementations puissent être harmonisées, comme c'est le cas en Europe, certaines exigences et procédures réglementaires varient considérablement d'un pays à l'autre, de sorte que la Société ou ses partenaires potentiels peuvent ne pas être en mesure d'obtenir une autorisation en temps voulu dans chaque pays concerné.

Une fois l'autorisation obtenue, la Société doit, en tant qu'entreprise pharmaceutique, se conformer à des exigences légales et réglementaires supplémentaires concernant la fabrication et la commercialisation de ses médicaments.

Toute approbation réglementaire reçue par la Société pour ses candidats médicamenteux peut également être soumise à des restrictions quant aux indications pour lesquelles le produit pourra être commercialisé, ou à des conditions d'approbation ; voire être assortie d'obligations d'essais post-commercialisation potentiellement coûteux (y

compris des essais cliniques de phase 4) et d'activités de surveillance visant à vérifier la sécurité et l'efficacité du candidat médicament.

En outre, les produits sous licence font régulièrement l'objet d'une réévaluation de leur ratio risque/bénéfice après avoir été autorisés. La découverte tardive de problèmes non détectés lors de la phase de recherche et développement peut entraîner des restrictions de commercialisation, la suspension voire le retrait du produit, et se traduire par un risque plus important de poursuites judiciaires.

Pour que ses médicaments soient commercialisés ou distribués à grande échelle, la Société pourrait être tenue d'obtenir les approbations de prix et de remboursement de la part des autorités réglementaires, ou de négocier avec les organismes payeurs privés. Les exigences varient d'un pays à l'autre et ont globalement tendance à se durcir compte tenu de la pression exercée sur les budgets de santé. Ces exigences peuvent consister à fournir des données supplémentaires, y compris des données en vie réelle. Dans certaines juridictions, les autorités réglementaires ou les tiers payeurs peuvent ne pas approuver le prix que la Société a l'intention de facturer pour ses produits. La survenance d'un des événements mentionnés ci-dessus pourrait négativement impacter de manière significative les perspectives commerciales des candidats médicaments de la Société.

En outre, les autorités gouvernementales s'efforcent de faciliter l'entrée sur le marché de médicaments génériques de produits déjà commercialisés en introduisant de nouvelles réglementations.

Les changements réglementaires apportés pendant le développement des candidats médicaments de la Société et leurs examens réglementaires pourraient entraîner des retards, un refus ou un retrait des autorisations. À cet égard, le régime ATU dont bénéficie le candidat médicament MaaT013 a été reformé par la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021. Les ATU sont désormais appelées « autorisation d'accès précoce » ou « autorisation d'accès compassionnel » selon le cas et régies par la nouvelle réglementation. MaaT013 a bénéficié d'ATUn (Autorisation temporaire d'utilisation nominative) jusqu'au 30 juin 2021, et relève depuis le 1^{er} juillet 2021 de l'accès compassionnel. La Société bénéficiera de l'accès compassionnel pour MaaT013 pour 21 à 24 mois. La loi de décembre 2020 prévoit également l'ajout d'un nouveau critère qui devrait restreindre le champ d'éligibilité des médicaments. Outre les critères existants, la loi précise désormais que le médicament doit être présumé innovant, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent, dont les détails n'ont pas encore été spécifiés par la Haute Autorité de Santé (HAS). De plus, la durée des autorisations d'accès précoce sera limitée dans le temps. Bien que renouvelable, cette durée sera fixée par décret.

De la même manière que pour l'autorisation de mise sur le marché, l'obtention d'une autorisation d'accès précoce dépend donc de plusieurs facteurs, dont certains échappent au contrôle de la Société, et il est possible que la Société ne réussisse pas à maintenir son autorisation d'accès précoce ou à en obtenir pour les autres candidats médicaments.

En outre, la Société a conclu divers contrats de prestation de services de recherche et de conseil avec des médecins et d'autres professionnels de santé. Bien qu'ils aient été conclus conformément aux dispositions réglementaires alors en vigueur, compte tenu de la complexité des réglementations applicables et des interprétations qui peuvent différer d'une autorité à l'autre, il existe toujours un risque que les contrats soient considérés comme étant contraires aux réglementations et puissent donc être contestés devant les tribunaux compétents, auquel cas la Société pourrait se voir infliger d'importantes sanctions. Par ailleurs, il est possible que les autorités réglementaires renforcent leurs activités de contrôle concernant les interactions entre la Société et les prestataires de soins de santé. Le processus de coopération dans le cadre d'enquêtes peut être long et chronophage pour la direction. Les enquêtes et les accords de règlement conclus peuvent également entraîner des coûts supplémentaires ou avoir des répercussions négatives sur les activités et la réputation de la Société. Les activités visant à s'assurer que les relations entre la Société et les médecins ou autres professionnels de santé sont conformes aux lois et réglementations en vigueur dans le domaine de la santé entraîneront inévitablement des coûts supplémentaires.

La réalisation d'un ou plusieurs de ces risques pourrait significativement impacter l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et la croissance de la Société.

3.4.2 La Société ne peut garantir avec certitude que la portée de la protection assurée par les brevets et, pour MaaT013, la désignation de médicament orphelin suffiront à protéger la Société de la concurrence.

Le succès de la Société est tributaire de sa capacité à obtenir, maintenir et protéger les brevets et autres droits de propriété intellectuelle acquis. Se référer à la Section 5.4 pour plus d'informations sur les droits de propriété intellectuelle de la Société.

La Société a effectué plusieurs dépôts de brevets et entend continuer ainsi pour couvrir divers aspects de ses activités. Cependant, en raison de la durée des procédures de dépôt de brevets, la date de délivrance ou de refus ne peut pas être déterminée à l'avance, étant donné que les délais légaux de traitement d'un dépôt de brevet dans les juridictions étrangères peuvent dépendre des dates de priorité de chacun des dépôts de brevet de la Société. Les résultats des recherches menées par la Société peuvent ne pas être éligibles à une protection brevetaire.

S'agissant du secteur pharmaceutique, dans lequel la Société exerce ses activités, les droits associés aux brevets varient d'un pays à l'autre et évoluent constamment. Rien ne garantit qu'un dépôt de brevet recevra une réponse favorable, ni que le brevet octroyé conférera un avantage concurrentiel à la Société ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné par la suite.

En Europe et aux États-Unis, les dépôts de brevet ne sont généralement pas publiés avant les 18 mois suivant la date de priorité du dépôt. Aux États-Unis, certains dépôts ne sont pas publiés tant qu'un brevet n'a pas été accordé. En outre, aux États-Unis, pour tous les dépôts de brevets effectués avant mars 2013, le brevet est octroyé selon le principe « first-to-invent » (« premier inventeur »), c'est-à-dire qu'il se base sur la date de l'invention, alors que dans d'autres pays, les brevets sont accordés à la première partie qui a effectué le dépôt de brevet. Selon la nouvelle législation en vigueur aux États-Unis, comme en Europe, les brevets sont désormais accordés selon le système du « premier déposant » (« first-inventor-to-file »). Par conséquent, la Société ne saurait garantir qu'aucun tiers ne sera considéré comme le premier inventeur, ou le premier déposant d'une invention couverte par des brevets américains ou des dépôts de brevet en cours de traitement dans le pays. Le cas échéant, la Société pourrait être amenée à conclure des accords de licence avec des tiers (sous réserve de la disponibilité de ces licences), à apporter des modifications à certaines activités ou certains procédés de fabrication, ou à développer ou acquérir diverses technologies. En Europe et aux États-Unis, la procédure d'opposition menée devant l'Office européen des brevets (« OEB ») ou l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique (*United States Patent and Trademark Office*, « USPTO ») permet à toute personne de contester la validité d'un brevet européen ou américain devant l'OEB ou l'USPTO. Une telle procédure peut conduire à la révocation d'un brevet ou à une limitation de son champ d'application. La validité des brevets accordés par ces offices peut également être contestée devant les tribunaux nationaux compétents.

Les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois des États-Unis et d'Europe. De nombreuses sociétés ont rencontré d'importants problèmes en matière de protection et de défense des droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions étrangères. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier les pays en développement, ne favorisent pas l'application des brevets et autres dispositifs de protection de la propriété intellectuelle, en particulier concernant les produits pharmaceutiques et les biotechnologies. La Société pourrait donc rencontrer des difficultés dans ses démarches pour mettre fin à la violation de ses brevets, le cas échéant, ou au détournement d'autres droits de propriété intellectuelle qu'elle détient. En outre, les modifications apportées à la législation et les décisions judiciaires rendues par les tribunaux des États-Unis, d'Europe et d'autres juridictions peuvent affecter sa capacité à obtenir une protection adéquate pour sa technologie et à faire appliquer ses droits de propriété intellectuelle.

Une fois les droits de propriété intellectuelle obtenus, ceux-ci doivent être maintenus en vigueur pour garantir la sécurité et la durabilité des activités de la Société.

Il existe de nombreuses incertitudes notamment :

- que toute protection conférée par des brevets sera suffisante pour protéger la Société contre la concurrence ;
- qu'elle sera en mesure d'empêcher le détournement et l'utilisation non autorisée des droits de propriété intellectuelle associés à ses produits et technologies, en particulier dans les pays étrangers où ses droits

- seront moins bien protégés en raison du champ d'application territorial des droits de propriété intellectuelle ;
- qu'aucun tiers n'obtiendra de brevets ou n'effectuera de dépôts de brevets sur les produits de la Société avant que celle-ci ne le fasse ;
 - qu'aucun tiers ne se verra accorder de brevets, n'effectuera de dépôts de brevets, ni ne jouira d'autres droits de propriété intellectuelle qui n'affecteront pas la Société, mais qui limiteront le développement de ses activités ;
 - que ses produits ne contreviennent d'aucune manière aux brevets ou à d'autres droits de propriété intellectuelle de tiers ;
 - qu'il n'existe aucun brevet, aucune interprétation complexe ni aucun autre droit de propriété intellectuelle tiers susceptible de couvrir certains produits, processus, technologies, résultats ou activités de la Société, même si celle-ci a obtenu une licence pour ces produits, processus, technologies, résultats ou activités, et qu'aucun tiers ne prendra de mesures à l'encontre de la Société en vue d'obtenir le versement de dommages et/ou l'arrêt de la production et/ou de la commercialisation par la Société des produits ou processus concernés ;
 - qu'aucun droit de marque ou autre droit de propriété intellectuelle détenu par un tiers ne risquerait de donner lieu à des poursuites pour violation à l'encontre de la Société, ou à des restrictions d'utilisation de ces marques, noms commerciaux ou noms de la Société par la Société ; et/ou que les noms de domaine de la Société ne seront pas soumis à une Politique uniforme de résolution des litiges relatifs aux noms de domaine (UDRP) ni à une procédure similaire ou à une action en justice pour violation de droit intentée par un tiers détenant des droits antérieurs (des droits de marque, par exemple) ; et
 - qu'elle obtiendra une protection en vertu des amendements Hatch-Waxman aux Etats-Unis et de la législation similaire dans certains pays en dehors des Etats-Unis pour prolonger la durée des brevets couvrant chacun des produits candidat.

La Société est exposée à des risques similaires concernant ses marques. Par exemple, le nom de la Société n'a pas encore été déposé auprès de l'Office des brevets et des marques des États-Unis, ce qui l'expose par conséquent à un risque de notoriété dans ce pays. Par ailleurs, à la suite de deux procédures d'opposition formées à l'encontre de la Société par la société A&D Gruppo Alimentare & Dietetico auprès respectivement des offices français et européen, la Société ne peut pas utiliser la marque verbale MaaT Pharma n°144138392 sur les marchés français et européen afin d'identifier un produit pharmaceutique (et en particulier la dénomination "MaaT Pharma" ne peut être apposée sur un produit pharmaceutique). Chacune des procédures d'opposition est close à la date du Document d'enregistrement, sans qu'aucune pénalité financière matérielle n'ait été imposée à MaaT Pharma. Se référer à la Section 5.4.3.3 pour plus d'informations sur les autres éléments de propriété intellectuelle de la Société.

Enfin, la Société doit régulièrement engager des frais pour maintenir les brevets en vigueur et renouveler la protection de ses marques, sans quoi elle risque de perdre ses droits sur ces brevets et marques.

Toute mesure prise à l'encontre de la Société, quel que soit le résultat, pourrait entraîner des coûts substantiels que ses concurrents seraient peut-être plus à même de supporter, et pourrait nuire à sa réputation et à sa position financière. Une décision judiciaire défavorable pourrait, en particulier, contraindre la Société à :

- cesser de commercialiser et d'utiliser certains produits ;
- retarder, voire interrompre (sous peine de sanction) ses activités de recherche, de développement, de fabrication ou de vente des produits ou processus visés par les droits de propriété intellectuelle contestés ;
- verser au plaignant d'importantes indemnités à titre de dédommagement ;
- bénéficier des droits de propriété intellectuelle pour un coût élevé, ou essayer d'obtenir une licence auprès du titulaire des droits de propriété intellectuelle, étant entendu que cette licence ne sera pas nécessairement accordée ou pourrait être accordée dans des conditions défavorables ; et
- revoir la conception de ses produits ou, en cas de réclamations concernant des marques déposées, renommer ses produits afin d'éviter d'enfreindre les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou nécessiter d'engager une procédure longue et coûteuse qui se répercuterait sur ses efforts de commercialisation.

La Société entend bénéficier auprès de la FDA et de l'EMA d'une période de commercialisation exclusive, de sept ans et 10 ans respectivement, car MaaT013 a obtenu la désignation de médicament orphelin dans ces juridictions. Cette protection n'est toutefois pas garantie. En effet, une telle exclusivité peut être suspendue dans certaines circonstances. Aux États-Unis, même après l'approbation d'un médicament orphelin, la FDA peut approuver par la suite un autre médicament pour la même pathologie si elle conclut que ce dernier est cliniquement supérieur,

car il s'avère plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins prodigués au patient. Dans l'Union européenne, l'exclusivité associée à l'obtention du statut de médicament orphelin n'empêchera pas l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament similaire avec la même indication, à condition que le nouveau produit soit plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur au premier produit, ou que la société titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du premier produit n'est pas en mesure de le fournir en quantité suffisante.

3.4.3 Une part importante de la propriété intellectuelle de la Société réside dans le savoir-faire et les secrets commerciaux, dont la valeur dépend de la capacité de la Société à en préserver la confidentialité.

La propriété intellectuelle de la Société se compose en grande partie de technologies, processus, savoir-faire ou autres données non brevetés et/ou non brevetables, liés à la recherche, au développement, aux tests, à la fabrication et à la commercialisation de ses produits, que la Société considère comme des secrets de commercialisation. La Société pourrait être tenue de fournir, sous diverses formes, des informations confidentielles non brevetées et/ou non brevetables sur ses technologies, ses processus, son savoir-faire ou d'autres données à des tiers avec lesquels elle travaille (des universités et d'autres entités publiques ou privées, par exemple, ou ses sous-traitants). Dans ce cas, la Société exige généralement que ces tiers signent des accords de confidentialité.

Cependant, la Société n'exerce qu'un contrôle limité sur les méthodes employées par ses partenaires tiers pour protéger ces informations confidentielles. En conséquence, il se peut que ces accords de confidentialité ne confèrent pas à la Société la protection qu'elle recherche ou qu'ils ne soient pas respectés.

Les droits de la Société sur ses secrets de commercialisation et son savoir-faire ne lui assurent pas de bénéficier du niveau de protection attendu contre la concurrence. À cet égard :

- son savoir-faire et ses secrets de commercialisation pourraient être violés, contournés, divulgués à des concurrents ou utilisés sans son autorisation ;
- ses concurrents pourraient développer une technologie qui enfreint les droits de la Société, ou des produits ou dispositifs de nature ou d'objet comparable ou similaire à ceux de la Société ; ou
- ses partenaires contractuels pourraient revendiquer la titularité des droits de propriété intellectuelle sur les inventions, le savoir-faire ou les résultats que la Société a obtenus/détient seule ou avec d'autres tiers, ou pour lesquels elle pourrait bénéficier d'une licence.

La survenance d'un de ces événements pourraient avoir un impact négatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, sa capacité ou son développement.

3.4.4 Les droits de développement et de commercialisation de la technologie et des candidats médicaments sont soumis, en partie, aux termes et conditions des licences accordées à la Société par des tiers, et la Société pourrait ne pas réussir à obtenir ou à ne pas maintenir les droits supplémentaires nécessaires liés à ses candidats médicaments par le biais d'acquisitions et de licences

La Société bénéficie de licence consenties par des tiers, notamment l'INRAE (voir le Chapitre 20 « *Contrats importants* » du Document d'enregistrement). En cas de non-respect des conditions de ces accords, la Société pourrait ne pas réussir à maintenir les droits nécessaires à l'exploitation de ses candidats médicaments. Elle s'appuie par ailleurs sur la collaboration avec des universitaires ou des tiers pour développer des technologies, au titre desquels la Société pourrait ne pas être propriétaire ou seule propriétaire des résultats. En cas de propriété conjointe des droits de propriété intellectuelle, les copropriétaires peuvent refuser d'accorder une licence à la Société à des conditions favorables pour cette dernière et la Société pourrait ne pas acquérir les droits les droits nécessaires à l'exploitation de ses candidats médicaments ou les acquérir à des conditions plus onéreuses que prévu.

La Société pourrait également faire l'objet d'allégations selon lesquelles elle-même ou ses employés, consultants ou entrepreneurs indépendants ont utilisé ou divulgué, par inadvertance ou autrement, des éléments de propriété intellectuelle, y compris des secrets commerciaux ou d'autres informations exclusives, d'un ancien employeur ou d'autres tiers, ou selon lesquelles ses concédants de licence ne sont pas les propriétaires uniques et exclusifs des brevets pour lesquels la Société a obtenu une licence. Une procédure judiciaire peut être nécessaire pour se défendre contre ces revendications. Si la Société ne parvenait pas à se défendre contre de telles revendications, elle risquerait de perdre des droits de propriété intellectuelle ou du personnel de grande importance, en plus de

devoir payer des dommages-intérêts, ce qui pourrait avoir un impact négatif important sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, sa capacité ou son développement.

3.4.5 La Société pourrait être tenue responsable au titre des essais, de la fabrication et de la commercialisation de produits thérapeutiques à usage humain et en raison des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ses produits.

La Société pourrait engager sa responsabilité, en particulier vis-à-vis du produit, dans le cadre de ses activités de tests, de fabrication et de commercialisation de produits thérapeutiques à usage humain. Elle peut également être tenue responsable de ses essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés, en cas d'effets secondaires inattendus découlant de l'administration de ces produits. Ce risque est accru par la nature innovante du microbiome et des produits biologiques utilisés dans la fabrication des candidats médicaments de la Société, qui peuvent contenir des agents délétères inconnus à ce jour ou indétectables par les méthodes d'analyse existantes et qui pourraient avoir un effet indésirable sur la sécurité du patient.

Des actions civiles ou pénales peuvent être intentées par des patients, des agences réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques ou tout autre tiers qui utilise ou a obtenu des licences pour ses produits. Ces procédures peuvent prendre la forme de plaintes déposées par des partenaires, des licenciés ou des sous-traitants de la Société, sur lesquels elle n'a que peu ou pas de contrôle.

Quel que soit le résultat, ces procédures pourraient notamment entraîner le retard ou la suspension des essais cliniques, voire le retrait de certains sujets des essais cliniques ; nuire à la réputation de la Société ; ou donner lieu à des enquêtes conduites par les autorités réglementaires.

Dans ce cas, si la Société, ses partenaires ou ses sous-traitants étaient tenus responsables, la poursuite des activités de développement et de commercialisation de son candidat médicament serait compromise et la situation financière de la Société pourrait s'en trouver affectée.

Dans le cas où les engagements d'indemnisation convenus avec ses sous-traitants (plafonnés à un seuil contractuel) ne suffiraient pas à protéger la Société contre les procédures susceptibles d'être intentées à son encontre, cette dernière pourrait être la seule entité solvable capable d'indemniser une perte. La couverture d'assurance actuelle de la Société pourrait ne pas être suffisante pour la protéger des procédures susceptibles d'être engagées à son encontre. Si elle était tenue responsable et ne se trouvait pas en mesure d'obtenir ni de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de prendre quelques précautions que ce soit contre de telles actions impliquant sa responsabilité vis-à-vis des produits, la commercialisation de ses candidats médicaments serait largement impactée. Plus généralement, les activités de la Société, ainsi que ses résultats, sa situation financière, sa croissance et ses perspectives en pâtiraient.

3.4.6 La Société gère des données personnelles qui font l'objet d'une réglementation stricte, et tout manquement à cet égard serait préjudiciable.

Les recherches menées par la Société nécessitent d'accéder à des échantillons biologiques humains, principalement des échantillons de selles, mais aussi des échantillons de sang ou des biopsies. La Société doit se conformer aux réglementations en vigueur, en particulier concernant les méthodes de prélèvement, l'anonymisation des données personnelles fournies par les participants et le stockage de ces données. Les règles relatives à la protection des personnes participant à ces études font régulièrement l'objet de contrôles par les autorités compétentes dans ce domaine et requièrent la plus grande vigilance de la part de la Société.

Les procédures d'enregistrement des données mises en œuvre par la Société jouent également un rôle essentiel dans l'application des lois en vigueur. Les partenaires impliqués dans cette partie de l'activité de la Société (centre de stockage des échantillons, laboratoire d'analyse des échantillons) doivent eux-mêmes se conformer à cet environnement réglementaire.

Plus généralement, la Société traite des données personnelles dans le cadre de ses activités. Le règlement général sur la protection des données (« RGPD »), ainsi que les dispositions législatives des États membres de l'UE qui en découlent, encadrent la collecte et le traitement des données personnelles (y compris les données de santé) par

des entreprises situées dans l'UE, ou dans certaines circonstances, par des sociétés établies en dehors de l'UE qui traitent les informations personnelles de personnes vivant dans l'UE. Ces lois imposent des obligations strictes en termes de capacité de traitement des données personnelles et notamment des données de santé, en particulier concernant leur collecte, leur utilisation, leur divulgation et leur transfert. Précisément, le RGPD définit les exigences suivantes : les activités de traitement des données doivent reposer sur une base juridique ; les personnes concernées par un traitement de données doivent être informées des modalités de l'activité de traitement ; des mesures de sécurité adéquates doivent être mises en œuvre ; les relations contractuelles avec les sous-traitants en charge du traitement des données doivent être formalisées et exécutées conformément aux règles de protection des données ; les responsables du traitement des données doivent conserver et tenir à jour un registre des activités de traitement des données ; une analyse d'impact relative à la protection des données doit être effectuée lorsqu'un risque se matérialise ; tout cas de violation de données personnelles doit être notifié aux autorités de protection des données ou aux personnes concernées, etc. Le RGPD limite également le transfert de données personnelles vers certains pays en dehors de l'Union européenne, en particulier les États-Unis, qui ne sont plus considérés par la Commission européenne comme garantissant un niveau de protection suffisant. En vertu du RGPD, des clauses contractuelles ou des règles internes (ainsi que certaines mesures de protection supplémentaires si nécessaire) doivent être mises en place en vue de soumettre les destinataires de ces transferts de données à des exigences strictes afin de garantir un niveau de protection suffisant.

En outre, dans certains pays, en particulier la France, la conduite d'essais cliniques doit se conformer à des dispositions spécifiques comme la loi française n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (telle que modifiée), en particulier la section concernant le traitement des données personnelles dans le secteur de la santé. Ces dispositions exigent, entre autres, la prise d'engagements de conformité avec des méthodologies de référence adoptées par l'Autorité française de protection des données (la « **CNIL** ») ou, en cas de non-conformité, l'obtention d'une autorisation spécifique de la CNIL. Dans certains cas, les organismes traitant des données personnelles de santé peuvent également être tenus de se conformer à l'article L. 1111-8 du Code de la santé publique qui impose certaines certifications aux prestataires de services d'hébergement.

Aux États-Unis, de nombreuses lois et réglementations fédérales et étatiques régissant la collecte, l'utilisation, la divulgation et la protection des données de santé et d'autres informations personnelles peuvent s'appliquer aux activités de la Société ou de ses partenaires – y compris les lois fédérales sur la confidentialité des données de santé, les lois étatiques sur la notification d'une violation de données, les lois étatiques sur la confidentialité des données de santé et les lois fédérales et étatiques sur la protection des consommateurs (par exemple, la Section 5 du *Federal Trade Commission Act*).

L'application des lois et réglementations américaines et européennes en matière de protection des données peut obliger la Société à assumer des obligations plus coûteuses dans ses contrats, restreindre sa capacité à collecter, utiliser et divulguer des données ou, dans certains cas, limiter ses capacités opérationnelles dans certaines juridictions. Par ailleurs, les sujets d'essais cliniques, les employés et toutes autres personnes au sujet desquels la Société ou ses collaborateurs potentiels obtiennent des informations personnelles, ainsi que les prestataires qui partagent ces informations avec la Société, peuvent limiter leur capacité à collecter, utiliser et divulguer ces informations.

Le non-respect de ces lois et réglementations peut entraîner des mesures répressives à l'échelle du gouvernement (y compris des sanctions civiles, pénales et administratives), des litiges et/ou une publicité négative, et peut avoir un impact négatif sur les résultats d'exploitation et les activités de la Société. En cas de non-respect des dispositions du RGPD, la Société serait exposée à une amende pouvant atteindre 20 millions d'euros ou 4 % de son chiffre d'affaires, selon le montant le plus élevé.

3.4.7 En tant qu'entreprise de biotechnologie, la Société pourrait être soumise à un régime de contrôle des investissements étrangers en France.

Tout investissement (i) par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) une personne physique de nationalité française qui n'est pas domiciliée en France au sens de l'Article 4 B du Code général des impôts, (c) une entité de droit étranger, et (d) une entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs personnes ou entités visées aux points (a) à (c), (ii) qui aurait pour conséquence (a) d'acquérir le contrôle, au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, d'une société française, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française, ou (c) pour les personnes physiques qui ne possèdent pas la nationalité d'un État membre de

l'Union européenne ou d'un État partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu un accord d'assistance administrative mutuelle avec la France et/ou qui ne sont domiciliées dans aucun de ces États, ou pour les personnes morales dont au moins l'un des membres de la chaîne de contrôle ne relève pas du droit de l'un de ces États ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir le seuil de 25 % des droits de vote d'une société française et (iii) dont les activités portent, même à titre occasionnel, la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les biotechnologies, et considérées comme essentielles à la protection de la santé publique, nécessite l'autorisation préalable du Ministre de l'Économie. Pour tout investissement dans des activités couvertes par la procédure de contrôle des investissements étrangers, l'investisseur concerné devra obtenir une autorisation préalable de la part du ministère de l'Économie.

En outre, le décret n° 2020-892 du 22 juillet 2020 tel que modifié par le décret n° 2020-1729 du 28 décembre 2020 a (i) abaissé, jusqu'au 31 décembre 2021, le champ d'application du régime du contrôle des investissements étrangers au seuil de 10 % d'acquisition des droits de vote des sociétés françaises concernées dont les actions sont cotées sur un marché réglementé ; et (ii) soumis ce nouveau seuil à une procédure rapide d'examen (l'investisseur est dispensé de la demande d'autorisation habituellement prévue, sous réserve que le projet d'investissement ait fait l'objet d'une notification préalable au Ministre de l'Économie et que l'opération d'investissement ait été effectuée dans un délai de six mois suivant la notification ; sauf en cas d'objection du Ministre de l'Économie, l'opération est réputée autorisée en l'absence de réponse à l'issue d'un délai de 10 jours ouvrés à compter de la notification).

Si un investissement nécessitant l'autorisation préalable du Ministre de l'Économie a été réalisé sans autorisation, le Ministre de l'Économie peut annuler la transaction ou enjoindre à l'investisseur concerné (éventuellement sous astreinte) (i) de déposer une demande d'autorisation, (ii) de rétablir à ses frais la situation antérieure ou (iii) de modifier l'investissement. En outre, le Ministre peut imposer des engagements et des conditions à l'investisseur (y compris des engagements de compte-rendus réguliers). L'investisseur concerné pourrait également être déclaré pénallement responsable et s'exposer à des sanctions, y compris l'exclusion de tout contrat public ou une amende dont le montant ne peut excéder la plus élevée des sommes suivantes : (i) le double du montant de l'investissement concerné, (ii) 10 % du montant du chiffre d'affaires annuel hors taxes de la Société et (iii) 5 millions d'euros (pour une personne morale) ou 1 million d'euros (pour une personne physique). L'application de ces règlements pourrait constituer un frein potentiel aux investissements réalisés par des investisseurs situés en dehors de l'Espace économique européen et risque donc de limiter l'accès de la Société à certaines sources de financement.

3.5 RISQUES FINANCIERS

Le lecteur peut également se référer à la note 18.2 des annexes aux états financiers IFRS figurant aux sections 18.1 et 18.2 du Document d'enregistrement.

3.5.1 Risque de liquidité.

La Société est structurellement déficitaire depuis sa création. Les flux nets de trésorerie utilisés par les activités opérationnelles de la Société sont de 3,871 millions d'euros en 2018, 5,095 millions d'euros en 2019 et 5,814 millions d'euros en 2020 (voir le Chapitre 18 « *Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur* » du Document d'enregistrement pour plus d'informations). La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 19,913 millions d'euros au 31 décembre 2020.

Le développement avancé des produits dans l'industrie biopharmaceutique nécessitant des investissements croissants, les besoins de financement de la Société continueront d'augmenter au fur et à mesure que les essais cliniques des candidats médicaments de la Société progresseront et qu'elle investira pour développer les produits existants et nouveaux.

La Société a procédé à un examen spécifique de son risque de liquidité et a mis en place des mesures pour étendre son horizon de trésorerie et financer ses activités. Compte tenu de ses plans de développement actuels, elle estime que la trésorerie et les équivalents de trésorerie dont elle dispose au 30 juin 2021 et au 31 août 2021, soit 15,3 millions d'euros, lui permettront de couvrir ses besoins de trésorerie jusqu'à la fin du premier trimestre 2022, en tenant compte du premier versement d'un montant de 478 498 € d'une subvention de 1 913 993 € de Bpifrance octroyée en juillet 2021. L'augmentation des besoins de trésorerie par rapport au flux net de trésorerie des années précédentes s'explique par l'augmentation des charges de personnels, l'augmentation des frais de sous-traitance

pour la conduite des études cliniques et les essais *in vivo* et *scale-up* du procédé du produit MaaT03x, et l'augmentation des volumes de production pour alimenter les essais cliniques Phase III de MaaT013 et Phase II/III de MaaT033 en lot clinique. Afin d'assurer la continuité de ses activités au-delà de cette date, la Société devra lever des fonds supplémentaires importants ; différentes sources de financement sont actuellement envisagées, notamment l'émission de nouveaux instruments de dette ou de capitaux propres et la conclusion de partenariats.

La réalisation d'une augmentation de capital par voie d'offre au public dans le cadre de l'admission de ses actions sur le marché réglementé d'Euronext Paris, qu'elle envisage, est la solution privilégiée par la Société pour obtenir les financements nécessaires à son développement.

Par ailleurs, la Société pourrait ne pas être en mesure de faire face à ses engagements financiers, dont le total des dettes financières (incluant les dettes de loyer) au 31 décembre 2020 s'élève à 6,417 millions d'euros (se référer au tableau de la note 8.3 pour le détail du montant).

Les principaux passifs financiers de la Société proviennent des emprunts bancaires et des dettes financières (y compris les avances remboursables de BPI), qui sont présentés de manière plus détaillée et par échéance contractuelle à la note 16 des états-financiers IFRS au 31 décembre 2020 figurant au Chapitre 18 du Document d'enregistrement).

Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir les financements nécessaires ou à des conditions intéressantes par le biais de dettes, de fonds propres et/ou d'accords avec des tiers, elle pourrait devoir retarder, limiter ou arrêter ses programmes de recherche et développement, le développement de ses candidats médicaments ou ses efforts de commercialisation futurs, ou devoir accorder des droits à des tiers pour développer et commercialiser ses candidats médicaments qu'elle aurait autrement développés et commercialisés elle-même.

3.5.2 Risques liés à l'incertitude d'obtention de financements supplémentaires. La Société devra probablement mobiliser des financements supplémentaires pour continuer à financer ses opérations.

Il est primordial que la Société soit en mesure de lever des fonds supplémentaires pour assurer le développement continu de ses candidats médicaments.

Les programmes de la Société nécessitent et continueront de nécessiter d'importants investissements financiers, en particulier son programme de phase III concernant MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte, son programme de phases 2/3 concernant MaaT033 dans la complication de la greffe de cellules souches hématopoïétiques et son premier programme de phase I concernant MaaT03X en immuno-oncologie, ainsi que le développement continu d'un portefeuille de produits à l'étape préclinique et la mise à l'échelle des procédés de fabrication. La Société aura besoin de fonds supplémentaires à mesure que ses programmes cliniques atteignent des stades avancés de développement, en particulier pour mener à bien ses essais cliniques et, s'ils réussissent, pour fabriquer et commercialiser les candidats médicaments de la Société.

La Société pourrait également avoir besoin d'un financement supplémentaire, en particulier si :

- elle n'a pas été en mesure de réaliser les étapes clés de développement prévues dans ses accords de collaboration ou de conclure de nouveaux accords de collaboration ou de licence dans les délais prévus ;
- des opportunités inattendues se sont présentées, telles que le développement de nouveaux candidats médicaments prometteurs ou l'acquisition de technologies ou d'autres activités, y compris par le biais de fusions-acquisitions ;
- elle a identifié une opportunité d'accélération des programmes internes, par exemple pour son portefeuille d'oncologie préclinique ;
- elle a identifié des opportunités concrètes de lancement de nouveaux essais précliniques ou cliniques ;
- les étapes clés de développement et les résultats obtenus n'ont pas été concluants ;
- les programmes de développement en cours se sont avérés plus longs et plus coûteux que prévu ;
- les autorités réglementaires entendent demander à la Société des études supplémentaires ou les négociations avec les autorités ont pris du retard ;

- les procédures à suivre en vue d'obtenir et de maintenir des autorisations de mise sur le marché se sont avérées plus coûteuses que prévu ;
- une fois commercialisés, les candidats médicaments de la Société sont moins performants que prévu sur le plan commercial ;
- le développement de la Société a nécessité de recruter des dirigeants ou du personnel scientifique ou administratif, etc. ;
- la Société a assumé des coûts importants pour renforcer son système de contrôle interne et ses processus de contrôle et de présentation des états financiers ; et
- la Société a assumé des coûts importants liés au dépôt, à la conservation et à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle.

Jusqu'à ce que la Société puisse générer des revenus substantiels à partir des ventes de produits, elle prévoit de financer ses activités d'exploitation par une combinaison de ses sources de liquidités existantes et du produit de tout financement futur. Si la Société n'est pas en mesure de générer des revenus des ventes de produits, en particulier de MaaT013 dans les délais prévus, ou si ses dépenses augmentent à un niveau ou à un rythme dépassant ses attentes, la Société devra lever des capitaux supplémentaires. Cependant, la Société pourrait ne pas être en mesure de lever des fonds supplémentaires ou de conclure un nouveau financement, qui dépendrait de facteurs, tels que ceux de l'économie et du marché, sur lesquels la Société n'a aucun contrôle, ou les conditions de ce financement pourraient être défavorables. Ce nouveau financement pourrait prendre la forme d'un financement bancaire ou obligataire qui affecterait alors la structure financière de la Société, ou d'une augmentation de capital, avec la dilution des actions qui s'ensuit. Si la Société n'est pas en mesure de lever des capitaux au moment où elle en a besoin ou à des conditions intéressantes, elle sera contrainte de retarder, de réduire ou d'éliminer certains de ses programmes.

La Société pourrait avoir besoin de fonds supplémentaires pour réaliser de nouveaux investissements qui ne sont pas encore connus ou qui sont difficiles à évaluer dans la mesure où ils sont liés à des projets en cours de développement. Il est difficile d'anticiper précisément tous les coûts liés au développement préclinique et clinique des produits de la Société, car nombre de ses produits sont encore à un stade précoce de développement. Le montant et le calendrier des futurs besoins de financement supplémentaire de la Société dépendent, entre autres : de l'acceptation sur le marché de tout candidat médicamenteux approuvé ; de la capacité de la Société à accorder des licences à des partenaires ; de la nécessité et de la capacité de la Société à recruter des dirigeants et du personnel de recherche et développement ; et de la capacité de la Société à mettre en œuvre des systèmes et infrastructures internes supplémentaires.

Le besoin et la recherche de nouveaux financements risquent de détourner les dirigeants de la Société de leurs activités quotidiennes, ce qui pourrait affecter la croissance de la Société ainsi que le développement et la commercialisation, le cas échéant, de ses candidats médicamenteux.

Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir le financement nécessaire dans des conditions acceptables, son activité, son organisation, ses performances et son développement pourraient s'en trouver affectés. Plus précisément, elle pourrait être contrainte de retarder ou d'interrompre le développement ou la commercialisation de certains de ses produits ; de mettre en œuvre un plan de réduction et de maîtrise de ses coûts fixes ; ou de conclure de nouveaux accords de collaboration potentiellement moins favorables pour la Société que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent ; ce qui pourrait entraver ses perspectives de croissance.

3.5.3 La Société présente un historique d'exploitation limité, a enregistré des pertes chaque année depuis sa création et prévoit que les pertes nettes se poursuivront à l'avenir.

Depuis sa création en 2014, la Société a subi des pertes importantes. Dans ses états financiers établis conformément aux normes IFRS, elle a enregistré une perte nette de 5,844 millions d'euros en 2019 et de 5,301 millions d'euros en 2020.

Afin de poursuivre son développement, la Société devra continuer dans la même voie et engager davantage de dépenses, ce qui entraînera inévitablement une augmentation des pertes d'exploitation.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts sur le développement préclinique et clinique de ses candidats médicamenteux, sans aucune garantie qu'elle sera en mesure de les commercialiser ou qu'ils s'avéreront rentables.

La Société subira sans aucun doute des pertes plus importantes que celles déjà subies, en particulier en raison d'investissements et de développements à venir (voir la section 3.5.2 « *Risques liés à l'incertitude d'obtention de financements supplémentaires* » au-delà de son horizon de financement, la Société pourrait rencontrer des difficultés pour obtenir des financements supplémentaires »).

En raison des nombreuses incertitudes liées au développement de produits pharmaceutiques, la Société n'est pas en mesure de prédire l'évolution de ses pertes, ni le moment où elle commencera à générer des bénéfices. Si elle génère des bénéfices, elle ne pourra pas garantir que ces bénéfices seront durables ou qu'ils augmenteront dans le temps.

L'augmentation de ses pertes d'exploitation pourrait sensiblement affecter la Société, ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats, son développement et sa capacité à obtenir des financements à l'avenir.

3.5.4 Les actionnaires actuels et futurs de la Société peuvent subir une dilution.

La Société pourrait, à l'avenir, émettre ou attribuer des actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès à son capital social, ce qui conduirait à une dilution supplémentaire, potentiellement importante, pour les actionnaires de la Société.

Dans le cadre de la politique de rémunération incitative de ses dirigeants, administrateurs et employés, et afin d'attirer et de conserver du personnel qualifié, la Société a émis et attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des stock-options et des actions gratuites (AGA) tels que décrits dans la section 19.1.5 « *Valeurs mobilières donnant accès au capital social et options d'achat* » du Document d'enregistrement. Sur la base d'un capital social d'un montant de 658.823,50 euros à la date du Document d'enregistrement, l'exercice de tous les instruments dilutifs qui ont été attribués mais qui n'ont pas encore été exercés, représentant 160.956 actions (étant précisé que ce nombre sera porté à 804.780 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 afin de le porter de cinquante centimes d'euro (0,50 €) à dix centimes d'euro (0,10 €) par action, sous condition suspensive non rétroactive du lancement de l'offre au public d'actions ordinaires qui serait réalisée par la Société dans le cadre de la première cotation des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris), entraînerait une dilution de 10,89 % (voir la section 13.1 « *Rémunérations et avantages versés aux dirigeants et mandataires sociaux* » du Document d'enregistrement).

Conformément aux conditions fixées par les résolutions votées lors des assemblées générales annuelles, qui ont statué sur les conditions d'attribution des instruments dilutifs, l'émission d'actions pouvant résulter de l'exercice de ces instruments dilutifs peut être réalisée à un taux nettement réduit.

3.5.5 Risques liés à l'accès au crédit impôt recherche.

Afin de contribuer au financement de ses activités, la Société recourt actuellement au crédit impôt recherche français (« **CIR** »), une mesure d'incitation fiscale visant à soutenir, au moyen d'un crédit d'impôt, les travaux de recherches scientifiques et techniques menés par des entreprises établies en France. Le CIR est déductible de l'impôt sur les sociétés (IS). Le crédit excédentaire non imputé est généralement remboursé en espèces à la fin d'une période fiscale de trois ans (pour les petites ou moyennes entreprises). Le CIR peut être remboursé au cours de l'exercice qui suit l'année pendant laquelle il a été généré, à condition que la Société respecte les exigences en matière d'éligibilité.

Les frais de recherche qui sont éligibles au CIR comprennent, dans certaines conditions, les salaires et autres formes de rémunération versés aux chercheurs et aux techniciens de recherche, la dépréciation des actifs immobilisés attribués aux activités de recherche, les services sous-traités à des organismes de recherche accrédités (publics et privés) et les coûts engagés pour le dépôt et la conservation des brevets.

Les sociétés doivent justifier le montant du CIR et l'éligibilité des activités considérées comme étant du R&D par les autorités fiscales afin de bénéficier de cette mesure incitative. Depuis octobre 2018, les autorités fiscales peuvent exiger des sociétés qu'elles produisent des dossiers scientifiques généralement basés sur un modèle

publié, devant inclure tous les documents justificatifs et les informations nécessaires pour justifier le crédit d'impôt. Il est également possible que les autorités fiscales remettent en question les méthodes utilisées par la Société pour calculer les dépenses de recherche et de développement afin de déterminer le montant CIR dû, ou que des modifications soient apportées à la législation fiscale, ce qui pourrait sensiblement affecter la situation financière et les résultats de la Société.

En outre, si le gouvernement français décide de réduire le champ d'application ou le taux du CIR, voire de le supprimer, ce qui peut se produire à tout moment, les résultats d'exploitation de la Société pourraient en subir les conséquences.

3.5.6 Risque d'incapacité à reporter les pertes à l'avenir.

Au 31 décembre 2020, la Société a généré une perte fiscale de 27,7 millions d'euros et a calculé une créance d'impôt (report en arrière / *carry back*) de 27,1 millions d'euros conformément aux règles fiscales applicables (voir la Note 9 Impôt sur le revenu de la section 18 « *États financiers de la Société établis conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2020* » du Document d'enregistrement).

En France, la compensation de ces pertes est plafonnée à 1 million d'euros, montant majoré jusqu'à 50 % de la fraction du bénéfice supérieur à celui-ci. Le solde inutilisé des pertes peut être reporté sur les années suivantes et compensé dans les mêmes conditions, sans limite de temps.

Une évolution du cadre fiscal pourrait remettre en question ces dispositions, en limitant ou en retirant la possibilité de reporter en avant toute perte fiscale future que la Société pourrait subir, ce qui affecterait la performance de la Société.

3.5.7 Risques liés à l'accès aux subventions et financements publics

Depuis sa création, la Société a obtenu diverses subventions, avances remboursables et prêts à l'innovation. En date du 31 décembre 2020, la Société a reçu un total de 3,1 millions d'euros d'avances remboursables et subventions. Le remboursement est subordonné à la réussite technique et commerciale du projet et en cas d'échec, le remboursement peut être supprimé ou adapté en cas de succès partiel. En outre, la Société a bénéficié de prêts avec la garantie de l'Etat français aux établissements de crédit et aux sociétés de financement (appelés « **PGE** ») (voir section 8.3 « *Besoins et structure de financement* » du Document d'enregistrement).

A l'avenir, la Société entend continuer à rechercher des aides et des financements publics pour financer son développement. En l'absence de disponibilité de telles sources de financement, cela pourrait contraindre la Société à rechercher des solutions de financement alternatives plus dilutives ou assorties de conditions d'emprunt moins favorables, ou à retarder ou interrompre certains de ses projets de recherche et développement, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la capacité de la Société à atteindre ses objectifs et sur sa situation financière.

3.6 ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES

3.6.1 Risques liés aux assurances et à la couverture des risques de la Société.

La Société est exposée à un risque important de responsabilité future dans le cadre du développement, de la fabrication et de la commercialisation potentielle de ses candidats médicaments. Entre autres risques potentiels, la survenance d'effets secondaires inattendus, d'interactions et de litiges relatifs à sa propriété intellectuelle pourrait engager sa responsabilité pour des dommages non couverts ou dépassant les montants couverts par les polices d'assurance souscrites par la Société. La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de maintenir et, si nécessaire, d'obtenir, à tout moment, une couverture d'assurance à un coût acceptable. Si elle n'est pas en mesure de maintenir une couverture d'assurance adéquate, la Société, ses activités, ses perspectives, sa capacité à atteindre ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement pourraient s'en trouver affectés.

4 INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

4.1 RAISON SOCIALE ET NOM COMMERCIAL DE L'EMETTEUR

A la date du Document d'enregistrement, la dénomination sociale et le nom commercial de la Société est « MaaT Pharma ».

4.2 LIEU ET NUMERO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIETE, IDENTIFIANT D'ENTITE JURIDIQUE (LEI)

La Société est immatriculée au Registre du commerce et des sociétés de Lyon sous le numéro 808 370 100.

Le code NAF de la Société est le 7211Z (Recherche-développement en biotechnologie).

L'identifiant d'entité juridique (LEI) de la Société est le 969500CQQB6XUNW6CN97.

4.3 DATE DE CONSTITUTION ET DUREE

La Société a été constituée le 12 décembre 2014 pour une durée de 99 ans s'achevant le 12 décembre 2113, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

4.4 SIEGE SOCIAL DE LA SOCIETE, FORME JURIDIQUE, LEGISLATION REGISSANT SES ACTIVITES

Le siège social de la Société est situé 70 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon, France. Le numéro de téléphone du siège social est le suivant : +33 4 28 29 14 00.

A la date du Document d'enregistrement, la Société est une société anonyme à conseil d'administration de droit français, principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce.

L'adresse du site internet de la Société est : <https://www.maatpharma.com/>. Les informations figurant sur le site internet de la Société ne font pas partie du prospectus, sauf si ces informations y sont incorporées par référence.

5 APERCU DES ACTIVITES

5.1 HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ

2014	Création de la Société.
2015	MaaT Pharma clôture un premier tour de financement de 2 millions d'euros. Validation <i>in vitro</i> et préclinique de l'approche par transplantation de microbiote fécal.
2016	MaaT Pharma valide sa preuve de concept dans l'essai de Phase 1b ODYSSEE portant sur des patients souffrant de leucémie myéloblastique aiguë. MaaT Pharma clôture un tour de financement de série A de 10 millions d'euros avec le support de Biocodex, CMCIC Innovation, et de Seventure Partners.
2017	MaaT Pharma et Bioaster annoncent une collaboration pour investiguer la possibilité de cultiver le microbiote fécal <i>in vitro</i> . MaaT Pharma met en place un partenariat avec Biocodex pour l'industrialisation de son procédé FMT et développer une solution orale.
2018	MaaT Pharma lance l'essai clinique de Phase 2 HERACLES, évaluant MaaT013 chez les patients souffrant de l'aGVH. MaaT Pharma présente les résultats positifs de son essai clinique de Phase 1b ODYSSEE à la réunion annuelle de la Société américaine d'hématologie (ASH). Obtention du marquage CE, classe II de son dispositif médical d'administration.
2019	MaaT Pharma annonce les conclusions positives des revues de sécurité de deux DSMB pour l'essai HERACLES. MaaT Pharma présente à l'ASH des données issues de son programme d'autorisation temporaire d'utilisation. MaaT Pharma clôture un tour de financement de série B de 7 millions d'euros avec le support du management, de Biocodex, de CM Innovation, et de Seventure Partners
2020	MaaT Pharma annonce le lancement de son essai clinique de Phase 1b CIMON évaluant MaaT033 chez les patients souffrant des complications issues de greffe de cellules souches hématopoïétiques. MaaT Pharma annonce le closing de son tour de financement de série B d'un montant de 11 millions d'euros et d'une extension de 7.35 millions d'euros, avec le support de Biocodex, de CM-CIC Innovation, de Seventure Partners, de Symbiosis LLC et de Fonds PSIM représenté par Bpifrance Investissement, de Skyviews de CELESTE management. MaaT Pharma annonce la mise en place de son comité scientifique. MaaT Pharma met en place un partenariat avec l'APHP (Assistance Publique Hôpitaux de Paris).
2021	MaaT Pharma annonce des premiers résultats positifs dans l'essai clinique de Phase 2 HERACLES avec MaaT013 chez les patients atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte aiguë (aGVH). MaaT Pharma publie de nouvelles données issues de son programme d'autorisation temporaire d'utilisation. MaaT Pharma annonce les conclusions positives des revues du DSMB pour l'essai de Phase 1b CIMON. MaaT Pharma annonce la publication des résultats de l'essai de Phase 1/2 ODYSSEE dans la prestigieuse revue scientifique « Nature ».

5.2 PRINCIPALES ACTIVITES

5.2.1 Présentation générale

MaaT Pharma est une société biopharmaceutique en stade clinique avancé, évoluant dans le microbiome, centrée sur les patients et pionnière dans la mise en place d'écosystèmes bactériens complets pour restaurer la symbiose du microbiote intestinal lorsqu'il est altéré et ainsi traiter des maladies graves. Le microbiome est composé de milliards de microbes, essentiels à la santé humaine, qui vivent en symbiose sur différents sites du corps humain.

La perte de microbes clés peut avoir pour conséquence la rupture du dialogue entre l'hôte et le microbiome, qualifié de "dysbiose". Celle-ci peut être associée à une plus forte susceptibilité aux désordres immunitaires, aux infections, à des troubles neurologiques, à certaines formes de cancers ou encore d'autres maladies graves.

MaaT Pharma développe des candidats médicaments innovants issus d'écosystèmes bactériens complets (Microbiome Ecosystem Therapies, ou MET), composés de centaines de souches bactériennes différentes. Ces écosystèmes bactériens complets proviennent de donneurs sains, ou sont produits par co-fermentation. En restaurant un microbiote intestinal pleinement fonctionnel, les MET visent à rétablir la symbiose microbiote/hôte du patient, restaurer une immunité fonctionnelle et ainsi améliorer son pronostic vital dans le cadre de maladies graves, telles que certaines formes de cancers ou encore la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGVH).

L'ambition de la Société est de devenir une société biopharmaceutique globale, intégrée et leader dans le développement de thérapies issues d'écosystèmes bactériens adressant les maladies graves liées aux dysbioses intestinales, en proposant une large gamme de candidats médicaments.

Le Société a bâti un portefeuille de candidats médicaments, dont certains sont à un stade de développement clinique avancé (MaaT013 et MaaT033), ayant pour objectif d'adresser différentes aires thérapeutiques et répondant à des besoins médicaux insatisfaits importants. Les produits développés par la Société ont pour objectif principal la restauration de la relation symbiotique entre le microbiome intestinal du patient et son système immunitaire afin de corriger les fonctions associées aux réponses immunitaires et à la tolérance.

Avec deux candidats médicaments en stade clinique et d'autres en stade préclinique, la Société a construit son portefeuille autour de deux axes thérapeutiques majeurs : l'hémato-oncologie et l'immuno-oncologie.

En hémato-oncologie, la Société a développé MaaT013 pour le traitement de l'aGVH, complication sévère fréquente des greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH) chez les patients avec des tumeurs cancéreuses liquides. MaaT013, candidat médicament le plus avancé de la Société, est caractérisé par des niveaux élevés et standardisés de diversité et de richesse des espèces microbiennes et une abondance de bactéries aux propriétés anti-inflammatoires, afin de permettre une restauration du microbiote chez des patients en dysbiose iatrogène sévère et de résoudre les principaux symptômes de l'aGVH intestinale. MaaT013 a reçu en 2018 la désignation de médicament orphelin de la part de Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et de l'Agence européenne des médicaments (EMA). A la suite des résultats convaincants observés dans son essai clinique de Phase II, HERACLES, chez les patients souffrant d'aGVH avec une prédominance gastro-intestinale, la Société prévoit d'initier un essai clinique de Phase III ARES, prévu pour débuter en Europe fin 2021. En outre, MaaT013 est également administré en usage compassionnel et dans le cadre d'une demande d'autorisation d'Accès Compassionnel (ex ATU – n) nominative en France pour le traitement de l'aGVH chez des patients n'ayant pas répondu à plusieurs lignes de thérapie. Les résultats obtenus dans cette population sont également encourageants, et en ligne avec ceux de l'essai de Phase II.

MaaT033, le second candidat médicament de la Société, est une formulation orale du même principe actif que celui de MaaT013. Ce candidat médicament a été conçu pour rétablir les fonctions du microbiote intestinal chez des patients souffrant d'hémato-pathologies malignes (comme la leucémie aigüe myéloïde ou LAM) ayant reçu une chimiothérapie intensive et une allo-GCSH, dans le but d'améliorer leur survie. MaaT033 est actuellement en cours d'évaluation dans un essai clinique de Phase I, CIMON chez des patients atteints de LAM. La Société anticipe de communiquer sur les résultats de CIMON et la dose recommandée en vue de la Phase III, au premier semestre 2022. En fonction des résultats de l'essai CIMON, la Société anticipe d'élargir l'évaluation de MaaT033 à l'ensemble des populations de patients souffrant d'hémato-pathologies malignes et susceptibles de recevoir une allo-GCSH. MaaT Pharma prévoit de lancer, au second semestre 2022, un essai clinique de Phase III OR-ALLO chez les patients ayant reçu une greffe allo-GCSH, indépendamment du type de tumeurs hématologiques malignes visées.

En immuno-oncologie, l'approche innovante de MaaT Pharma dans la modulation du microbiote a le potentiel d'améliorer la réponse thérapeutique des patients traités avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI). La Société prévoit de lancer d'ici à la fin d'année 2021, en collaboration avec un consortium d'institutions hospitalières et de recherche de premier plan, un essai clinique de Phase IIa, PICASSO, pour confirmer cette hypothèse en évaluant MaaT013 chez des patients non traités souffrant de mélanome métastatique. Compte tenu de la taille et de l'hétérogénéité du marché des tumeurs solides pouvant être traitées avec des ICI, MaaT Pharma visera cette ère thérapeutique avec sa gamme de produits fermentés de nouvelle génération, MaaT03X, dont le premier candidat est au stade préclinique. Cette gamme devrait permettre de configurer à façon la signature de l'écosystème microbien produit, afin de moduler son effet sur le système immunitaire en fonction de l'indication et du type d'ICI visés. Sur la base d'une technologie de fermentation d'écosystème unique et propriétaire, elle a

également le potentiel d'être produite à une plus grande échelle, une nécessité pour pouvoir traiter l'ensemble des patients qui pourraient être éligibles au traitement.

Grâce à sa plateforme Microbiome Ecosystem Technology (MET), MaaT Pharma a une position d'avant-garde pour couvrir l'écosystème complexe des espèces et fonctions qui composent le microbiome humain. La plateforme MET associe, d'une part, la plateforme GutPrint® et, d'autre part, l'expertise de la Société] en production (aux normes cGMP) de médicaments issus du microbiote. GutPrint® est la plateforme propriétaire de biologie computationnelle de MaaT Pharma, permettant d'optimiser l'analyse de données métagénomiques et biologiques multi-sources grâce à des outils d'intelligence artificielle (IA) et ainsi de générer de nouveaux candidats médicaments innovants et personnalisés issues du microbiote. Pour sa fabrication] de produits natifs, la Société a accès à un grand nombre de donneurs sains sélectionnés. Ceci permet la création d'une gamme de candidats médicaments polyvalents. Elle a également développé des technologies propriétaires de fabrication et de fermentation d'écosystèmes microbiens. Au moyen de sa plateforme, MaaT Pharma a déjà été capable de constituer un portefeuille de 13 familles de brevets. A l'avenir, la plateforme MET continuera de générer de nouveaux candidats médicaments innovants, qui pourront être positionnés pour cibler des maladies spécifiques. Cela permettra ainsi de renforcer le portefeuille de candidats-médicaments de la Société et d'exploiter tout le potentiel de modulation du microbiome.

MaaT Pharma a été créée en 2014 par Hervé Affagard, CEO, lorsqu'il était entrepreneur en résidence avec Seventure et par le docteur Joël Doré, directeur de la recherche à l'INRAE. La Société compte aujourd'hui 37 employés avec des expériences variées dans le secteur des sciences de la vie, allant de la recherche et du développement de candidats médicaments jusqu'à la phase de commercialisation. En particulier, John Weinberg, directeur médical de la Société a plus de 25 ans d'expérience dans l'oncologie clinique et dans le développement au niveau mondial de médicaments en oncologie. Par ailleurs, la Société possède des partenariats avec des instituts de recherche publiques et privés de premier plan (en particulier avec l'INRAE, l'APHP, et l'institut Gustave Roussy), pour accélérer l'innovation et conduire certaines de ses activités de recherche et de développement. Depuis sa création, MaaT Pharma a été soutenue par des investisseurs reconnus et spécialistes des sciences de la vie comme notamment Health for Life Capital, Seventure, INRA Transfert, Fonds PSIM représenté par Bpifrance Investissement, Symbiosis, Credit Mutuel Innovation, Celeste Management, Skyviews Life Science et Biocodex.

5.2.2 Les atouts de la Société

Pionnier du développement de candidats médicaments microbiote issues d'écosystèmes complets pour le traitement des tumeurs liquides et solides. MaaT Pharma développe une approche très originale de la modulation du microbiome, en concevant des candidats médicaments à haute richesse et diversité microbiennes. En effet, en raison de la complexité du microbiote humain, la Société estime que l'approche fondée sur l'écosystème complet pourrait permettre d'obtenir de meilleurs bénéfices cliniques que d'autres approches telles que l'utilisation de consortia, de souches uniques, ou encore l'utilisation de molécules visant le microbiome et qui sont utilisées par d'autres acteurs du domaine. Par ailleurs, la Société a développé deux gammes de candidats-médicaments dits "natifs" dérivés de dons de donneurs sains et des produits dits "fermentés", ciblant respectivement des indications relativement rares liées à des dysbioses sévères et d'autres indications avec des dysbioses modérées à sévères dans lesquelles la modulation du microbiome intestinal pourrait améliorer les traitements contre des tumeurs solides. Cette approche en deux étapes permet, d'une part, d'accélérer la mise sur le marché des premiers produits natifs et, d'autre part, d'assurer l'expansion du portefeuille à des indications plus larges grâce aux produits fermentés et à une technologie de fermentation facilement industrialisable à grande échelle.

L'approche originale de la Société a été validée par des données cliniques convaincantes de Phase II dans le traitement de l'aGVH, et est soutenue par des preuves scientifiques pour de nombreuses autres maladies. MaaT Pharma a confirmé l'intérêt de son approche tirant partie de l'écosystème microbien complet à travers des preuves de concept cliniques. En mars 2021, la Société a publié des résultats positifs de l'essai de Phase II, HERACLES, évaluant MaaT013 pour le traitement de l'aGVH. Ces résultats ont été confirmés dans la cadre de l'utilisation de MaaT013 dans un programme d'autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATU), ouvert en juillet 2019. De plus, bien que l'exploration de la modulation du microbiome à des fins thérapeutiques soit encore à ses débuts, des preuves scientifiques substantielles du potentiel thérapeutique du microbiote ont déjà été générées dans plusieurs indications différentes. MaaT Pharma continuera de s'appuyer sur des données scientifiques et sur l'expertise de son équipe et de ses conseillers pour positionner de manière optimale sa plateforme innovante MET, et continuer de faire progresser les connaissances sur le rôle thérapeutique de la modulation du microbiote.

Le portefeuille de candidats médicaments de la Société, en stade clinique avancé, est positionné pour adresser des indications à forte valeur ajoutée et pouvant générer des jalons de valeur à court terme. Au moyen de sa plateforme technologique, MaaT Pharma a construit un portefeuille de candidats médicaments diversifié qui a le potentiel de cibler de multiples maladies graves. MaaT013, le candidat médicamenteux le plus avancé, est sur le point d'être évalué dans un essai clinique de Phase III en Europe, ARES, pour le traitement de l'aGVH sévère. MaaT033, la formulation orale de MaaT013, a pour objectif d'élargir l'application au-delà du traitement de l'aGVH, dans la prévention des complications issues de la greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (allo-GCSH). MaaT03X, la nouvelle génération de thérapies issues du microbiome, correspond à une gamme de candidats médicaments fermentés oraux pouvant être configurés pour améliorer la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires dans plusieurs indications de tumeurs solides distinctes. La production de données issue des activités cliniques est une opportunité de consolider la validation de l'approche de la Société et d'élargir le portefeuille à d'autres indications. La Société estime que les indications thérapeutiques qu'elle cible avec ses candidats médicaments ont un profil commercial attractif avec des besoins médicaux insatisfaits importants et une forte différenciation.

La plateforme Microbiome Ecosystème Technology (MET), permet la génération et la production cGMP de candidats médicaments à base de microbiote développés avec une haute précision. La plateforme MET s'appuie sur deux piliers : d'une part gutPrint®, la plateforme propriétaire de biologie computationnelle, et d'autre part les processus et ressources propriétaires de production cGMP de MaaT Pharma, à la fois pour les produits natifs et fermentés. La plateforme MET a ainsi la capacité de capturer le large potentiel thérapeutique du microbiome. GutPrint® est une plateforme de métagénomique alimentée par de l'intelligence artificielle, qui sert de « moteur » à la génération de nouveaux candidats médicaments, sur la base de données de métagénomiques et de paramètres biologiques collectés chez des patients et des donneurs sains. Les installations de production BPF permettent de produire des candidats médicaments de haute qualité, polyvalents, contenant une large variété de souches bactériennes, et selon différentes présentations (orale ou enema) pour optimiser le positionnement thérapeutique. La plateforme MET est un outil qui permettra à la Société de continuellement renforcer et élargir son portefeuille.

Un portefeuille de propriété intellectuelle fort comprenant plusieurs familles de brevets stratégiques. La Société a bâti son portefeuille de propriété intellectuelle pour protéger ses produits natifs et ses produits de nouvelle génération (présentation orale, produits fermentés) au moyen de brevets, ou de protections du savoir-faire visant à protéger les candidats médicaments, procédés, indications et fonctionnalités. Le portefeuille de la Société comprend actuellement 13 familles de brevets actifs, couvrant les dispositifs, procédés, candidats médicaments et indications. Le large portefeuille de brevets de la Société et la protection associée, ainsi que la réglementation pour la protection des données lui permettront de bénéficier d'une exclusivité de marché allant de 2036 à 2041 selon les brevets, dans tous les marchés pertinents. MaaT Pharma poursuivra le développement et le renforcement de son portefeuille de propriété intellectuelle parallèlement à la génération continue de nouvelles innovations et candidats médicaments par la plateforme MET.

Une équipe de direction solide et un conseil scientifique composé d'experts reconnus dans le monde. Depuis sa création, MaaT Pharma a été entourée par des entrepreneurs, des scientifiques, des médecins, des spécialistes et des universitaires. Hervé Affagard, CEO de la Société et le docteur Joël Doré, toujours actifs dans la définition de la stratégie et les affaires opérationnelles de la Société, ont fondé conjointement MaaT Pharma en 2014. Le Dr John Weinberg, directeur médical de la Société, apporte plus de 25 ans d'expérience dans l'oncologie clinique et dans le développement global de médicaments en oncologie. En support de son équipe de management, MaaT Pharma a su s'entourer de leaders d'opinions clés qui ont travaillé de manière *ad-hoc* au sein du conseil scientifique, composé de médecins de renommée internationale dans le domaine de l'hémato-oncologie. Le conseil scientifique de la Société est présidé par Ernst Holler, MD, PhD, ancien directeur du programme clinique et expérimental de transplantation allogénique de cellules souches au département de médecine interne de l'Université de Regensburg en Allemagne.

5.2.3 La Stratégie de la Société

Construire une société biopharmaceutique complètement intégrée qui peut efficacement commercialiser ses candidats médicaments sur les marchés cibles MaaT Pharma projette de poursuivre son évolution en tant que société biopharmaceutique dans le but de commercialiser ses biothérapies innovantes issues du microbiome auprès des établissements prenant en charge des patients souffrant de maladies graves dans des marchés clés, notamment en Europe et aux États Unis tout en restant opportuniste vis-à-vis des marchés asiatiques. La Société estime qu'elle

pourra à terme assurer de façon indépendante la commercialisation de ses produits les plus avancés, en raison de l'hyperspecialisation et centralisation des centres hospitaliers réalisant la procédure de greffe de cellules souches hématopoïétiques (permettant à un petit nombre de centres de couvrir un large territoire). En raison du potentiel de sa plateforme propriétaire à générer de nouveaux candidats médicaments pouvant traiter une grande variété d'indications et adresser de grands marchés, la Société sera amenée à décider de la mise en place d'éventuels accords de collaboration avec un ou plusieurs partenaires de plus grande taille pour le développement et/ou la commercialisation de certains candidats médicaments dans certaines indications ou géographies. Pour accomplir sa vision et devenir une société complètement intégrée, MaaT Pharma aspire à prendre les meilleures décisions possibles pour maximiser le potentiel de sa technologie et créer de la valeur pour ses actionnaires.

Miser sur l'expertise interne pour découvrir des thérapies innovantes issues du microbiome pouvant cibler des maladies avec des besoins médicaux insatisfaits importants. Depuis sa création, MaaT Pharma a accumulé une expertise significative dans le développement de candidats médicaments soutenu au moyen d'un écosystème puissant composé notamment de son équipe, son conseil scientifique, ses conseillers et ses partenaires. Ces compétences ont permis à la Société de devenir pionnière dans le domaine de l'application thérapeutique des écosystèmes bactériens complets et de réussir la preuve de concept de cette approche innovante. La Société prévoit de continuer de valoriser et développer ces capacités pour faire progresser ses candidats médicaments, MaaT013 et MaaT033, pour le traitement de l'aGVH et la prévention des complications liées à la transplantation allo-GCSH. De plus, MaaT Pharma vise à utiliser son expertise et ses capacités technologiques pour développer la prochaine génération de thérapies issues du microbiome, configurables et fermentées, avec sa gamme MaaT03X pour cibler des besoins importants qui restent insatisfaits malgré la révolution apportée par les inhibiteurs de points de contrôle en oncologie des tumeurs solides.

Se concentrer sur la modulation du microbiome pour les indications en oncologie (tumeurs cancéreuses liquides et solides). La modulation du microbiome présente une large gamme d'applications potentielles ; MaaT Pharma a fait le choix de concentrer ses efforts sur le développement de thérapies pour traiter des maladies avec des besoins médicaux insatisfaits importants dans les domaines de l'héma-to-oncologie et de l'oncologie. La Société estime que cette spécialisation permet de maximiser son expertise et de consolider sa position de pionnière dans l'environnement du microbiome tout en se différenciant de ses pairs qui diversifient leurs activités dans plusieurs domaines thérapeutiques. Si la Société a concentré son développement initial sur certaines indications, elle est confiante sur le potentiel thérapeutique de son approche innovante de modulation du microbiome dans d'autres maladies dans lesquelles le microbiome est impliqué. Ainsi, la Société pourrait décider d'entrer dans des accords de collaboration ou de licence avec des partenaires stratégiques pour ces autres indications thérapeutiques. Ces partenariats pourraient consolider la validation de la plateforme et apporter des financements non-dilutifs tout en préservant le focus stratégique de la Société.

Mettre en œuvre une stratégie efficiente pour rapidement parvenir à la preuve de concept sur des marchés de niche à forts besoins médicaux et qui pourrait être extrapolée à une gamme de maladies plus large. La stratégie de MaaT Pharma consiste à valider son approche différenciée dans des indications de niche sélectionnées puis d'élargir à des indications connexes lorsque la preuve de concept aura été apportée. Cette stratégie permet à la Société d'agrandir son portefeuille et la taille du marché total addressable tout en optimisant les coûts et les temps de développement et en réduisant les risques cliniques. Cette stratégie est en cours dans l'essai de Phase I, CIMON, évaluant MaaT033 chez les patients souffrant de leucémie aigüe myéloïde (LAM). Les résultats de CIMON, s'ils confirment la tolérance du produit chez des patients et la restauration du microbiote, serviront de base clinique pour élargir la cible thérapeutique et traiter l'ensemble des patients souffrant de tumeurs hématologiques malignes ayant subi une greffe allo-GCSH. De même, la Société prévoit de déployer cette stratégie pour élargir ses activités et cibler des besoins insatisfaits en immuno-oncologie, d'abord avec l'essai PICASSO (MaaT013) puis avec ses produits fermentés MaaT03X.

Tirer le meilleur parti de la plateforme de biologie computationnelle GutPrint® et de la technologie brevetée de fermentation d'écosystèmes complets pour continuellement élargir son portefeuille avec de nouvelles MET (Microbiome Ecosystem Therapies)¹. La plateforme propriétaire de la Société permet d'utiliser les données cliniques déjà accumulées pour réduire significativement le temps développement de nouveaux candidats médicaments et les risques associés. En raison de la spécificité distincte de la biologie du microbiome chez les humains, le développement de candidats médicaments sur la seule base de travaux en laboratoires et sur des

¹ MET : médicaments issus d'un écosystème microbien complet.

modèles animaux est complexe. La plateforme de la Société permet d'analyser de manière quasi-exhaustive l'ensemble des micro-organismes présents dans le microbiote, y compris les souches qui ne peuvent pas être cultivées *in vitro* ou sont de manière générale difficiles ou impossibles à analyser. Cette analyse sert de base à la définition et au développement de nouveaux médicaments. A la date du présent document d'enregistrement, MaaT Pharma a été capable de générer une base de données propriétaire issue du microbiote contenant un nombre significatif de séquences de gènes bactériens issus d'un large panel d'individus, permettant ainsi d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et de créer des librairies propriétaires des écosystèmes du microbiome humain. La combinaison de GutPrint® et de processus de fabrication innovants et exclusifs, aux normes cGMP, servent de pierre angulaire au renforcement et à l'élargissement du portefeuille de la Société.

Collaborer étroitement avec les autorités réglementaires pour un développement efficient de nouvelles modalités thérapeutiques. En plus de sa position pionnière dans le développement de thérapies visant la restauration de l'écosystème complet du microbiome, MaaT Pharma a bâti une position de leader dans la définition des processus réglementaires pour les nouvelles approches thérapeutiques dérivées du microbiote, en échangeant depuis novembre 2014 avec l'ANSM et grâce à la validation de plusieurs essais cliniques dans le domaine du TMF. Au moyen de collaborations étroites avec les autorités réglementaires, la Société a été capable de soutenir la mise en place de dispositifs réglementaires adaptés à l'évaluation de ses candidats médicaments et d'obtenir une reconnaissance pour son approche thérapeutique innovante. En 2018, la Société a reçu la désignation de médicament orphelin pour MaaT013 par l'agence fédérale du médicament aux États-Unis (FDA) ainsi que par l'autorité européenne du médicament (EMA). De plus l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a reconnu le bénéfice clinique de MaaT013 dans l'aGVH en autorisant son utilisation à travers un programme d'usage compassionnel (autorisation d'accès compassionnel ou anciennement autorisation temporaire d'utilisation nominative ou ATU).

5.2.4 Le portefeuille de la Société et les opportunités de marché

Programme	Indication	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Prochaines étapes
MaaT013 (enema « pool ») FDA & EMA Désignation Médicament Orphelin	aGVH			HERACLES complétée		S2 21: lancement essai pivot Phase III ARES en Europe S2 22: extension d'ARES aux USA ² S2 22: Données intermédiaires d'efficacité et de sécurité Mi-2023 : critère d'évaluation principal (ORR)
MaaT033 (capsule « pool »)	Complications post allo-HSCT		CIMON En cours			S2 21: Preuve de concept – colonisation S1 22: Résultats CIMON & recommandation de la dose pour Phase III S2 22: lancement essai pivot Phase II/III OR-ALLO
MaaT013 (enema « pool »)	Immuno-Oncology potentiation - Melanoma		PICASSO ¹ autorisé			S2 21: lancement Phase IIa PICASSO S1 23 : données confidentielles biomarqueurs
MaaT03X (capsule fermentée)	Non communiqué					S1 23: lancement Phase I/II

¹ : Essai promu par l'investigateur
² : sous réserve de l'obtention de l'IND aux Etats-Unis

MaaT013 est un candidat médicament biothérapeutique, à écosystème complet, élaboré à partir d'échantillons de microbiote intestinal issus de plusieurs donneurs sains (via une technologie de 'pooling'), standardisé et prêt à l'emploi, qui se présente sous la forme d'un enema, c'est-à-dire une solution de lavement. Il s'agit d'un produit à haute densité microbienne, caractérisé par des niveaux élevés et standardisés de diversité et de richesse des espèces microbiennes. Le processus de fabrication de MaaT013 garantit également une abondance constante des espèces 'Butycore™'¹ qui produisent des métabolites aux effets anti-inflammatoires. MaaT013 vise à rétablir la relation symbiotique entre le microbiome intestinal fonctionnel du patient et son système immunitaire afin de corriger la réponse et la tolérance des fonctions immunitaires et ainsi traiter la maladie aiguë du greffon contre l'hôte à prédominance gastro-intestinale et résistante aux stéroïdes (GI-RS). MaaT013 est fabriqué en France sur le site

¹ Butycore est un groupe de 15 genres différents connus pour produire des acides gras à chaîne courte.

de production européen centralisé de MaaT Pharma, conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) actuelles. MaaT013 a obtenu la désignation de médicament orphelin de la FDA et l'EMA en 2018. MaaT013 a obtenu des résultats positifs dans le cadre de l'essai HERACLES de Phase II et est déjà administré dans le cadre d'une ATU accordée par l'ANSM en 2019. À ce jour, plus de 70 patients ont été traités par MaaT013 dans 25 centres en Europe. ARES, essai pivot de Phase III conçu pour étayer l'enregistrement à l'échelle mondiale de MaaT013, devrait être lancé en Europe avant la fin 2021. Le plan de l'étude et le programme de développement ont été examinés par l'EMA par le biais de demandes d'avis scientifiques et d'assistance au protocole. Aux États-Unis, la demande d'IND (nouveau médicament de recherche ou « investigational new drug ») soumise par la Société auprès de la FDA au 2^{ème} trimestre 2021 a initialement fait l'objet d'une suspension clinique (« clinical hold »), reçue au mois d'août 2021. La société a prévu de répondre à cette suspension dans le cadre d'un Type A meeting. En Europe, la Société a déposé une demande d'essai clinique auprès de l'ANSM ainsi qu'auprès des autorités de santé espagnoles au mois d'août 2021 pour pouvoir lancer initialement l'essai en France et en Espagne. La Société devrait recruter environ 75 patients dans environ 40 centres répartis dans l'UE et aux États-Unis. En immuno-oncologie, MaaT013 sera, en outre, étudié dans le cadre de l'étude PICASSO, essai clinique collaboratif de preuve de concept de Phase IIa, qui a reçu l'approbation de l'ANSM. L'essai PICASSO devrait commencer avant la fin 2021 pour évaluer l'effet de MaaT013 sur l'amélioration de la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire chez les patients atteints de mélanome.

MaaT033 est un candidat médicament biothérapeutique, à écosystème complet, élaboré à partir d'échantillons de microbiote intestinal issus de plusieurs donneurs sains (via une technologie de "pooling"), standardisé et prêt à l'emploi, pour administration orale. MaaT033 est conçu pour rétablir l'ensemble des fonctionnalités de l'écosystème intestinal afin d'améliorer les résultats cliniques et de contrôler les événements indésirables liés aux traitements conventionnels contre le cancer. La formulation en gélule brevetée facilite l'administration et permet une administration ciblée dans une zone prédéfinie de l'intestin, tout en préservant les propriétés particulières du principe actif, à savoir une richesse et une diversité élevées et constantes des espèces microbiennes, et une abondance standardisée des espèces anti-inflammatoires « Butycore » (cf ci-dessus MaaT013). MaaT033 est fabriqué en France sur le site de production européen centralisé de MaaT Pharma, conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) actuelles. MaaT033 est actuellement évalué dans le cadre de l'étude de Phase Ib CIMON de recherche de dose chez des patients souffrant de leucémie myéloïde aigüe ayant subi une chimiothérapie intensive, et présentant conséquemment une dysbiose intestinale sévère. Après l'établissement d'une preuve de concept (tolérance, dose, reconstitution du microbiote intestinal) grâce à l'étude CIMON, MaaT Pharma prévoit de positionner MaaT033 dans un essai pivot en tant que traitement de prévention des complications de l'allo-GCSH (notamment maladie aiguë du greffon contre l'hôte et infections) pour l'ensemble des patients recevant cette intervention, quelle que soit la tumeur liquide cancéreuse associée. La Société pourrait inclure environ 340 patients dans cette étude.

MaaT03X est une gamme de candidats médicaments microbiote oraux, co-fermentés, de grande richesse et diversité, prêts à l'emploi et configurés pour permettre le transfert d'une signature microbienne adaptée à chacune des indications visées. Grâce aux travaux réalisés sur la plateforme MET de MaaT Pharma, les produits MaaT03X sont spécialement conçus pour restaurer la diversité et la fonctionnalité complètes de l'écosystème intestinal sur la base des signatures de microbiome considérées comme favorables pour chacune des maladies considérées. MaaT Pharma estime que la gamme MaaT03X peut déclencher une modulation immunitaire permettant d'améliorer les résultats cliniques et de contrôler les événements indésirables liés aux traitements conventionnels contre le cancer. Ces candidats médicaments seront fabriqués sur le site de production européen centralisé de MaaT Pharma répondant aux BPF actuelles grâce à sa technologie exclusive de fermentation d'écosystèmes complets, qui permet de répondre aux besoins d'un large marché. Le premier MaaT03X fait l'objet d'une étude préclinique pour une indication de tumeur solide tenue confidentielle à ce jour, évaluant la capacité du produit à améliorer la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

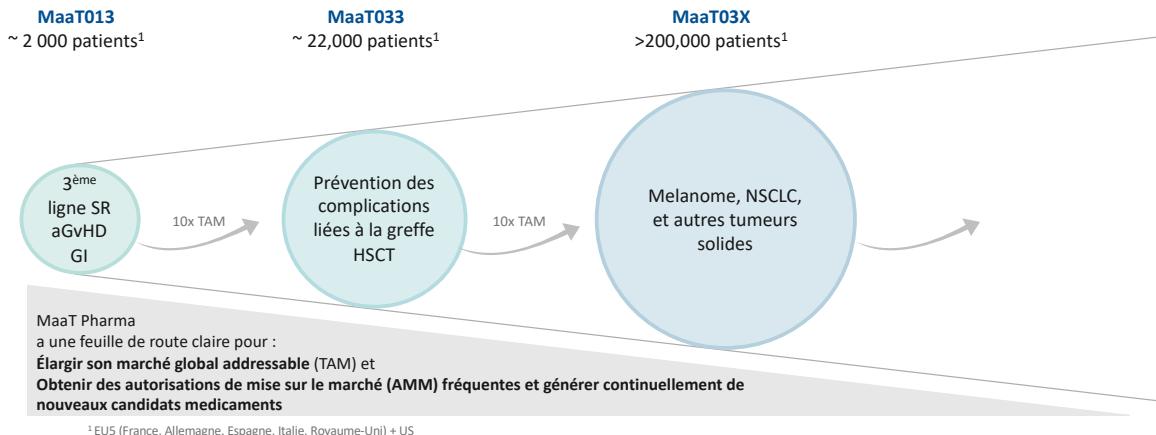


Figure 1 Populations de patients qui pourraient être ciblées par les candidats médicaments de MaaT Pharma

5.2.5 Le microbiote

5.2.5.1 Le microbiote et ses fonctions

Le microbiote est une communauté écologique de bactéries commensales et plus généralement de micro-organismes symbiotiques présents à l'intérieur et à la surface de tous les organismes multicellulaires étudiés à ce jour. Un microbiote se compose donc de bactéries, d'archées, de protistes, de champignons et de virus. Le terme « microbiome » désigne soit les génomes collectifs des micro-organismes qui résident dans une niche environnementale, soit les micro-organismes eux-mêmes. Plus de 100 000 milliards de micro-organismes symbiotiques vivent à la surface et au sein des êtres humains et jouent un rôle important dans la santé et les maladies chez l'homme. Le microbiote humain, en particulier le microbiote intestinal, a même été considéré comme un « organe essentiel »², portant environ 150 fois plus de gènes qu'il n'en existe dans l'ensemble du génome humain³.

La composition et la colonisation du microbiote intestinal commencent à la naissance et résultent de la combinaison des échanges de microbiote mère-enfant et d'autres facteurs tels que l'environnement et le régime alimentaire, entre autres. L'hôte offre un environnement riche en nutriments et une résidence pour les bactéries intestinales qui, à leur tour, contribuent au fonctionnement physiologique de l'hôte en produisant notamment des acides gras à chaîne courte et des vitamines essentielles. Cette relation durable, mutuellement bénéfique, entre l'hôte et les bactéries intestinales est dite symbiotique. Bien que le profil du microbiote soit considéré comme relativement stable vers l'âge de trois ans, sa composition est dynamique et reste sensible aux variations transitoires ou, dans de rares cas, aux changements majeurs qui peuvent survenir tout au long de la vie de l'hôte. Une modification délétère de l'équilibre du microbiome intestinal est qualifiée de dysbiose. Les modifications de la composition des communautés microbiennes fécales et intestinales, ou dysbiose microbienne intestinale, ont été associées à plusieurs maladies auto-immunes, maladies inflammatoires de l'intestin et d'autres maladies inflammatoires d'origine immunitaire (cf. Figure 4).

Chez l'être humain, la symbiose entre les micro-organismes et l'hôte crée une **interaction fonctionnelle homéostatique qui influence différents systèmes physiologiques**, en particulier notre **métabolisme** et notre **système immunitaire**. Une bonne symbiose offre une protection grâce à une barrière intestinale plus forte, contribue à l'éducation et à la maturation du système immunitaire contre les menaces pathologiques, optimise le métabolisme et favorise une physiologie intestinale normale, y compris ses interactions avec d'autres organes distants, tels que le cerveau. La dysbiose, au contraire, est déclenchée par une altération du dialogue entre l'hôte et les micro-organismes et entraîne des troubles fonctionnels.

² O'Hara AM, 2006

³ Ursell LK, 2014

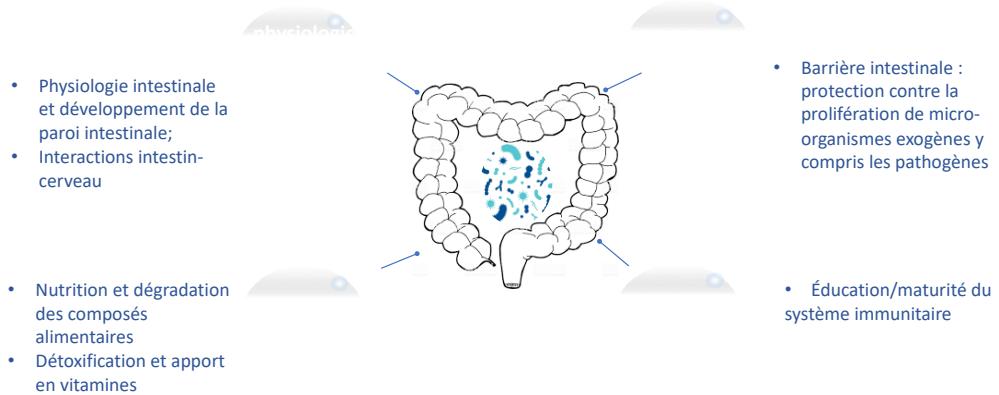


Figure 2. Les quatre fonctions clés d'un microbiote intestinal sain, comprenant un écosystème dynamique « complet » de commensales, de bactéries symbiotiques et pathogènes, de virus, de protistes, d'archées et de champignons. (© Joël Doré)

Chez les personnes en bonne santé, les bactéries interagissent au sein d'un **écosystème riche et diversifié, modulant activement et de manière continue la fonctionnalité du système immunitaire** (cf. *Figure*).

- La **richesse et la diversité** des bactéries permet la **production de métabolites modulateurs de l'immunité** (comme les acides gras à chaîne courte) et **prévient la colonisation par des agents pathogènes**, en augmentant la résilience et empêche l'infiltration de bactéries pathogènes en renforçant la barrière intestinale aussi connue sous le nom de **barrière épithéliale physique**.
- La localisation, au niveau de la paroi subépithéliale, de 80 % des défenses cellulaires de l'hôte (système immunitaire inné et adaptatif) permet un **dialogue permanent entre le système immunitaire et le microbiote**, qui contribue tout au long de la vie à l'éducation et à la modulation de l'immunité.

Le microbiome a des implications dans une grande variété d'indications étant donné sa capacité à éduquer et à moduler le système immunitaire.

MaaT Pharma se concentre sur la restauration de l'ensemble de l'écosystème du microbiome pour traiter la dysbiose à l'aide de médicaments issus de processus de fabrication natifs ou fermentés.

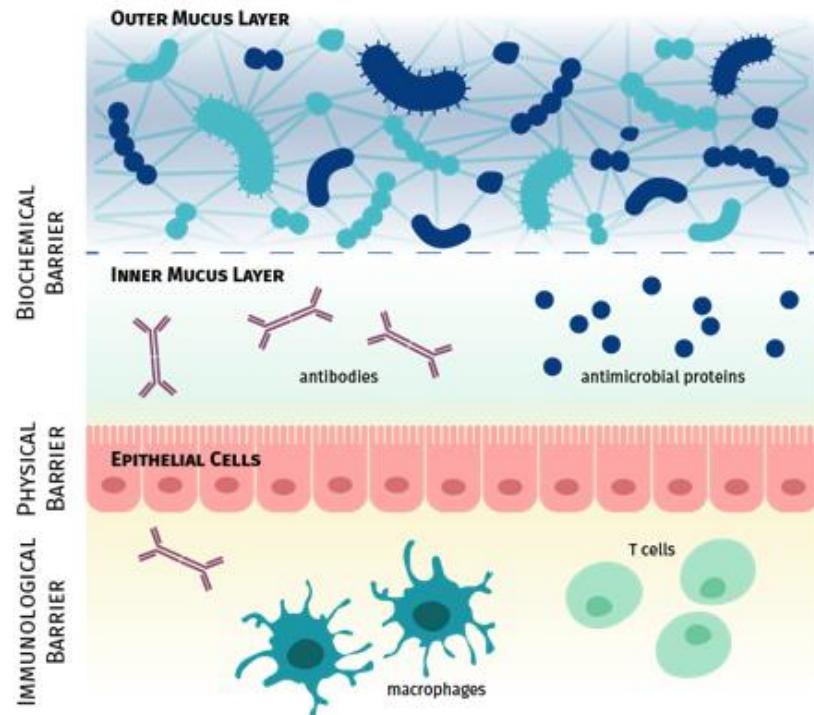


Figure 3. Rôle du système de mucus gastro-intestinal dans l'homéostasie intestinale (© MaaT Pharma)

5.2.5.2 Rationnel médical et applications thérapeutiques potentielles

Les déséquilibres du microbiote et la dysbiose touchent 25 % de la population mondiale⁴ et jusqu'à 75 % de la population présentant un IMC < 30⁵. Cet état s'accompagne d'une perte des fonctions protectrices essentielles généralement assurées par l'état symbiotique. Si le dialogue microbiote/hôte n'est pas rétabli, le corps sera exposé à des risques chroniques et sévères d'infections et de pathologies telles qu'un métabolisme déficient, un état inflammatoire, voire une altération des fonctions nerveuses/mentales. Plusieurs facteurs, tels que le stress ou un traitement médical ayant des effets sur le microbiote intestinal ou le système immunitaire (antibiotiques, chimiothérapie, etc.), sont susceptibles de perturber la symbiose microbiote/hôte.

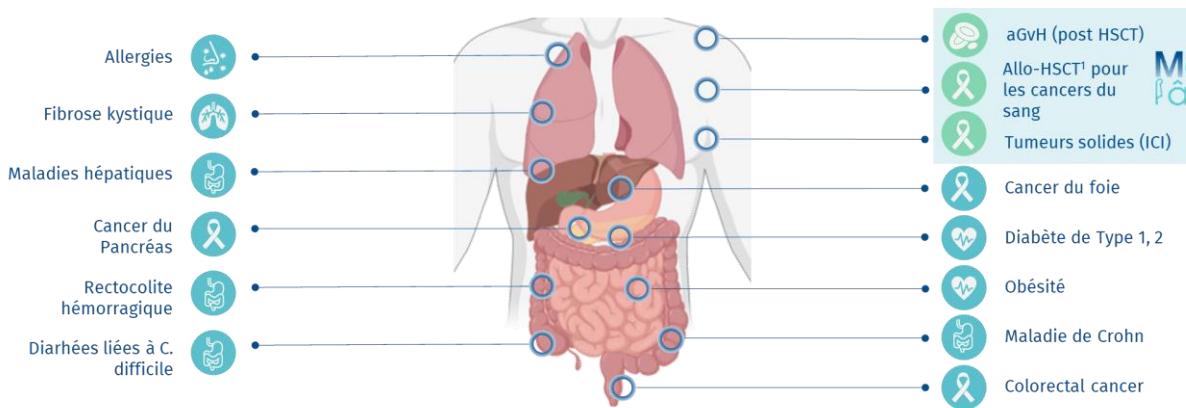
Compte tenu de ses quatre fonctions clés, le microbiote intestinal se retrouve impliqué dans presque tous les domaines de la santé humaine, notamment l'immunologie, les maladies infectieuses, le métabolisme et l'endocrinologie, les troubles gastro-intestinaux et neurologiques (voir la Figure 4 ci-dessous). Selon les indications, on a pu démontrer une simple corrélation entre l'état du microbiote et la pathologie (ou la réponse aux traitements) ou proposer des hypothèses mécanistiques spécifiques et vérifiables. Dans certains cas, l'hypothèse de causalité est fortement étayée par des données issues de protocoles de transfert de microbiote intestinal : soit de patients à des animaux dépourvus de germes, où le transfert peut par exemple induire des symptômes similaires à la maladie⁶, soit de donneurs sains à des patients, chez lesquels le transfert peut soulager les symptômes de la maladie⁷.

⁴ Le Chatelier Nature 2013 & Cotillard Nature 2013

⁵ IMC: indice de masse corporelle, Aron-Wisnewsky J, Gut. 2019

⁶ Ridaura, Science 2013; Le Roy, Gut 2013 ; Llopis, Gut 2016 ; Schaubach, Gut 2016 ; Sharon, Cell 2019 ; Kelly, J Psych Res 2016

⁷ Vrieze, Gastroenterology 2012 ; Philips, Clin Gastro Hepatol 2016 ; Paramsothy, Lancet 2017 ; Costello JAMA 2019 ; Kang, Sci Reports 2019



¹: HSCT, greffe de cellules souches hématopoïétiques

Figure 4. La dysbiose peut avoir différentes causes, potentiellement corrélées, et se caractériser par un microbiote appauvri, une inflammation, un stress oxydatif ou le syndrome de l'intestin perméable (perte du rôle protecteur). La dysbiose a été associée à un grand nombre d'états pathologiques, tels que représentés ci-dessus. MaaT Pharma se positionne en oncologie en termes de stratégie d'accès au marché initiale, avec pour domaines d'applications actuels la maladie du greffon contre l'hôte (aGvH), la prévention des complications de la greffe de cellules souches hématopoïétiques chez les patients avec des tumeurs oncologiques liquides (allo-HSCT) et l'amélioration de la réponse aux inhibiteurs de checkpoint immunitaires (ICI) pour le traitement des tumeurs oncologiques solides.

Toutes les indications énumérées ci-dessus sont des indications pouvant être ciblées par des approches thérapeutiques à base de microbiote. À l'heure actuelle, plus de 50 sociétés de biotechnologie cotées et privées dans le monde évaluent dans un contexte clinique diverses stratégies thérapeutiques basées sur le microbiote pour traiter des affections allant des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) à l'autisme.

5.2.5.3 Paysage concurrentiel dans la filière du microbiome

Les industries biotechnologiques et pharmaceutiques, notamment le secteur des médicaments dérivés du microbiote, se caractérisent par des technologies en évolution rapide, une forte concurrence et une importance considérable accordée à la propriété intellectuelle. La recherche scientifique et les travaux dans le domaine du microbiote ont augmenté de manière exponentielle ces dernières années, grâce aux avancées technologiques et notamment à la réduction significative du coût des tests de séquençage à haut débit. Cela a permis de documenter les aspects à la fois quantitatifs et fonctionnels des communautés microbiennes, ainsi que leurs interactions et leurs effets, tant au sein d'un hôte que dans un environnement externe, dans le cadre d'une communauté écologique. Bien que les domaines les plus étudiés concernent les maladies gastro-intestinales (par ex. MICI, maladie de Crohn, etc.) et les maladies infectieuses (par ex. *C. difficile*), les indications en oncologie et en dermatologie suscitent un intérêt croissant. De nombreuses possibilités restent à explorer dans le domaine des médicaments dérivés du microbiote ; seules quelques-unes sont actuellement en essai clinique de Phase III.

Le succès du développement continu devrait contribuer à la croissance globale du marché mondial des médicaments dérivés du microbiote. Notamment, en 2020, Rebiotix/Ferring et Seres Therapeutics ont publié les premières données positives de Phase III portant sur des produits dérivés d'écosystèmes complets issus de donneurs pour le traitement de *C. difficile*. Cela a marqué une étape clé dans ce domaine et les premières autorisations de médicaments dérivés du microbiote sont attendues en 2021.

5.2.5.3.1 Aperçu des approches concurrentielles dans le domaine du microbiome

Les approches thérapeutiques basées sur le microbiote sont traditionnellement classées comme suit :

- Les « Produits Biothérapeutique Vivants »⁸ ((PBV) ou « bactéries-médicaments »⁹, pour lesquels des bactéries et virus servent eux-mêmes de traitements. Il peut s'agir de souches bactériennes uniques, de consortiums de souches sélectionnées ou de produits biothérapeutiques vivants à écosystème complet. Ces médicaments peuvent provenir de donneurs (extraction du microbiote naturel) ou être produits par fermentation. Dans ce dernier cas, les bactéries elles-mêmes peuvent être modifiées.
- « Médicaments issus des bactéries »¹⁰ : il s'agit de molécules thérapeutiques (petites molécules ou peptides, souvent des métabolites produits par les bactéries) identifiées dans le microbiote.
- « Traiter les bactéries »¹¹ : approches ayant recours à d'autres méthodes thérapeutiques (par ex. phages, petites ou grandes molécules, etc.) dont le but est de moduler le microbiote préexistant en agissant sur certaines espèces spécifiques.

	Prébiotiques	Probiotiques	Produits Biothérapeutiques Vivants	MaaT Pharma Ecosystème Complet (MET)
Définition	Composé non digestible, qui lors de sa métabolisation par les micro-organismes dans l'intestin, permet de moduler la composition et / ou l'activité du microbiote intestinal	Micro-organismes vivants qui une fois administrés dans des doses adéquates procure à son hôte des bienfaits sur sa santé	Produit biologique, qui n'est pas un vaccin, qui contient des organismes vivants, pouvant être appliqué pour la prévention, le traitement ou la guérison d'une maladie ou condition d'un être humain	Produit biologique qui est composé de plus de 230 espèces de bactéries, champignons, métabolites, etc. conçu pour tirer parti de la diversité fonctionnelle et des interactions de l'écosystème microbien
Réglementaire	EU: nécessite un positionnement de l'EFSA US: pas encore reconnu par la FDA. N'est pas réglementé au regard de la catégorie de produit	Classé comme: QPS par la EFSA GRAS par la FDA	Requiert des autorisations réglementaires pour être commercialisable	Requiert des autorisations réglementaires pour être commercialisable

Figure 5 Une variété de méthodes ont émergé pour le traitement de la dysbiose intestinale

La Figure 6 suivante représente certains acteurs du secteur en fonction de cette classification. Comme le montre la Figure 6 ci-dessous, MaaT Pharma occupe une position de leader dans ce domaine, notamment pour les raisons suivantes :

- La Société exploite pleinement la diversité fonctionnelle et donc le potentiel thérapeutique de l'ensemble de l'écosystème microbien, tant dans ses gammes de produits natifs que de produits fermentés. La diversité microbienne sert de fondement à la restauration d'un système immunitaire fonctionnel chez le patient et la définition de signatures écosystémiques spécifiques complexes permet de maximiser les chances de succès pour traiter chaque indication d'intérêt (avec un potentiel de centaines de souches)
- La plateforme MET, qui associe la plateforme de biologie computationnelle GutPrint® et la technologie exclusive de co-fermentation de la Société, permettra de continuer à générer une gamme de nouveaux candidats médicaments exploitant cette diversité fonctionnelle du microbiome tout en garantissant la mise à l'échelle industrielle des produits développés. En effet, d'une part, les approches à souche ou molécule unique ne permettent pas nécessairement d'imiter correctement la diversité fonctionnelle du microbiome, ce qui peut entraîner des limites au regard de l'efficacité et de la sécurité. D'autre part, les approches par consortiums (mélange de 2 à environ 20 souches maximum, en général) dépendent de procédés de fabrication complexes, chaque souche étant cultivée individuellement avant que le mélange ne puisse être réalisé. À l'inverse, une fois qu'une signature écosystémique cible est établie grâce à GutPrint®, la technologie de co-fermentation de MaaT Pharma exploite la capacité naturelle des souches à se développer et à se stabiliser ensemble, en maintenant l'entièvre fonctionnalité de l'écosystème et en assurant une industrialisation rentable.

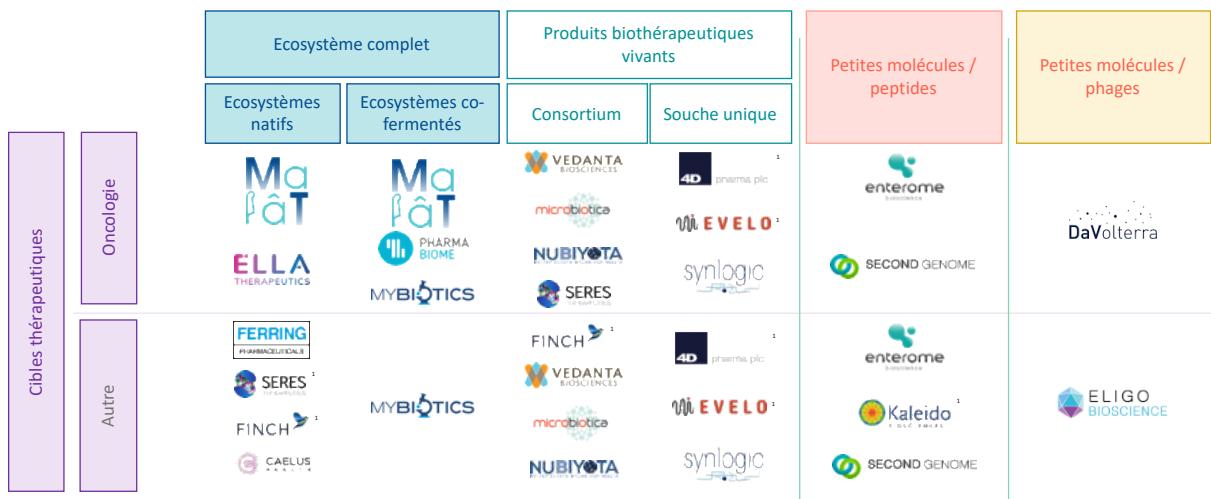
⁸ « Live Biotherapeutic Product » ou LBP

⁹ « Bugs as Drugs »

¹⁰ « Drugs from Bugs »

¹¹ « Drug the bugs »

- La Société a acquis une grande expertise en oncologie avec son premier produit **MaaT013**, le produit d'hémato-oncologie basé sur le microbiome le plus avancé à l'échelle mondiale ainsi qu'un réseau bien établi de leaders d'opinion mondiaux et de collaborations avec des centres cliniques de renom en Europe.



¹Sociétés cotées

Source : GlobalData, Company Reports

Nom des sociétés représentées (de gauche à droite) :

"Oncologie" : MaaT Pharma, ELLA Therapeutics, MYBIOTICS, VEDANTA BIOSCIENCES, 4D pharma plc, microbiotica, Evelo, NUBIYOTA, Synlogic, SERES Therapeutics, Enterome, SECOND GENOME, DaVolterra

"Autre" : Ferring Pharmaceuticals, SERES Therapeutics, FINCH Therapeutics, CAELUS HEALTH, MYBIOTICS, FINCH Therapeutics, VEDANTA Biosciences, microbiotica, NUBIYOTA, 4D pharma plc, Evelo, Synlogic, Enterome, Kaleido Biosciences, SECOND GENOME, ELIGO Bioscience

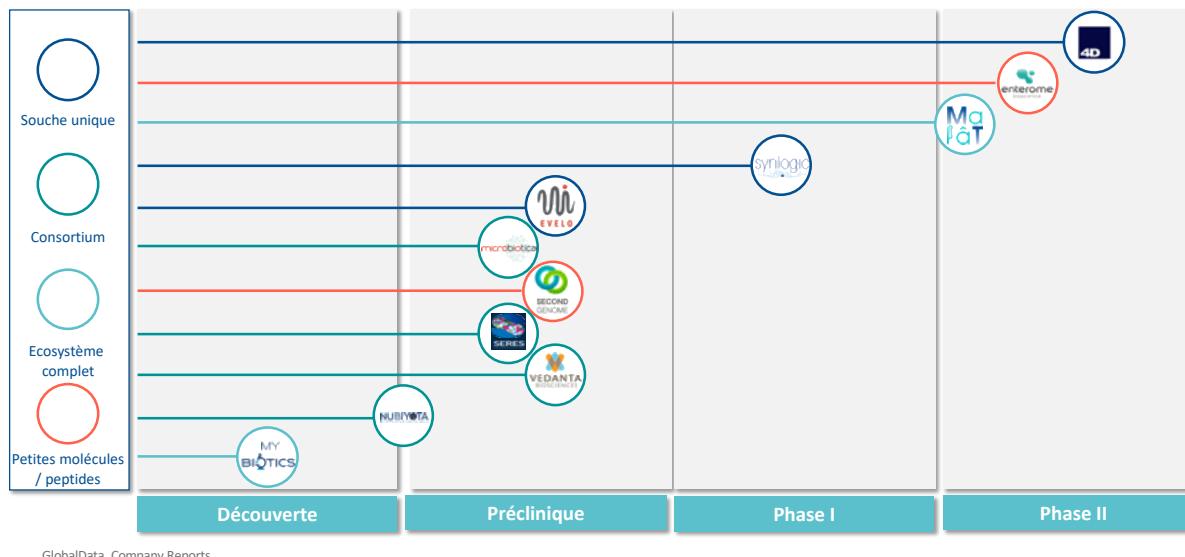
Figure 6. Aperçu de certains acteurs dans le paysage concurrentiel du microbiome.

Société concurrente	Pays	Catégorie	Programme(s) le(s) plus avancé(s)	Concurrent direct de MaaT dans certaines indications ?
Ferring/Rebiotix	Suisse	Ecosystème complet, donneur unique	RBX2660, C.diff, pré-enregistrement (lavement)	Non
Seres Health*	États-Unis	Spores issues d'écosystèmes, et consortiums	SER-109, C.diff, pré-enregistrement	<p>SER-155, prévention de la maladie du greffon contre l'hôte, PC</p> <p>Présentation orale, consortium de bactéries cultivées. Destiné à la prévention des infections bactériennes résistantes aux antibiotiques ainsi qu'au traitement de la maladie du greffon contre l'hôte chez les patients recevant une greffe GCSH. Phase Ib prête à débuter (IND approuvée)</p> <p>SER-401, IO, Ph. 1 – étude annulée¹²</p>
Finch	États-Unis	Écosyst. complet à donneur unique et consortiums	CP-101, C.diff, Ph. 2	Non

¹² La société SERES a communiqué le 8 mars 2021 avoir dépriorisé le développement de SER-401 dans le mélanome métastatique et avoir interrompu le recrutement de l'étude concernée, en citant les difficultés de recrutement liées au COVID-19 aux Etats-Unis et le développement d'autres candidats précliniques en immuno-oncologie.

Vedanta biosciences	États-Unis	Consortiums	VE-202, MICI, Ph. 1 cpl.	VE800, IO, Ph. 1 ¹³ - étude interrompue
4D*	Royaume-Uni	Souches uniques	Blautix, MICI, Ph. 2	MRx0518, tumeurs cancéreuses solides, Ph. 1 MRx0573, MRx1299, IO, PC
Caelus	Pays-Bas	Souches uniques	CP-001, Syn. métab., Ph 1	Non
Da Volterra	France	Dispositif médical (oral)	DAV-132, C.Diff, Ph. 2	DAV-132, prévention des infections à C.Diff chez les patients recevant une allo-GCSH. Phase III
Enterome	France	Petites molécules	E02401, IO, Ph. 1	Non
Kaleido	États-Unis	Mélange de petites molécules	KB195, Ph. 2, troubles du cycle de l'urée KB295, MICI, Ph. 2 KB109, COVID-19, Ph. 2	Non
Evelo*	États-Unis	Souche unique / Vésicules dérivées de souches uniques	EDP1815, COVID-19, Ph. 2	EDP1908, IO, préclinique ¹⁴

Tableau 1. Principaux concurrents en développement clinique dans le domaine du microbiome. La plupart des concurrents avancés axent leurs efforts sur le *C. difficile*, avec des produits issus de donneurs. La plupart des concurrents sont établis aux États-Unis et en Europe. * Société cotée en bourse. Tous les traitements sont présentés sous formulation orale, sauf indication contraire. IO : immuno-oncologie (amélioration de la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires)



¹³ La société Vedanta a récemment communiqué sur l'avancement de la Phase I/II en collaboration avec BristolMyersSquibb, dont la première partie approche sa compléition. Le produit a été bien toléré à ce stade, mais le produit n'a pas atteint les critères pré-spécifiés d'efficacité permettant d'initier la deuxième partie de l'étude (<https://www.businesswire.com/news/home/20210721005479/en/Vedanta-Biosciences-Completes-68-Million-Series-D-Financing>, 21 juillet 2021)

¹⁴ Evelo a abandonné le développement de EDP 1503 (alors en Phase I/II), un précédent produit positionné en I/O

Figure 7 Thérapies issues du microbiome en développement en immuno-oncologie

5.2.5.3.2 Présentation comparative des produits biothérapeutiques vivants (LBP)

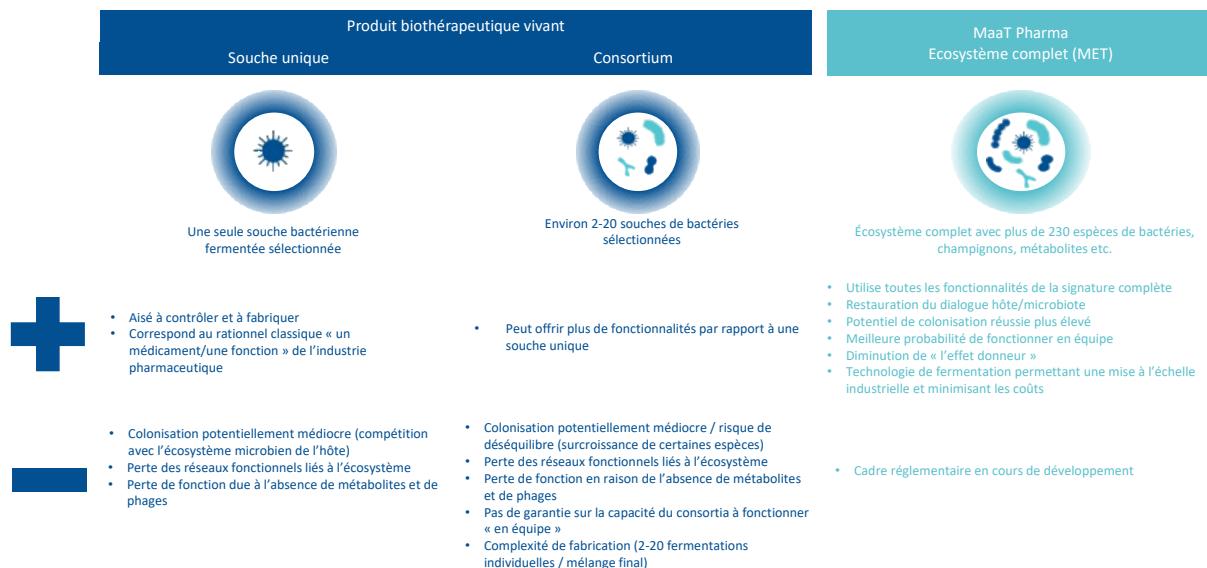


Tableau 2 Comparaison des typologies de biothérapies issues du microbiote à l'approche MaaT Pharma.

5.2.6 La plateforme Microbiome Ecosystem Therapy™ de la Société

Les candidats médicaments issus d'un écosystème microbien (**Microbiome Ecosystem Therapies™** ou « MET ») de MaaT Pharma sont des produits à haute diversité et haute richesse microbienne, spécifiques d'une indication, dont le but est de tirer le meilleur parti de la diversité fonctionnelle d'un écosystème microbien complet.

- MaaT Pharma a déployé **l'une des premières plateformes au monde pour développer et produire les candidats médicaments natifs** MaaT013 et MaaT033, dérivés de donneurs et poolés à partir de plusieurs donneurs. Ces thérapies ont pour objectif de restaurer la symbiose dans des indications pour lesquelles les patients présentent une dysbiose sévère, souvent iatrogène.
- Plus récemment, **MaaT Pharma a utilisé les connaissances accumulées avec ses produits natifs pour développer une nouvelle génération de produits, MaaT03X, qui peuvent être conçus rationnellement à partir de données de patients et fermentés à large échelle.** Les produits MaaT03X sont des thérapies modulatrices de l'immunité chez des patients qui reçoivent des inhibiteurs de checkpoints immunitaires pour le traitement de tumeurs solides cancéreuses.

La plateforme de développement MET repose sur deux piliers :

- **GutPrint®**, plateforme propriétaire de biologie computationnelle, qui sert de « moteur » à la génération de nouveaux candidats médicaments, sur la base de données de métagénomiques et de paramètres biologiques collectés chez des patients et des donneurs sains
- **Les process et ressources propriétaires de production cGMP de MaaT Pharma**, à la fois pour les produits natifs et fermentés.

5.2.6.1 GutPrint®

GutPrint® est une plateforme de biologie computationnelle de pointe. C'est le moteur qui alimente les capacités de génération de produits candidats de MaaT Pharma, élargissant et renforçant continuellement sa gamme.

GutPrint® regroupe et traite les données (à la fois du microbiome et de l'hôte) recueillies auprès des patients, des donneurs sains et dans la littérature de manière à :

- **Comprendre** chaque état pathologique et développer les connaissances dans de nouvelles indications
- **Identifier** les biomarqueurs de la maladie et/ou la réponse au traitement
- **Concevoir** la signature écosystémique la plus pertinente pour traiter la maladie (en restaurant le microbiome et/ou en le modulant afin d'améliorer la réponse aux traitements existants)
- **Définir** les profils des produits cibles et les affiner
- **Analyser** l'impact des médicaments de MaaT Pharma sur l'état de la symbiose (microbiome et système immunitaire) et sur des résultats cliniquement pertinents
- **Surveiller et modéliser** le développement et la fabrication de médicaments par informatique ("*in silico*"), et notamment parvenir à une caractérisation et un contrôle qualité exceptionnels des produits tout au long de la fabrication de nos produits fermentés et dérivés de donneurs. Par exemple, GutPrint® nous permet de prédire les résultats du regroupement d'échantillons de différents donneurs.
- **Générer de nouvelles données** qui permettront à MaaT Pharma d'accroître ses connaissances exclusives sur la symbiose et la dysbiose du microbiome et du système immunitaire.

Pour chacune des indications d'intérêt, GutPrint® utilise des données sources provenant de sources multiples pour identifier les biomarqueurs de réponse afin de générer une signature écosystémique unique, qui sera elle-même traduite en un candidat médicament. Une fois que ce produit est ainsi conçu '*in silico*', il est soumis au cycle standard de validation *in vitro*, préclinique et clinique, en fonction de chaque indication (cf. Figure 8).

MaaT Pharma utilise sa position de société de recherche clinique de même que ses partenariats universitaires à son avantage, car elle estime que les données d'origine humaine sont plus pertinentes pour formuler son approche de la modulation du microbiome que celles dérivées des animaux. Les données obtenues à partir de milliers d'échantillons humains provenant de donneurs sains impliqués dans le développement et la fabrication de MaaT013 et MaaT033, de patients souffrant de cancer ainsi que les données accessibles par le biais de collaborations et de partenariats sont intégrées à GutPrint® afin de mieux comprendre le **microbiome humain** et le **système immunitaire humain**. Étant donné que GutPrint® est capable d'analyser rapidement des données provenant de diverses sources, MaaT Pharma est en mesure d'étendre en permanence sa base de données propriétaires, qui sert d'élément clé à la génération de produits candidats. La société estime que l'expansion et l'affinement continu de sa base de données propriétaires lui permettent de développer rapidement des candidats médicaments en éliminant les risques, et ainsi, d'élargir et renforcer sa gamme.

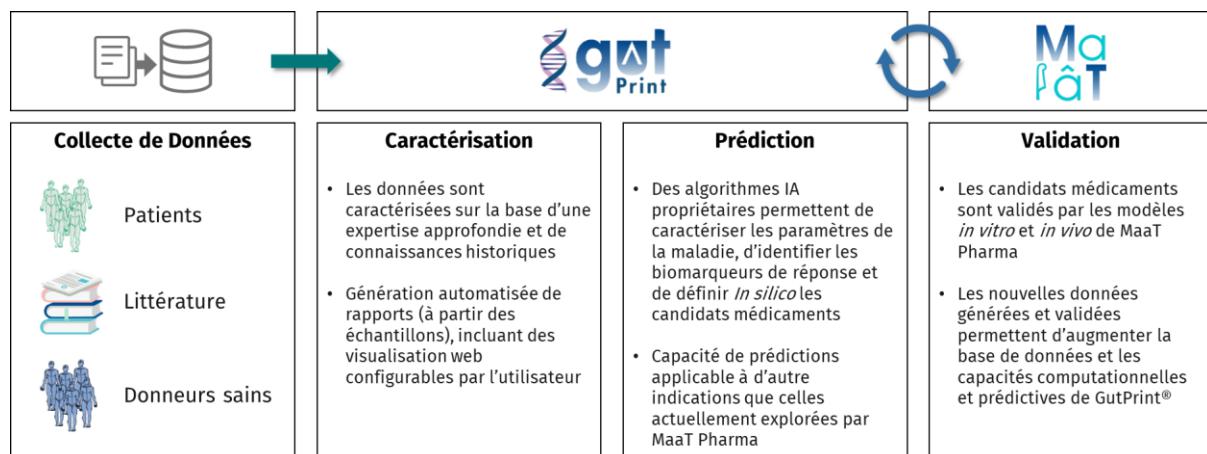


Figure 8. La plateforme exclusive GutPrint® combine les données issues de plusieurs sources afin de créer des traitements issus d'écosystèmes microbiens à la fois innovants et spécifiques à chaque indication.

En associant des outils de bioinformatique et d'IA de pointe à une expertise unique en oncologie, en immunologie et en métagénomique, GutPrint® permet de comprendre les interactions microbiote/hôte pour chaque pathologie étudiée, ainsi que d'identifier les écosystèmes spécifiques permettant de restaurer la symbiose hôte-microbiote, et ainsi de concevoir et développer les candidats médicaments permettant de répliquer fonctionnellement ces écosystèmes.

GutPrint® combine les éléments suivants :

- **Accès à une base de données unique de donneurs et de patients.** Depuis sa création, MaaT Pharma a recueilli des données (notamment des données métagénomiques issues du microbiote et des paramètres immunitaires de l'hôte) provenant de milliers de donneurs sains et de plus de 200 patients. La Société a

ainsi pu créer une base de données propriétaires caractérisant avec précision la symbiose immunitaire microbiome/hôte. L'analyse approfondie des paramètres cliniques, immunologiques et du microbiome intestinal permet d'identifier des cibles thérapeutiques, des biomarqueurs et des candidats médicaments. Outre ces données existantes, plusieurs collaborations existantes (AP-HP, Institut Gustave Roussy, hôpitaux universitaires, etc.) et en cours de discussion devraient enrichir et étendre la base de données actuelle. Les ensembles de données s'étoffent et sont déjà utilisés dans le développement de produits, la bioproduction et le renforcement de la propriété intellectuelle. L'accès à un nombre croissant de données de patients accessibles au public profite également à la base de données.

- **Équipe pluridisciplinaire.** Expertise dans le développement et l'analyse bioinformatique, les statistiques, l'écologie microbienne, l'oncologie clinique, l'immunologie et la gestion des données, ainsi qu'un réseau unique de collaborateurs pour l'interprétation des données, notamment notre co-fondateur, le Dr Doré, et nos leaders d'opinion clés spécialisés dans chaque indication.
- **Outils bioinformatiques propriétaires.** MaaT Pharma a développé un ensemble unique d'outils lui permettant d'analyser l'ensemble de l'écosystème du microbiome. Outre leur capacité à analyser les espèces bactériennes au niveau fonctionnel et de la souche, ces outils permettent de déchiffrer les états de symbiose/dysbiose, de concevoir de nouveaux produits et de prédire le résultat de chaque étape de la fabrication, tant dans les processus natifs que de co-fermentation. Ceci permet un contrôle inégalé de l'ensemble du processus de développement du médicament, allant au-delà de la modélisation purement informatique.
- **Normalisation et gestion des données.** La plateforme interne de la Société est spécialement conçue pour garantir des comparaisons fiables entre les essais cliniques en l'absence de consensus mondial. Dans le cadre de nos processus d'analyse des données (appelés « pipeline » dans le domaine de l'IA), nous avons mis en œuvre plusieurs contrôles de séquençage du microbiome et, plus important encore, nous avons développé des rapports normalisés conformes aux exigences réglementaires. L'interface rapport/utilisateur facilite l'interprétation des données, soutient les collaborations et augmente le potentiel de consolidation du portefeuille de propriété intellectuelle.
- **Rentabilité et gain de temps.** L'internalisation d'une telle plateforme nous permet de produire des analyses normalisées et innovantes de manière cohérente, rapide et rentable. La capacité de GutPrint® à analyser d'importants volumes de données et à affiner davantage les résultats permet à MaaT Pharma de créer en permanence des candidats médicaments innovants afin de garder une longueur d'avance sur la concurrence.

En tirant parti, grâce à GutPrint®, de données cliniques et « de vie réelle » issues à la fois de donneurs sains et de patients, MaaT Pharma accélère son développement clinique. Par exemple, MaaT013 a été pour la première fois administré à des patients moins de 2 ans après avoir été conceptualisé, et n'a pas nécessité de données précliniques supplémentaires. Ceci a été rendu possible par la valorisation des données cliniques générées chez des patients souffrant de leucémie myéloïde aigüe¹⁵ avec le produit MaaT011, un produit « FMT » (transfert de microbiote fécal) autologue (du patient vers lui-même) et mono-donneur¹⁶. Ces données ont servi de base à la conceptualisation et au développement de MaaT013, un produit « poolé » (c'est-à-dire dérivant de plusieurs donneurs) maximisant la richesse et la diversité bactérienne tout en assurant une sécurité maximale.

GutPrint® est applicable à l'ensemble du microbiome, en dehors des domaines d'intérêt de MaaT Pharma ; il peut donc être utilisé dans le cadre de collaborations avec des partenaires externes. A terme, la plateforme de développement thérapeutique de MaaT Pharma pourra être utilisée pour concevoir et valider une large gamme de MET (Microbiome Ecosystem Therapies) dans diverses indications, dans la mesure où le système bénéficie d'une quantité suffisante de données d'entrée. Ainsi, cette plateforme est particulièrement adaptée pour initier des collaborations de recherche avec des partenaires cliniques ou des sociétés pharmaceutiques ayant un intérêt à investiguer l'impact du microbiome sur l'efficacité et/ou la sécurité de leurs candidats médicaments ou de manière plus générale dans leurs indications d'intérêt. De telles collaborations pourraient conduire à la fois au

¹⁵ Les résultats de cet essai ont été publiés suivant les références suivantes Malard et al, Nature Communications volume 12, Article number: 3084 (2021)

¹⁶ Bien que MaaT011 ait permis en moyenne la restauration de 90% du microbiote des patients AML testés, seulement 40% des patients pouvaient recevoir leur propre microbiote. Cela était dû le plus souvent à une augmentation du portage de bactéries multi-résistantes résultant de leur traitement (chimiothérapies et antibiothérapies lourdes) qui rendait leur microbiote inéligible à un transfert. Sur la base de ces difficultés de faisabilité dans un cadre clinique, MaaT Pharma a rapidement pivoté vers le développement de MaaT013, un produit à haute richesse et haute diversité microbienne et sélectionné selon les critères les plus stricts de sécurité.

développement de nouveaux biomarqueurs (pour la stratification des patients) et/ou de nouvelles microbiothérapies MET à associer ou pas avec les traitements des partenaires.

5.2.6.2 Les capacités de bioproduction cGMP

La fabrication est la clé du développement des produits candidats de MaaT Pharma. Dès les premières étapes de la conception du bioprocédé, la société s'appuie sur une validation des paramètres clés axée sur les données, en particulier celles liées au microbiote, compilées grâce à GutPrint®.

Dans sa stratégie de développement des procédés, MaaT Pharma est convaincu que le développement de **procédés modulaires** clés (collecte de microbiotes, suspension de microbiotes, formulation solide, fermentation) permettra une approche agile du développement de produits, fondée sur des processus solides et bien connus, et favorisera une évolutivité reposant sur les nouvelles caractéristiques technologiques incluses dans le procédé.

- **Standardisation de la qualité des dons :** Afin d'assurer la qualité des dons collectés et de concevoir un procédé visant à réduire la main-d'œuvre, la Société a développé **un dispositif médical de collecte de dons exclusif** (marqué CE), qui est directement intégré à sa plateforme répondant aux BPF actuelles.
- **Chaîne d'approvisionnement :** La chaîne d'approvisionnement de la Société repose sur une combinaison de compétences clés internalisées et de partenariats exclusifs pour les étapes clés. La Société considère que cette approche permet de tirer parti au mieux de ses compétences et de celles des partenaires pour optimiser l'approvisionnement. Notamment, MaaT Pharma a établi des relations avec Biofortis pour sécuriser la collecte, l'approvisionnement et la sélection sur des critères de sécurité biologiques des dons de selles (étapes 1,2 et 3 dans la figure 9 ci-dessous). Sur la base de l'expérience de MaaT Pharma et de ses interactions avec les agences réglementaires, la Société considère que la chaîne d'approvisionnement et de fabrication actuelle pourra être aisément adaptée pour soutenir une échelle commerciale. Les dépistages biologiques et cliniques rapides effectués au cours du processus garantissent un excellent niveau de sécurité ainsi que des rendements optimisés.

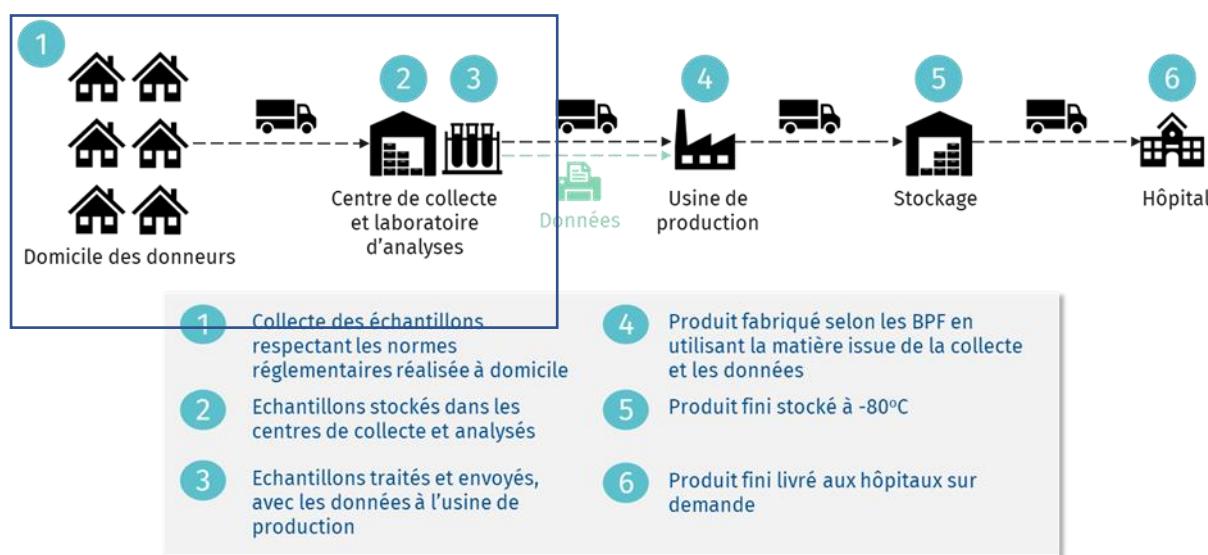


Figure 9 : Vue d'ensemble de la chaîne d'approvisionnement des produits natifs (MaaT013 et MaaT033).

- **Fermentation :** le procédé flexible de fermentation assure une grande polyvalence des profils, pierre angulaire des développements futurs d'une large gamme de produits spécifiques. En effet, le procédé permet de conserver le profil dominant de l'écosystème complet ainsi que ses modèles spécifiques tels que le Butycore (voir 5.2.4). Cette base commune facilitera le transfert et la validation des processus pour l'ensemble de la gamme de produits à développer. Tout en maintenant le profil microbien ciblé dans une matrice d'écosystème complet équilibrée, le procédé montre un bon niveau de reproductibilité. Afin de préparer les étapes de fabrication, le procédé a été développé avec des matières conformes à la pharmacopée et des équipements disponibles dans le commerce en volumes adaptables, de façon à minimiser les problèmes d'évolutivité.

- Production aux normes de fabrication cGMP

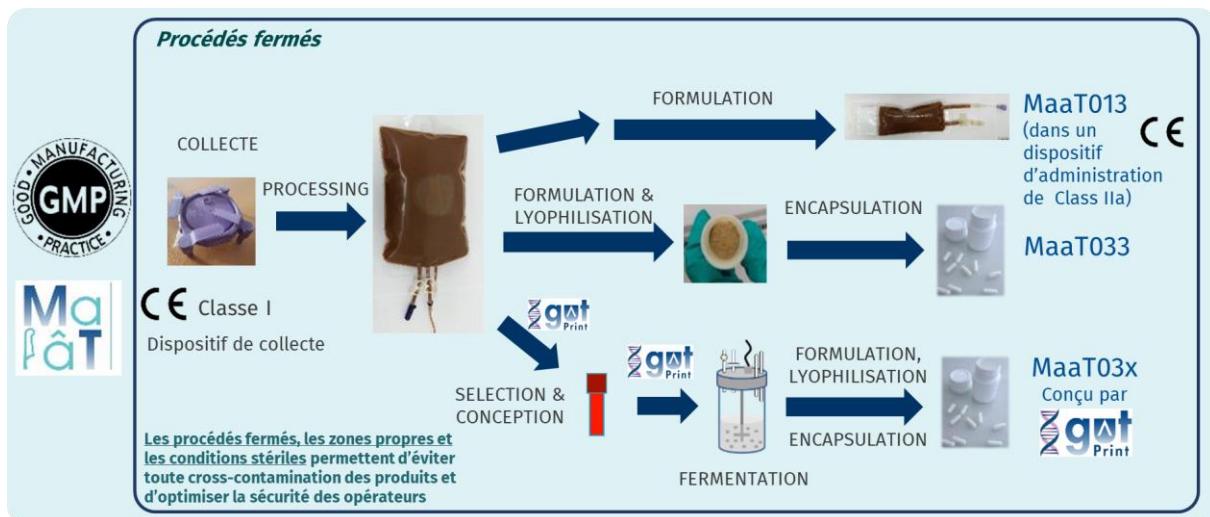


Figure 10 : Vue d'ensemble des étapes principales de fabrication des produits des produits MET natifs (MaaT013 and MaaT033 en haut) et fermentés (MaaT03X, en bas).

Les procédés de fabrication de MaaT Pharma s'appuient sur deux types de procédés :

- **La sélection et le processing pour les produits natifs MaaT013 et MaaT033**

MaaT013 et MaaT033 ont tous deux pour objectif de restaurer le microbiote de patients immuno-compromis dont le microbiote a été très sévèrement altéré par leur traitement. La fabrication doit donc assurer un haut niveau de sécurité et maximiser la diversité et la richesse bactérienne, tout en préservant le Butycore™, qui correspond à un ensemble de souches bactériennes aux propriétés anti-inflammatoires. Ceci est réalisé grâce à :

- **Un très haut niveau de sélectivité et de screening biologique :** MaaT Pharma applique les standards réglementaires les plus exigeants pour assurer la sécurité de ses produits. A partir de 3000 candidats sains, seulement environ 8-10 seront sélectionnés comme donneurs, afin de s'assurer de l'exclusion de tout pathogène dangereux et d'optimiser la qualité des dons ;
- **Un dispositif de collecte breveté,** conçu pour maintenir les conditions anaérobies et préserver ainsi la diversité du microbiote¹⁷ du donneur jusqu'au site de production ;
- **La procédure de « pooling » :** combiner les dons de plusieurs donneurs permet de multiplier par deux la richesse et la diversité des produits MaaT013 et MaaT033, par rapport à des dons de donneurs uniques, tout en diminuant la variabilité des produits par un facteur 5 ;
- **Un savoir-faire unique et des procédés de traitement brevetés :** des méthodes de traitement uniques, co-développées avec l'INRA, incluant l'utilisation d'un cryoprotectant breveté, permettent d'assurer la préservation de certaines souches productrices d'acides gras à chaîne courte, qui ont des effets anti-inflammatoires et promeuvent la restauration de la barrière intestinale.

¹⁷ La vaste majorité des bactéries intestinales sont anaérobies, c'est-à-dire qu'elles ne peuvent se développer qu'en l'absence d'oxygène. La contamination des dons par l'oxygène provoque donc une dégradation immédiate et significative de la qualité des échantillons collectés. Le dispositif de MaaT Pharma permet de minimiser le contact à l'oxygène et de préserver les dons.

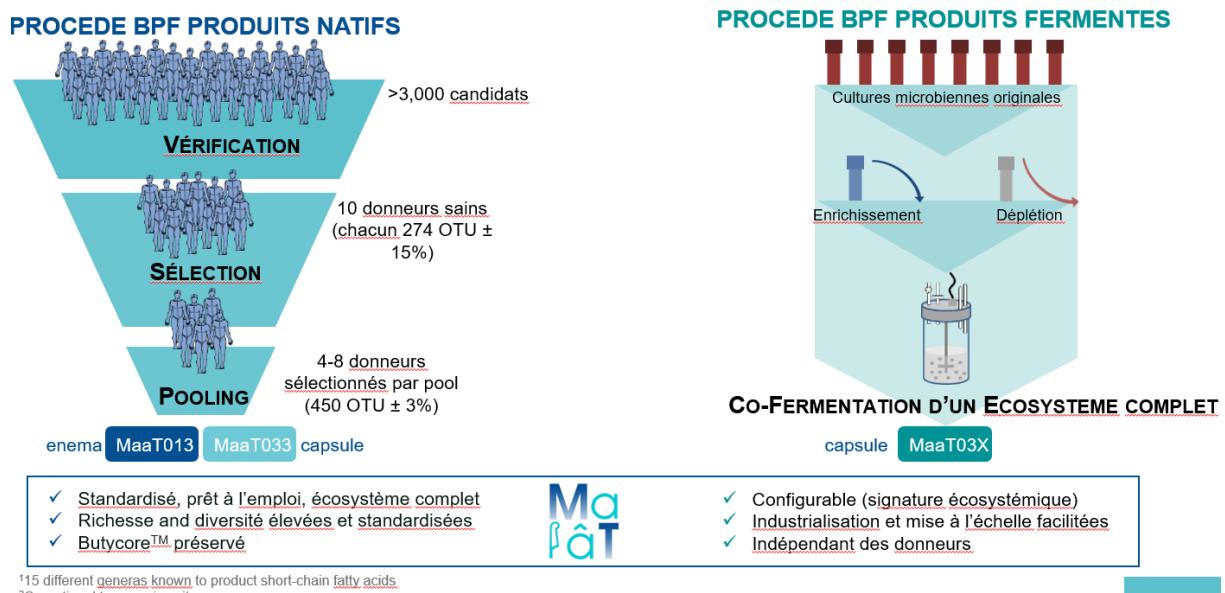


Figure 11 : Vue d'ensemble des procédés de fabrication aux normes cGMP des produits MET natifs (MaaT013 and MaaT033, gauche) et co-fermentés (MaaT03X, droite).

- Un procédé unique de co-fermentation pour les produits fermentés MaaT03X

Le procédé de fermentation flexible permet une grande versatilité des profils et est la clé de voûte des développements futurs d'une large gamme de candidats médicaments. MaaT Pharma a développé une technologie brevetée, qui lui permet de tirer parti de toute la diversité fonctionnelle du microbiote tout en assurant la mise à l'échelle industrielle du processus de fabrication. De manière critique, le procédé de co-fermentation permet de conserver le profil bactérien d'un écosystème complet ainsi que des signatures spécifiques (comme par exemple le Butycore, ou des signatures spécifiques d'une indication).

Ainsi, à partir des profils de réponse indication-spécifiques identifiés par GutPrint®, MaaT Pharma peut produire des écosystèmes microbiens (MET) adaptés au traitement d'une indication.

Pour développer cette technologie, la Société a exploité son expertise des écosystèmes microbiens accumulée grâce au développement de produits natifs. La technologie s'appuie sur les réseaux fonctionnels naturels entre souches présentes dans un même écosystème pour obtenir des rendements élevés, plus rapidement et à un coût inférieur à celui des technologies nécessitant la culture en parallèle de plusieurs souches individuelles.

Grâce à ce procédé de fermentation, MaaT Pharma ambitionne de développer une gamme de produits MaaT03X pour adresser différentes tumeurs solides, en combinaison avec des ICI. Le procédé peut être paramétré pour concevoir chaque MaaT03X en fonction d'une signature microbienne unique, identifiée par GutPrint®. Le traitement de chaque type de tumeur et la capacité de production assurée par la fermentation devrait permettre une montée à l'échelle suffisante pour traiter potentiellement des centaines de milliers de patients dans différentes indications.

A ce jour, MaaT Pharma a obtenu des résultats très prometteurs pour cette technologie à l'échelle du laboratoire, confirmant que le profil bactérien du produit peut être maintenu avec précision à travers plusieurs cycles de fermentation. A titre de comparaison, le rendement en nombre de capsules à partir d'un échantillon de microbiote est actuellement 3 millions de fois supérieur dans le processus de fabrication fermenté, comparé au processus de production natif. La Société est actuellement en phase d'industrialisation du procédé pour permettre l'entrée en phase clinique du premier produit MaaT03X.

• Formulation :

- Une formulation commune de suspension de microbiotes a été validée pour les formulations liquides et solides des produits natifs MaaT013 et MaaT033, ce qui permet une organisation plus efficace et la mise à profit des connaissances du produit (par exemple des données de stabilité allant jusqu'à 2 ans à basse température). La résistance du produit permet des variations

- de température pendant l'utilisation, et ce, dans les deux présentations, offrant ainsi des produits faciles d'utilisation.
- Pour notre gamme de produits à administration orale (MaaT033 et produits MaaT03X), une technologie exclusive de formulation permet le ciblage du traitement sur le site approprié de l'intestin pour une action optimale. Les gélules orales exclusives à libération ciblée ont été mises au point avec des excipients approuvés et sont produites au moyen d'une technologie permettant une mise à l'échelle industrielle.
 - Tous les excipients utilisés dans la formulation de nos produits sont conformes à la Pharmacopée et leur approvisionnement est sécurisé.
- **Contrôles de qualité :** parallèlement à la réalisation des tests standards, la Société a mis au point des méthodes analytiques basées sur le séquençage à haut débit (NGS) pour l'évaluation de la composition des produits et les tests de viabilité afin de confirmer à toutes les étapes l'identité et l'activité des produits.

5.2.7 MaaT013, candidat médicamenteux le plus avancé pour le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte

5.2.7.1 Description de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte et rationnel scientifique

5.2.7.1.1 Description de la maladie

Actuellement, la société développe le MaaT013 pour le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte, une maladie grave et potentiellement mortelle qui constitue une complication de la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH). Elle touche environ 45 à 50 % des patients subissant une allo-GCSH sur les 7 principaux marchés. Aux États-Unis, au Japon et dans l'UE5 (France, Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni)¹⁸ uniquement, cela représentait environ 10 000 cas en 2020. Il s'agit de l'un des principaux facteurs de mortalité et de morbidité chez ces patients, ce qui justifie l'absence de recours à l'allo-GCSH chez les patients les plus fragiles.

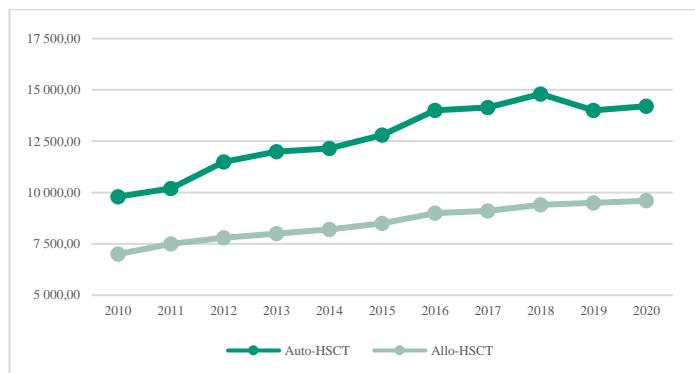


Figure 12 Allo-GCSH aux Etats-Unis. (Source: ESMBT; CIBMTR, 2019)

La maladie du greffon contre l'hôte (GVH) est généralement divisée en formes aiguë et chronique en fonction du moment de son apparition, sur la base d'un seuil à 100 jours. Il existe plusieurs sous-catégories de patients atteints de la maladie du greffon contre l'hôte en fonction du moment de l'apparition de leur maladie ainsi que des caractéristiques qu'elle présente :

- *Maladie aiguë du greffon contre l'hôte classique* : survient dans les 100 jours suivant la greffe de cellules hématopoïétiques (GCSH) et présente les caractéristiques de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte. Le diagnostic et les caractéristiques distinctives de la maladie chronique du greffon contre l'hôte sont absents.
- *Maladie aiguë du greffon contre l'hôte, persistante, récurrente et d'apparition tardive* : survient plus de 100 jours après la GCSH et présente les caractéristiques de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte. Le

¹⁸ Source : Global Data GvHD Epidemiology Report, janvier 2020.

diagnostic et les caractéristiques distinctives de la maladie chronique du greffon contre l'hôte sont absents.

- *Maladie chronique du greffon contre l'hôte classique* : peut survenir à tout moment après la GCSH. Le diagnostic et les caractéristiques distinctives de la maladie chronique du greffon contre l'hôte sont présents. Il n'y a pas de caractéristiques de maladie aiguë du greffon contre l'hôte.
- *Syndrome de chevauchement* : peut survenir à tout moment après la GCH et présente à la fois les caractéristiques des formes aiguë et chronique de la maladie du greffon contre l'hôte. On parle parfois familièrement de maladie du greffon contre l'hôte « aiguë sur chronique ».

La maladie du greffon contre l'hôte survient lorsque les cellules immunitaires transplantées à partir d'un donneur non identique (le greffon) considèrent le receveur de la greffe (l'hôte) comme un étranger, déclenchant ainsi une réaction immunitaire qui provoque une maladie chez le receveur de la greffe. Trois tissus principaux sont affectés par la maladie aiguë du greffon contre l'hôte : la peau, le tractus gastro-intestinal et le foie.

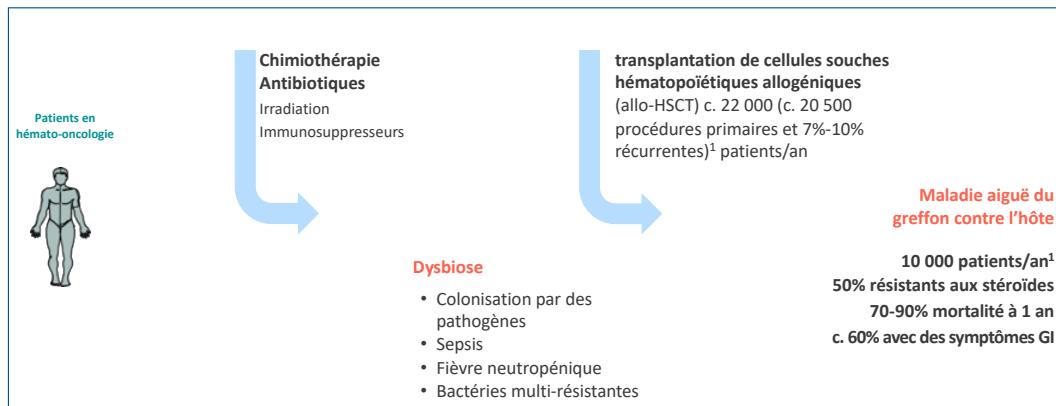
Les patients atteints de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte peuvent présenter des symptômes affectant un seul organe ou plusieurs organes. Au début de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte, la peau est la région la plus fréquemment affectée (80 % des patients) tandis que le tractus gastro-intestinal ou le foie est atteint chez près de 60 % des patients (Martin et al., 1990). Les symptômes de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte affectant le tractus gastro-intestinal inférieur comprennent : diarrhée aqueuse (≥ 500 ml), douleurs abdominales intenses ou diarrhée sanguinolente (Ferrara, Levine, Reddy, & Holler, 2009). Bien que l'incidence de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale ait légèrement diminué au cours des dix dernières années, le traitement reste infructueux dans la plupart des cas (Gooley et al., 2010), avec un taux de mortalité global pouvant atteindre 90 % un an après le traitement chez les patients non répondants ou réfractaires aux stéroïdes (RS) (Castilla-Llorente et al., 2014).

Pour déterminer le degré de gravité de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte, on associe le degré d'atteinte cutanée aux informations concernant le degré d'atteinte du tractus gastro-intestinal et du foie.

<i>Organe</i>	<i>Grade</i>	<i>Description</i>
Peau	1	Éruption maculopapuleuse* sur < 25 % de la surface du corps
	2	Éruption maculopapuleuse couvrant 25 à 50 % de la surface du corps
	3	Érythrodermie généralisée**
	4	Érythrodermie généralisée avec formation de bulles et souvent une desquamation
Foie	1	Bilirubine 2,0 à 3,0 mg/dl
	2	Bilirubine 3,1 à 6,0 mg/dl
	3	Bilirubine 6,1 à 15,0 mg/dl
	4	Bilirubine > 15,0 mg/dl
Intestins	1	Diarrhée > 30 ml/kg ou > 500 ml/jour
	2	Diarrhée > 60 ml/kg ou > 1 000 ml/jour
	3	Diarrhée > 90 ml/kg ou > 1 500 ml/jour
	4	Diarrhée > 90 ml/kg ou > 2 000 ml/jour ; ou douleurs abdominales intenses avec ou sans iléus
<i>Classification de Glucksberg</i>		
I – Atteinte cutanée de grade 1 ou 2 ; pas d'atteinte hépatique ou intestinale ; IP ECOG 0		
II – Atteinte cutanée de grade 1 à 3 ; atteinte hépatique ou intestinale de grade 1 ; IP ECOG 1		
III – Atteinte cutanée, hépatique ou intestinale de grade 2 ou 3 ; IP ECOG 2		
IV – Atteinte cutanée de grade 1 à 4 ; atteinte hépatique ou intestinale de grade 2 à 4 ; IP ECOG 3		
* Une éruption maculopapuleuse est constituée de lésions cutanées planes et surélevées.		
** Rougeur intense et généralement étendue de la peau en raison d'une maladie cutanée inflammatoire.		
*** La bilirubine est un pigment jaune brunâtre produit lors de la dégradation des globules rouges.		
**** IP ECOG : L'échelle d'indices de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group sert à décrire la capacité fonctionnelle d'un patient en matière de prise en charge autonome des soins, d'activité quotidienne et de capacité physique.		

Les résultats de l'allo-GCSH se sont améliorés au cours des dix dernières années. Cependant, les infections et l'incidence de la maladie du greffon contre l'hôte demeurent deux des principales limites contribuant à la mortalité précoce liée à la transplantation. Des données de plus en plus nombreuses suggèrent que la perte de diversité de la flore du microbiote intestinal causée par une réduction de l'apport alimentaire et par la chimiothérapie et les antibiotiques favorise le développement de la maladie du greffon contre l'hôte. De ce fait, la capacité de la décontamination digestive par antibiotiques à améliorer les résultats suite à une allo-GCSH est aujourd'hui remise en question. Outre l'identification des espèces bactériennes corrélées à la maladie du greffon entre l'hôte, de récentes études ont également identifié des champignons et des virus affectants plus fréquemment les patients atteints d'une forme grave de la maladie du greffon contre l'hôte. Sur la base de cette meilleure compréhension

de l'interaction entre le microbiome et le tractus intestinal, de nouvelles stratégies ont été élaborées, telles que le transfert de microbiote fécal (TMF), qui se montrent prometteuses contre la maladie aiguë du greffon contre l'hôte chez la majorité des patients.



¹ EU5 + US + Japon; ² Peled et al, NEJM 2020

Figure 13. La dysbiose iatrogène, conséquence de la chimiothérapie intensive et des traitements antibiotiques, est un facteur clé dans la survie globale des patients en onco-hématologie recevant une greffe allo-GCSH

Dans le contexte de l'allo-GCSH, il a été observé que la diversité et la composition du microbiote intestinal avaient un impact sur le risque infectieux, la mortalité et la survie globale. Il a été découvert qu'une plus grande diversité du microbiote intestinal se traduisait par une survie globale (SG) deux fois supérieure chez les patients bénéficiant d'une allo-GCSH¹⁹.

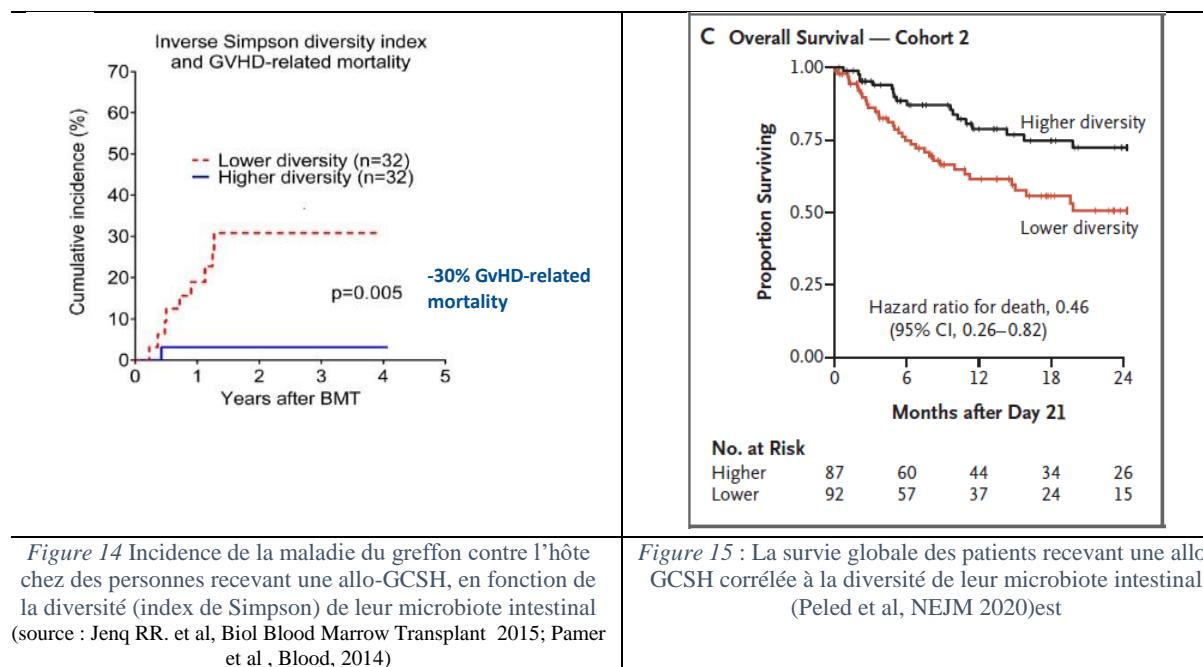


Figure 14 Incidence de la maladie du greffon contre l'hôte chez des personnes recevant une allo-GCSH, en fonction de la diversité (index de Simpson) de leur microbiote intestinal (source : Jenq RR. et al, Biol Blood Marrow Transplant 2015; Pamer et al , Blood, 2014)

Figure 15 : La survie globale des patients recevant une allo-GCSH corrélée à la diversité de leur microbiote intestinal (Peled et al, NEJM 2020) est

5.2.7.1.2 Rationnel scientifique et mécanisme d'action

L'allo-GCSH constitue un traitement efficace contre les tumeurs hématopoïétiques et les maladies hématopoïétiques héréditaires. Il s'agit de l'une des approches les plus efficaces pour traiter ces pathologies. Cependant, les lymphocytes T, éléments essentiels du système immunitaire adaptatif, dérivés des cellules souches transplantées, peuvent attaquer les tissus de l'hôte receveur, déclenchant une maladie du greffon contre l'hôte, l'une des complications majeures de l'allo-GCSH, associée à une mortalité significative.

Les protocoles de conditionnement pré-transplantation, qui associent souvent chimiothérapie et irradiation corporelle totale, sont essentiels à la réussite de l'allo-GCSH, car ils favorisent la prise de greffe et traitent souvent la tumeur maligne sous-jacente. Cependant, le conditionnement perturbe également l'interaction délicate entre l'hôte et le microbiote, entraînant une mucite (inflammation de la muqueuse), le dysfonctionnement d'autres organes, une sensibilité accrue aux infections, une perturbation de l'intégrité épithéliale intestinale et une réduction des défenses immunitaires de l'hôte en raison de la cytotoxicité directe du traitement. Les patients bénéficiant d'une allo-GCSH peuvent être simultanément exposés à une chimiothérapie cytotoxique, à une irradiation corporelle totale, à des immunosuppresseurs ou à des antibiotiques à large spectre susceptibles de provoquer des altérations considérables du microbiote intestinal et des lésions plus ou moins importantes de la muqueuse intestinale, affectant ainsi les défenses de l'hôte.

Les bactéries intestinales jouent un rôle majeur dans l'inflammation et l'augmentation de la réponse cytokinique de la maladie du greffon contre l'hôte. Les cytokines constituent une classe majeure de molécules effectrices impliquées dans la pathogénèse de la maladie du greffon contre l'hôte. Des études préliminaires menées sur des modèles murins ont montré que la manipulation de la flore intestinale ou la neutralisation de ses sous-produits pourrait limiter la maladie du greffon contre l'hôte. Le transfert de microbiote fécal (TMF) se définit comme l'administration de selles traitées provenant d'un ou de plusieurs donneurs sains par la voie gastro-intestinale supérieure ou inférieure dans le but d'améliorer la diversité microbienne.

La Société estime que le MaaT013, son candidat médicament à haute diversité et haute richesse microbienne, qui se présente sous la forme d'une suspension « poolée » (à partir de plusieurs donneurs) combinée de microbiote fécal allogénique, peut restaurer à la fois la diversité microbienne intestinale et le Butycore™ intestinal (bactéries productrices d'acides gras à chaîne courte). Ces deux fonctions pourraient contribuer à traiter la maladie du greffon contre l'hôte.

Le microbiote intestinal comporte des milliers d'espèces bactériennes réparties de manière hétérogène avec des variations longitudinales et transversales tout au long du tractus gastro-intestinal. Comme le montre la *Figure 16*, les interactions hôte-microbiote sont essentielles au maintien de l'homéostase et à la santé de l'hôte. Cependant, dans le contexte de la maladie, ces interactions peuvent être perturbées et entraîner un état de dysbiose.

Restauration écologique et physiologique de la barrière intestinale : la boucle délétère causée par un état inflammatoire crée une dysbiose microbienne intestinale en sélectionnant les microbes intestinaux pro-inflammatoires. MaaT013 vise à restaurer l'homéostasie microbienne et intestinale et à améliorer l'intégrité de l'épithélium.

Homéostasie immunitaire : une fois que l'état pro-inflammatoire/délétère de l'intestin s'est amélioré, l'homéostasie immunitaire peut être restaurée et une immunité cellulaire adéquate est stimulée par le microbiote intestinal. Un bon niveau d'immunité est essentiel dans le traitement des patients immunodéficients et fortement traités en onco-hématologie.

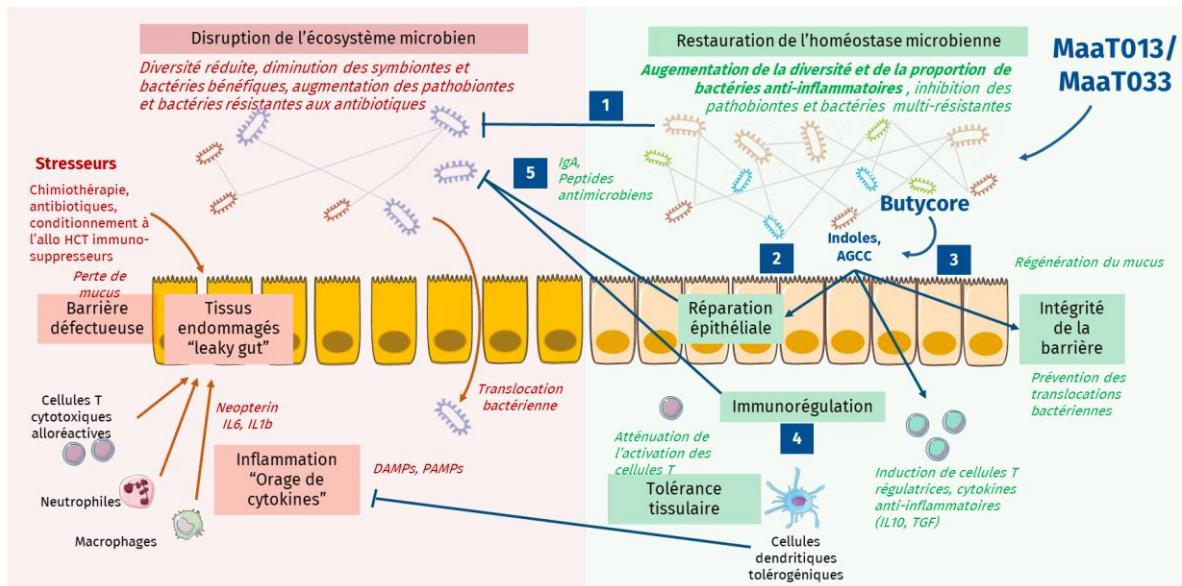


Figure 16. Mécanisme d'action de MaaT013 et MaaT033 dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte et la prévention des complications de l'allo-GCSH, respectivement.

5.2.7.1.3 Traitements existants et limites associées

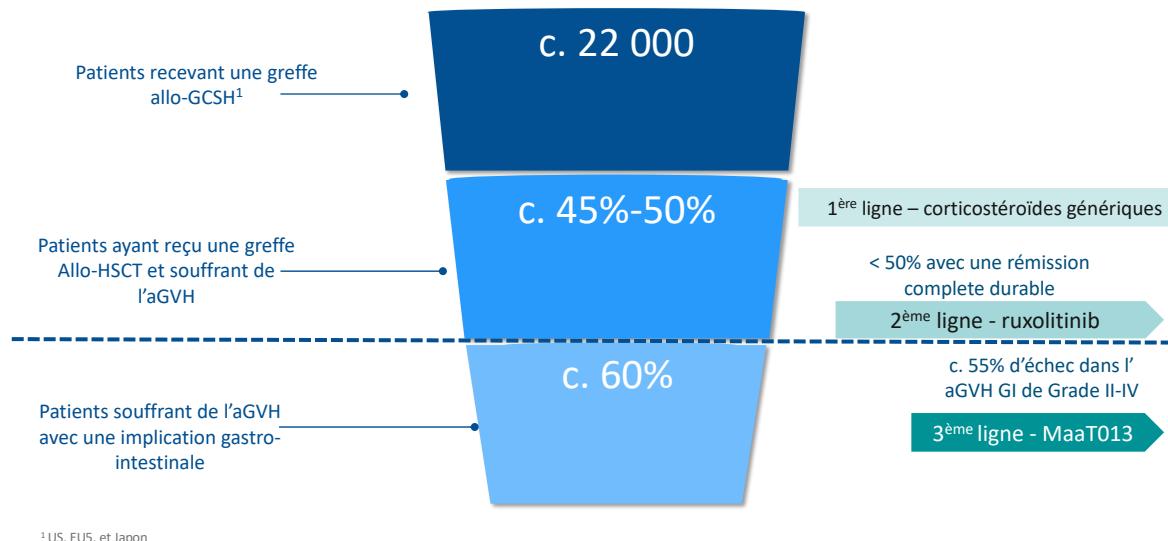
A la date du présent document d'enregistrement, seules deux options thérapeutiques sont autorisées parmi les standards de traitement : les corticostéroïdes, en première ligne, et Jakafi (le ruxolitinib) en seconde ligne. Le traitement de première intention standard contre la maladie aiguë du greffon contre l'hôte implique l'administration de corticostéroïdes à forte dose, généralement de prednisone à une dose de 2 mg/kg/jour (Martin et al., 2012; Van Lint et al., 1998). Moins de la moitié des patients parviennent à une réponse complète (RC) durable et les patients qui ne répondent pas ou qui connaissent une progression après une réponse initiale présentent une mortalité élevée (Alousi et al., 2009; Bolanos-Meade et al., 2014; Weisdorf et al., 1990). En outre, l'exposition prolongée à des corticostéroïdes à haute dose est associée à des complications délétères, en particulier des infections, et à une morbidité à long terme (Mohty & Apperley, 2010).

La prise en charge de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte résistante aux stéroïdes (RS) a récemment évolué avec l'introduction du ruxolitinib, inhibiteur des tyrosines kinases JAK 1 et JAK 2. Au sein de l'UE, le ruxolitinib est déjà largement utilisé hors AMM pour traiter la maladie aiguë du greffon contre l'hôte RS tandis qu'aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a autorisé, le 24 mai 2019, son utilisation chez les patients pédiatriques et adultes à partir de 12 ans. Dans l'étude d'approbation du ruxolitinib menée chez des patients atteints d'une maladie aiguë du greffon contre l'hôte de grade II-IV affectant n'importe quel organe, 45 % des patients traités par ruxolitinib n'ont pas présenté de réponse au traitement (Jagasia et al Blood 2020 May 14;135(20):1739-1749).

Aucun agent n'est actuellement approuvé, ni en cours de développement, pour le traitement des patients n'ayant pas répondu ni aux stéroïdes ni au ruxolitinib, c'est-à-dire en tant que traitement de troisième ligne et il demeure un important besoin pour ces patients.

1 ^{ère} ligne	2 ^{ème} ligne	3 ^{ème} ligne
<ul style="list-style-type: none"> Corticostéroïdes <ul style="list-style-type: none"> Pour la GVH aigüe et la chronique Réponse soutenue chez moins de 50% des patients (dépendant de la sévérité) 	<ul style="list-style-type: none"> Approches immunosuppressives, avec risques de complications Approuvée (US): Jakafi (Novartis/Incyte, ruxolitinib) Phase III: Leukotac (Elsalys, inlimomab), Zemaira (CSL Behring), Jakafi (en EU/Japon) Phase II: Glassia (Shire), Begedina (Adienne), abatacept (BMS), Natalizumab (Biogen), Itolizumab (Equilium), CYP-001 (Fujifilm) Cellules souches (difficultés d'industrialisation) Phase III: Ryoncil (Mesoblast); Obnix (medac), Multistem (Athersys) 	<p>MaaT013 (Phase III)</p> <ul style="list-style-type: none"> Seul produit positionné pour une approbation en 3^{ème} ligne (tous les compétiteurs sont positionnés en 2^{ème} ligne) Approche Immunomodulatrice qui permet de diminuer progressivement les doses de corticostéroïdes Restaure le Butycore¹ intestinal, qui joue un rôle important d'immuno-modulation Durée courte de traitement (3 doses sur 2 semaines vs. Dosage long terme pour la plupart des compétiteurs) Déjà adopté par des hôpitaux français en accès compassionnel, avec des plans d'extension européens

Figure 17. Traitements de référence actuels et opportunités de positionnement pour MaaT013. Les bons résultats cliniques obtenus par MaaT013 en études cliniques de Phase 2 (2^{ème} ligne, patients cortico-résistants) et dans le cadre du programme d'accès compassionnel en cours en France (3^{ème} ligne et suivantes) – voir paragraphes suivants - suggèrent qu'un positionnement en 3^{ème} ligne permettrait de maximiser le bénéfice sur le patient, tout en assurant un positionnement de first-in-class et first-in-line dans l'indication.



¹ US, EU5, et Japon

Figure 18 Le positionnement en 3^{ème} ligne pour l'aGVH GI, une opportunité tangible pour la Société

5.2.7.2 HERACLES – Essai clinique de phase II positif de MaaT Pharma

L'essai HERACLES, une étude multicentrique, à bras unique et en ouvert, a analysé l'efficacité et la sécurité d'emploi de MaaT013 chez des patients atteints de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte à prédominance digestive de grade III-IV après une allo-GCSH, pour lesquels le traitement de première intention standard par corticostéroïdes à forte dose a échoué. Cet essai a été mené dans cinq pays. En comparaison de l'essai de Phase II REACH1 ayant conduit à l'approbation du ruxolitinib pour le traitement de la GVH aigue cortico-résistante, l'essai HERACLES s'est focalisé sur une sous-population plus difficile à traiter, en recrutant des patients de grade III-IV exclusivement, et plus de patients avec une atteinte gastro-intestinale.



Au total, 24 patients, dont 21 dans l'analyse selon le protocole, ont reçu au moins une et jusqu'à trois doses de MaaT013 et la réponse au traitement a été évaluée sept jours après chaque administration ainsi que le jour 28 après la première dose. Le suivi des patients a été effectué à 3 mois et 6 mois avec un suivi final à 12 mois après l'inclusion dans l'étude.

L'étude a satisfait à son critère d'évaluation principal de l'efficacité clinique, démontrant un taux combiné de réponses complètes (RC) ou très bonnes réponses partielles (TBRP) de 33,3 % au jour 28. En outre, le taux de réponse globale (TRG) était de 38,1 % au jour 28 et le meilleur taux de réponse globale (MTRG), *c'est-à-dire* le nombre de patients obtenant une réponse à n'importe quel moment jusqu'au jour 28, était de 57,1 %.

Dans HERCALES, une population de patients plus difficile à traiter a été recrutée en comparaison de l'essai REACH1 évaluant ruxolitinib, qui incluait des patients souffrant de l'aGVH de stade II sans implication gastro-intestinale.

Signaux d'efficacité	Selon le protocole (N = 21) ¹
	N (%)
Réponse positive de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte GI au J28	8 (38 %)
Réponse complète (RC)	5 (24 %)
Très bonne réponse partielle (TBRP)	2 (10 %)
Réponse partielle (RP)	1 (5 %)

¹ 3 patients ont été exclus de l'essai en raison de la prise d'antibiotiques et de l'absence de d'implication gastro-intestinale de la maladie

Figure 20. Principaux résultats de l'étude HERACLES de phase II, signaux d'efficacité à l'évaluation au jour 28 après la première dose.

Dans l'ensemble, MaaT013 a démontré un excellent profil de tolérance, soutenant un profil de sécurité clair et non immunosuppresseur. Aucun événement indésirable grave lié à l'administration de MaaT013 n'a été observé, ni aucun risque accru d'épisodes infectieux par rapport aux données rapportées dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale. Par ailleurs, aucune infection n'a été corrélée avec des souches bactériennes utilisées dans le produit médicamenteux.

5.2.7.3 Résultats obtenus dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation du MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale

Avec l'approbation de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM), MaaT Pharma a mis en place un programme d'usage compassionnel (PUC) en France visant à fournir MaaT013 comme préparation extemporanée aux pharmaciens hospitaliers pour le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte. La population de patients concernés par cette ATU nominative²¹ (ATU-n) comprend :

- Patients atteints de la maladie aigüe du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale ayant déjà reçu plusieurs lignes de traitement.
- Patients atteints de la maladie aigüe du greffon contre l'hôte avec syndrome de chevauchement.
- Patients atteints de la maladie aigüe du greffon contre l'hôte avec dépendance aux stéroïdes (ne tolérant pas de réduction progressive des CS).
- Patients atteints de la maladie aigüe du greffon contre l'hôte, répondant aux critères d'admissibilité de l'étude HERACLES et suivis par des centres d'étude non ouverts à l'étude HERACLES.

De juillet 2018 à juillet 2019, douze patients atteints de la maladie du greffon contre l'hôte ont été traités dans le cadre de ce PUC, suivi d'un programme officiel d'utilisation pour les patients désignés, dénommé « *Autorisation Temporaire d'Utilisation - nominative* » (ATU-n), en accord avec l'ANSM. Ce programme s'accompagnait d'un protocole d'administration thérapeutique permettant uniquement le recueil de données relatives à la sécurité.

Au 5 juillet 2021, 56 autres patients, au total, ont été traités dans le cadre de l'ATU-n.

En décembre 2020, la société a annoncé des résultats cliniques positifs chez 29 patients ayant participé au programme d'accès compassionnel établi en France, lors de la 62^e réunion annuelle virtuelle de l'American Society of Hematology (ASH) et a publié une affiche concernant ces mêmes résultats lors de la conférence annuelle de la European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) en mars 2021.

Ces résultats ont montré que le traitement par MaaT013 a été bien toléré et a fourni des signes encourageants d'efficacité avec une survie globale à 6 mois de 52 %, démontrant ainsi l'impact positif de la restauration du microbiome chez les patients fortement prétraités. MaaT Pharma a observé un taux de réponse GI globale de 59 % (17/29) au jour 28 après l'administration de la première dose, dont 9 réponses complètes (RC), 6 très bonnes réponses partielles (TBRP) et 2 réponses partielles (RP). Concernant la meilleure réponse gastro-intestinale obtenue, 20/29 patients (69 %) ont obtenu au moins une RP, avec 9 RC, 8 TBRP et 3 RP. Même chez les patients fortement prétraités, pour lesquels les stéroïdes et le ruxolitinib ont échoué, un taux de réponse de 55 % a été observé au Jour 28.

Les 9 patients ayant obtenu une réponse complète étaient toujours en vie au moment de la présentation de ces données (suivi médian : 444 jours [197-654]), ce qui suggère une augmentation de la durée de survie par rapport aux cohortes antérieures. En outre, la plupart de ces patients a pu réduire ou arrêter les stéroïdes ainsi que les immunosuppresseurs. Il est à noter que 15 patients étaient encore en vie après la période de suivi (suivi médian : 313 jours [28-654]) et la survie globale à 6 mois et 12 mois s'élevait respectivement à 52 % et 46 %.

Les données de ces patients traités dans le cadre de l'ATU apportent d'autres preuves étayant celles observées lors de l'étude HERACLES concernant l'efficacité et la sécurité potentielles du MaaT013 dans le traitement des patients atteints de la maladie aigüe du greffon contre l'hôte.

Parmi la population étudiée, 29 patients ayant reçu une allo-GSCH ont progressé vers une maladie aigüe du greffon contre l'hôte dépendante ou réfractaire aux stéroïdes (22 ou 76 % de maladie aigüe du greffon contre l'hôte classique ; 2 ou 7 % de maladie aigüe du greffon contre l'hôte d'apparition tardive ; 5 ou 17 % de maladie aigüe du greffon contre l'hôte avec syndrome de chevauchement) et n'ayant pas obtenu de réponse malgré 1 à 5 lignes (médiane : 3, **22/29 patients traités par ruxolitinib**) de traitements systémiques, ont été évalués après le traitement par MaaT013.

Chaque patient a reçu en moyenne trois doses de MaaT013 (plage allant de 1 à 3) et des réponses au traitement ont été observées sept jours après chaque administration et 28 jours après l'administration de la première dose.

Signaux d'efficacité	Tous les patients (N = 29)	Patients résistants au ruxolitinib (N = 22)
	N (%)	N (%)
Réponse positive de la maladie aigüe du greffon contre l'hôte GI au J28	17 (59 %)	12 (55 %)

Réponse complète (RC)	9 (31 %)	6 (27 %)
Très bonne réponse partielle (TBRP)	6 (21 %)	5 (23 %)
Réponse partielle (RP)	2 (7 %)	1 (5 %)

Figure 21. Principaux résultats obtenus chez 29 patients avec une maladie du greffon contre l'hôte présentant une atteinte gastro-intestinale, dans le cadre du programme d'accès compassionnel en cours en France. Les résultats obtenus suggèrent un effet positif de MaaT013 dans cette population de patients résistants à plusieurs lignes de traitement.

MaaT013 a été globalement bien toléré chez ces 29 patients et aucun risque infectieux supplémentaire n'a été constaté dans cette population de patients fortement immunodéprimée.

Les données générées dans le cadre de l'accès compassionnel permettent de consolider les connaissances sur MaaT013, ainsi que d'accumuler des données supplémentaires de tolérance et de sécurité.

Le protocole d'accès compassionnel se poursuit en France et MaaT Pharma envisage de publier des données supplémentaires sur un plus grand nombre de patients lorsque celles-ci seront disponibles.

5.2.7.3.1 ORION, étude interventionnelle prospective

Outre l'étude ARES, MaaT Pharma projette d'initier l'essai prospectif ORION afin de recueillir des informations supplémentaires auprès des patients participant au programme d'usage compassionnel du MaaT013. Un intérêt particulier sera accordé à la recolonisation du microbiote chez les patients souffrant de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte recevant du MaaT013.

Le principal objectif clinique d'ORION consiste à déchiffrer les modifications de la composition du microbiote intestinal après administration de MaaT013 (avec évaluation de la signature du microbiote) ainsi que son **impact sur le système immunitaire** dans le contexte de la maladie du greffon contre l'hôte.

MaaT Pharma prévoit grâce à ces données un étalement de la demande d'homologation de produits biologiques (BLA), en particulier pour démontrer le profil de sécurité de MaaT013.

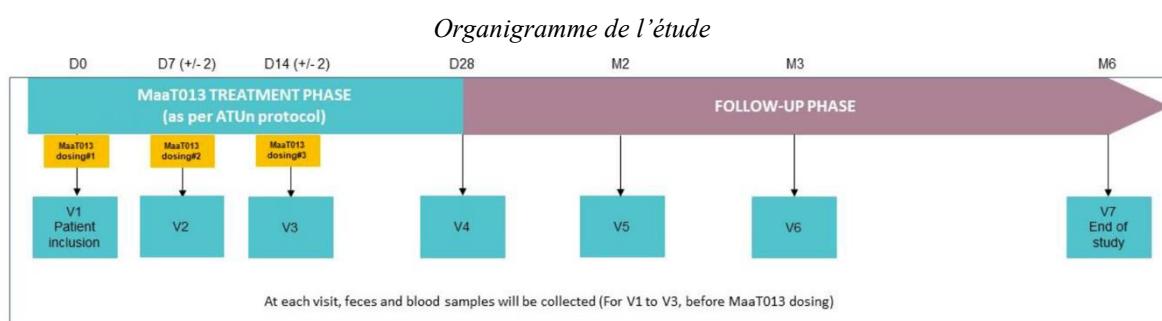


Figure 22 : Protocole de l'essai observationnel ORION (MaaT013)

5.2.7.4 ARES, plan de développement clinique de phase III de MaaT013 qui sera mené auprès de 75 patients

Sur la base des premiers résultats prometteurs d'HERACLES et de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale et réfractaire aux stéroïdes (maladie aiguë du greffon contre l'hôte GI-RS), MaaT Pharma prépare l'étude pivot ARES, qui vise à appuyer l'enregistrement du produit en Europe et aux États-Unis.

L'étude ARES proposée est une étude interventionnelle pivot de Phase III visant à évaluer l'effet de MaaT013 chez les patients souffrant d'une maladie aiguë du greffon contre l'hôte de grade II-IV, présentant une atteinte gastro-intestinale, résistants aux stéroïdes et résistants ou intolérants au ruxolitinib.

L'essai ARES devrait recruter 75 patients dans 40 centres. Le début de cette étude, en Europe (inclusion du premier patient) devrait avoir lieu avant la fin de l'année 2021.

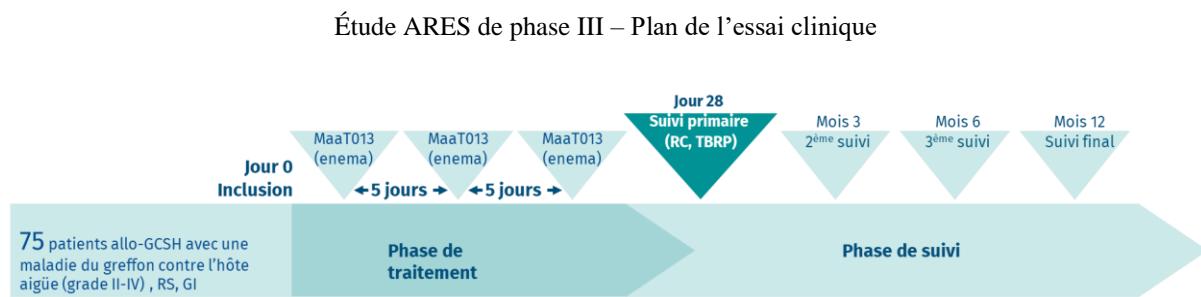


Figure 23 : Protocole de l'essai de Phase III ARES (MaaT013). RS : résistant aux stéroïdes. GI : présentant une atteinte gastro-intestinale.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité de l'étude ARES consiste en l'évaluation du taux de réponse globale (réponse complète + très bonne réponse partielle + réponse partielle) gastro-intestinale dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte au Jour 28. L'utilisation du taux de réponse globale (TRG) comme critère d'évaluation principal (résolution totale et partielle des manifestations de la maladie du greffon contre l'hôte) est reconnue par la FDA et l'EMA dans les essais portant sur la maladie aiguë du greffon contre l'hôte. Ce critère d'évaluation avait également été utilisé dans les essais REACH1 et REACH2 sur le ruxolitinib²⁰.

Principaux critères d'évaluation secondaires : sécurité et tolérance, durée de réponse, survie globale/sans récidive/sans maladie du greffon contre l'hôte, incidence et gravité de la maladie chronique du greffon contre l'hôte. Il s'agira, en outre, de mener une évaluation approfondie du microbiote. L'efficacité du MaaT013 sur la reconstitution du microbiote avec caractérisations métagénomiques ainsi que sur les marqueurs immunitaires sera évaluée, les relations entre les paramètres immunitaires/microbiotiques seront étudiées, et la réponse/les résultats thérapeutiques seront également mesurés.

Une analyse intermédiaire des données d'efficacité et de sécurité portant sur la moitié des patients recrutés est attendue au deuxième semestre de l'année 2022, suivie des premiers résultats initiaux à la mi-année 2023. L'étude est prévue pour être menée dans environ 40 centres en Europe et pourra être étendue aux États-Unis, sous réserve d'approbation des autorités réglementaires.

La conception, l'objectif et l'indication cible d'ARES ont fait l'objet de discussions avec des spécialistes mondiaux de la maladie du greffon contre l'hôte et ont pris en compte, non seulement les résultats initiaux d'HERACLES, mais aussi l'évolution de la prise en charge de la maladie (et notamment le récent développement clinique et l'approbation américaine du ruxolitinib dans le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte RS). Étant donné qu'il n'existe, dans ce contexte, aucun traitement approuvé pour les patients cortico-résistants en dehors du ruxolitinib, il demeure un besoin insatisfait critique en traitement de troisième intention où la concurrence est limitée.

Le protocole de l'étude ARES et le processus de fabrication de MaaT013 ont été revus par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dans le cadre d'une requête d'Assistance au Protocole. La réponse définitive de l'EMA a été reçue au premier trimestre 2021. Le processus de fabrication proposé a été considéré comme généralement acceptable. Le protocole clinique a également été accepté et a fait l'objet de commentaires proposés par le CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use).

En août 2021, la Société a déposé une demande d'essai clinique auprès de l'ANSM ainsi qu'àuprès des autorités de santé espagnoles dans le but d'initier l'essai en France et en Espagne. La Société anticipe également d'ouvrir des centres en Allemagne. L'ouverture de centres dans d'autres pays européens est actuellement à l'étude pour optimiser les délais de réalisation de l'étude. Le protocole initialement soumis aux autorités réglementaires européennes pourrait être légèrement revu pour inclure des procédures supplémentaires de suivi, comme suggéré par la FDA.

²⁰ (Jagasia et al., 2020; Przepiorka et al., 2020; Zeiser et al., 2020)

Aux États-Unis la demande d'IND (nouveau médicament de recherche / « investigational new drug ») soumise par la Société auprès de la FDA au 2^{ème} trimestre 2021 a initialement fait l'objet d'une suspension clinique (« clinical hold »), reçue au mois d'août 2021. Dans ses interactions avec la Société, la FDA a notamment souhaité obtenir davantage d'informations permettant d'évaluer les risques auxquels pourraient être exposés les patients participant à l'essai ARES. Par ailleurs, la FDA a suggéré de conduire une étude randomisée, avec un bras contrôle, au lieu de l'essai à bras unique proposé par la Société. Elle a également proposé d'autres ajustements sur les critères d'inclusion ainsi que sur les critères d'évaluation de l'étude.

Suite à ces échanges, la Société a recruté des consultants expérimentés dans le traitement des affaires réglementaires auprès de la FDA, avec pour objectif de solliciter un rendez-vous de Type A (« TYPE A meeting ») avec la FDA d'ici la fin d'année 2021. Ce rendez-vous sera l'occasion pour la Société de clarifier sa position et de répondre aux requêtes de l'agence, dans le but d'obtenir la levée de suspension clinique et d'étendre l'essai aux États-Unis.



¹subject to the lifting of the FDA clinical hold

Figure 24 Plan d'action réglementaire de la Société en Europe et aux États-Unis

5.2.8 MaaT033 : prévention des complications liées à l'allo-GCSH chez les patients atteints de leucémie aiguë myéloblastique (LAM) et potentiellement d'autres tumeurs hématologiques malignes

MaaT Pharma développe actuellement MaaT033, formulation orale issue du pooling de donneurs sains pour la prévention des complications de l'allo-GCSH chez des patients en hémato-oncologie ayant reçu une chimiothérapie intensive. D'après la preuve de concept fournie par l'étude HERACLES (MaaT013) dans un cadre thérapeutique, MaaT Pharma pense que son approche par la restauration complète du microbiome présente également un potentiel d'efficacité dans un cadre prophylactique. Il s'agit ici de restaurer la symbiose microbiote/hôte dans l'objectif de prévenir les complications, tant infectieuses que liées à la maladie du greffon contre l'hôte, de la dysbiose observée chez les patients recevant une allo-GCSH.

Actuellement, MaaT033 est testé dans le cadre de l'étude CIMON de phase I, une étude de recherche de dose chez des patients atteints de LAM qui ont subi une chimiothérapie intensive et une allo-GCSH. Si l'étude CIMON permet d'établir une preuve de principe, la société estime que son approche pourrait s'appliquer à tous les patients souffrant de tumeurs hématologiques malignes qui subissent une allo-GCSH, quel qu'en soit le sous-type.

5.2.8.1 Amélioration de la survie chez les patients subissant une allo-GCSH, grâce à la prévention de la maladie du greffon contre l'hôte et des complications infectieuses

5.2.8.1.1 Description de la maladie

La maladie aiguë du greffon contre l'hôte est une maladie grave et potentiellement mortelle qui constitue une complication de la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH). Elle touche environ 45 à 50 % des patients subissant une allo-GCSH sur les 7 principaux marchés, à savoir environ 10 000 cas en 2020 aux États-Unis, au Japon et dans l'UE5 uniquement²¹. Elle est malheureusement l'un des principaux facteurs de mortalité et de morbidité chez ces patients, et constitue un motif fréquent de renonciation à l'allo-GCSH chez les patients les plus fragiles. La survenue d'une maladie grave du greffon contre l'hôte (incidence de 46 à 50 % et 41

²¹ Source : Global Data GvHD Epidemiology Report, janvier 2020.

% à 43 % de la forme aiguë et de la forme chronique, respectivement, chez les patients recevant une allo-GCSH sur les 7 principaux marchés)²⁴ représente un frein majeur à l'élargissement du recours à l'allo-GCSH dans le traitement des tumeurs hématologiques malignes.

22Selon les estimations, 20 419 premières interventions d'allo-GCSH ont été réalisées sur les 7 principaux marchés en 2018. D'après les données de l'European Society of Blood and Marrow (EBMT), la Société estime qu'il existe 7 à 10 % d'interventions récurrentes supplémentaires, soit environ 22 000 interventions dans ces 7 pays, toutes indications confondues.

Selon une enquête annuelle de l'EBMT, les patients atteints de leucémie aiguë myéloblastique (LAM) représentaient environ 38 % des patients bénéficiant d'une allo-GCSH en Europe en 2016. Les autres pathologies pouvant nécessiter une allo-GCSH comprennent notamment les tumeurs myéloïdes (LAM, LMC) et les tumeurs lymphoïdes (LAL, LLC, myélome multiple, lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, troubles plasmocytaires). Ensemble, elles représentent plus de 85 % des allo-GCSH, selon les données 2016 de l'EBMT. Certaines maladies non malignes (par ex. insuffisance médullaire, thalassémie, drépanocytose, déficit immunitaire primaire, maladies héréditaires du métabolisme, etc.) et, très rarement, certaines tumeurs solides (par ex. neuroblastome, sarcome des tissus mous, etc.) impliquent également le recours à l'allo-GCSH.

5.2.8.1.2 Rationnel scientifique et mécanisme d'action

Comme indiqué ci-dessus, la richesse et la diversité du microbiote intestinal ont été associées à une diminution du risque de maladie du greffon contre l'hôte, ainsi qu'à des taux de survie supérieurs chez les patients bénéficiant d'une allo-GCSH. MaaT Pharma a démontré ce concept en milieu clinique et dans le cadre de l'essai HERACLES portant sur le MaaT013. Tel que décrit par Jenq RR et al, une plus grande diversité du microbiome, mesurée par l'indice de diversité de Simpson inverse, se traduit par une réduction de 30 % de l'incidence de la mortalité liée à la maladie du greffon contre l'hôte (Figure 25).

Par conséquent, MaaT Pharma estime que le traitement prophylactique par restauration de l'écosystème microbiotique complet en amont et en aval d'une allo-GCSH peut rétablir la diversité du microbiote intestinal et réduire l'incidence de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte.

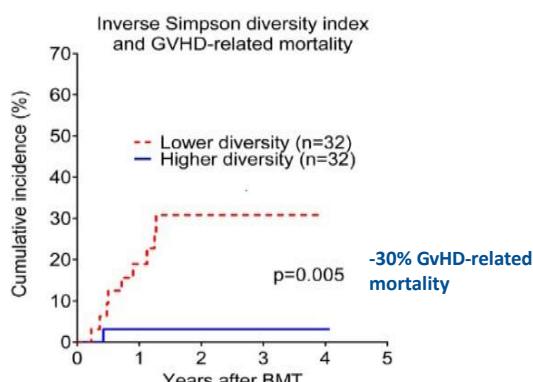


Figure 25. Incidence de la mortalité liée à la maladie du greffon contre l'hôte chez les personnes recevant une allo-GCSH

(Source : Jenq RR. et al, Biol Blood Marrow Transplant 21 (2015) 1373e1383)

Dans le domaine de l'hémato-oncologie, l'incidence des infections par des bactéries résistantes aux antibiotiques (BRA) augmente, en raison de la pression de sélection liée à une utilisation accrue des antibiotiques à des visées prophylactiques et thérapeutiques. Les dommages infligés à l'épithélium par la chimiothérapie et la neutropénie induite permettent aux bactéries pathogènes de proliférer et de s'infiltrer à travers la barrière intestinale, et de créer des infections systémiques potentiellement fatales. Chez les patients recevant une allo-GCSH, les infections systémiques à BRA sont associées à une mortalité de 36% à 95% (Bilinski et al, BBMT 2016). A ce jour, le transfert de microbiote fécal (TMF) a été utilisé comme stratégie préventive pour diminuer la colonisation par les BRA et ainsi diminuer l'incidence d'infections fatales (Bilinsky 2017, Innes 2017, Battipaglia 2019, Merli 2020). Une étude récente de Ghani et al testant le TMF chez 11 patients en hémato-oncologie présentant une colonisation par BRA a montré une diminution significative des infections sanguines par des souches résistantes et non-

²⁴ Source : Global Data 2020

résistantes par rapport à un groupe contrôle. De plus, les patients traités par FMT restaient moins longtemps à l'hôpital et le nombre de jours de traitement par carbapénèmes était réduit (Ghani 2021).

5.2.8.1.3 Essais cliniques réalisés à ce jour par MaaT Pharma

MaaT Pharma a mené auparavant les essais ODYSSEE de phase I/II et ULYSSE de phase I avec le précédent produit MaaT011 ; ces deux essais apportent des données qui permettent d'évaluer et d'étayer le profil de MaaT033 dans la restauration du microbiote intestinal chez les patients atteints d'un cancer, avant un traitement par chimiothérapie. MaaT011 est un produit autologue (c'est-à-dire que les selles du patient, collectées au moment du diagnostic²³, lui sont ré-administrées au moment du traitement) alors que MaaT013 et MaaT033 sont des produits hétérologues issus de donations de plusieurs donneurs sains ; ce dernier procédé permet d'obtenir un produit avec une richesse et une diversité microbienne standardisées et optimisées, prêt-à-l'emploi, et donc plus adapté à la commercialisation.

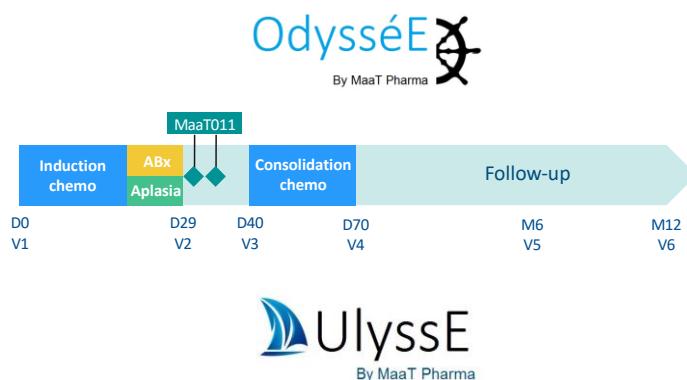


Figure 26 Plan des essais OdysséE et UlyssE

Étude ODYSSEE de phase I/II (MaaT011)

En 2018, MaaT Pharma a terminé l'étude ODYSSEE de phase I/II ([NCT02928523](#)), essai initial de preuve de concept du transfert de microbiote fécal (TMF) autologue chez des patients souffrant de leucémie aiguë myéloblastique (LAM). L'objectif principal de l'étude ODYSSEE était double : (1) évaluer l'efficacité du TMF autologue dans la correction de la dysbiose chez des patients souffrant de LAM traités par chimiothérapie et recevant des antibiotiques et (2) évaluer l'efficacité du TMF autologue dans l'éradication des bactéries multi-résistantes (BMR). Au cours de cette étude, 25 sujets ayant reçu un diagnostic de LAM ont été traités par MaaT011, médicament de MaaT dérivé du microbiome, administré par TMF autologue par voie rectale et préparé à partir de selles d'un patient.

Les résultats cliniques présentés lors de la réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH) en 2018 ont démontré que le traitement par MaaT011 était bien toléré. Il est important de noter que MaaT011 a permis de restaurer le microbiote à plus de 90 % de l'état dans lequel il se trouvait avant la chimiothérapie de consolidation, validant ainsi le principe selon lequel les traitements de restauration de l'écosystème microbiotique complet de MaaT Pharma sont capables de corriger la dysbiose induite par les traitements médicaux intensifs.

²³ Donc avant traitement par chimiothérapie et antibiothérapie ayant des effets délétères sur le microbiote intestinal.

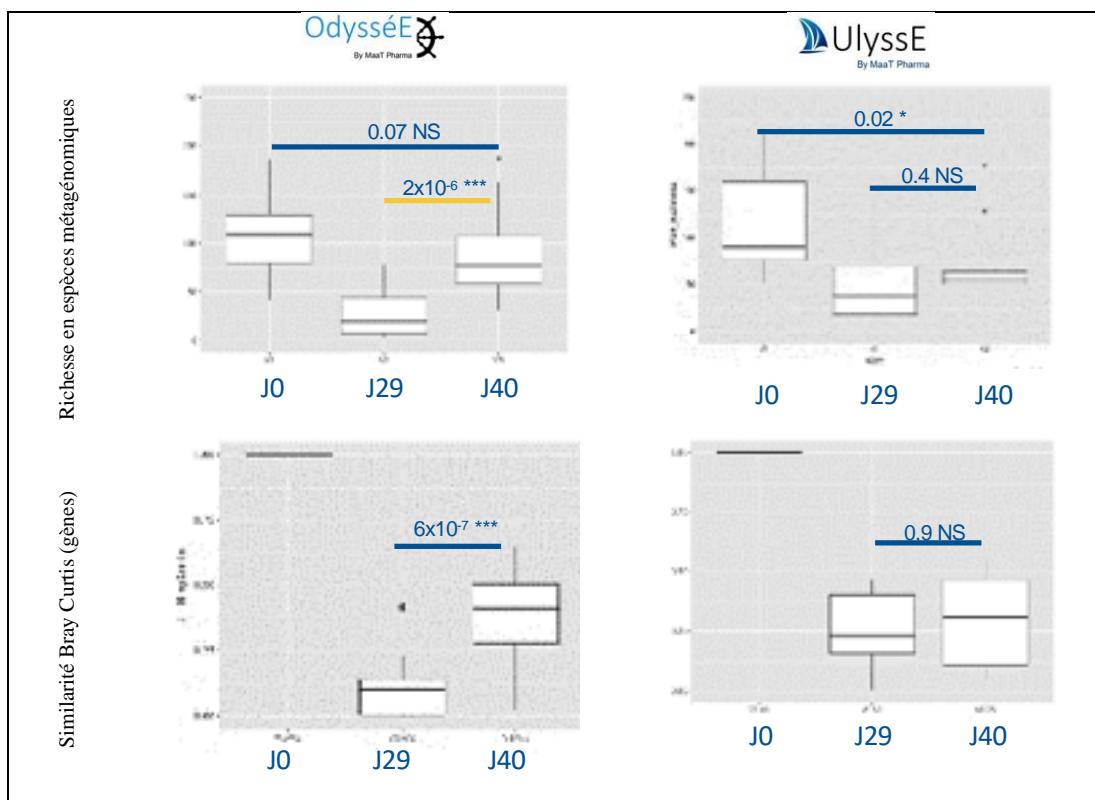


Figure 27 Alpha-diversité, mesurée au niveau des espèces par l’indice de Shannon Index à la première visite (V1, référence, jour 0), V2 (post-chimiothérapie d’induction, traitement antibiotique et avant administration de MaaT011, jour 29), V3 (jour 40, après administration de MaaT011 et avant chimiothérapie de consolidation), V4 (jour 70, après chimiothérapie de consolidation). Les valeurs de p ont été déterminées par des test des rangs signés de Wilcoxon, aucun ajustement n’a été fait pour les comparaisons multiples, les barres d’erreurs représentent les médianes et les interquartiles..

Comme attendu, le traitement par chimiothérapie et les antibiotiques ont conduit à une augmentation significative des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques juste avant la première administration de MaaT011, par rapport à la référence. Le traitement avec MaaT011 résultait en une diminution significative des gènes codants pour une résistance aux antibiotiques pour revenir à un niveau proche du niveau de référence dans les 10 jours suivant l’administration de MaaT011, niveau maintenu lors des visites suivantes.

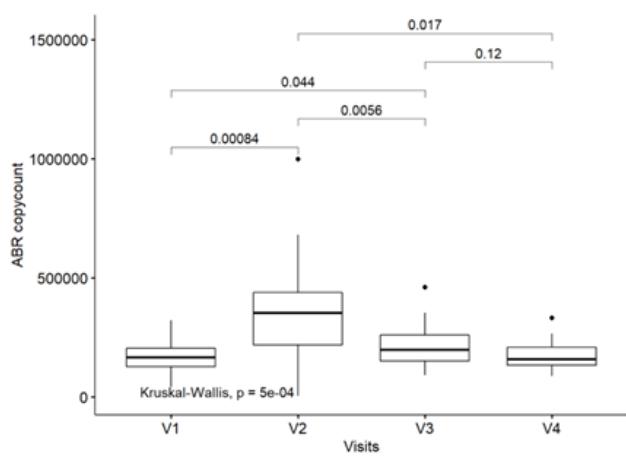


Figure 28 : Évolution du nombre de copies de gènes d’antibiorésistances à la première visite (V1, référence, jour 0), V2 (post-chimiothérapie d’induction, traitement antibiotique et avant administration de MaaT011, jour 29), V3 (jour 40, après administration de MaaT011 et avant chimiothérapie de consolidation), V4 (jour 70, après chimiothérapie de consolidation).

MaaT011 a aussi montré un effet clinique prometteur. En particulier, parmi les 18 patients ayant reçu une allo-GCSH, seulement 3 (16,7%) ont ensuite développé une maladie du greffon contre l'hôte aigue avec symptômes intestinaux dans les premiers 180 jours suivant l'allo GSCH. De plus, les taux de survie générale à 6 mois et 24 mois étaient respectivement de 92% et 72%. Le taux de survie générale à 24 mois se compare favorablement aux rapports d'études précédentes de Phase III d'essais utilisation des régimes d'induction à la chimiothérapie similaires, compris entre 42 et 60%²⁴.

Dans l'ensemble, les données de cette étude suggèrent donc que la restauration de la diversité et de la richesse du microbiote intestinal sont des facteurs susceptibles d'améliorer la survie et de réduire les infections chez les patients souffrant de LAM recevant une allo-GCSH.

Étude ULYSSE

Parallèlement à l'étude ODYSSEE, MaaT Pharma a mené une étude observationnelle servant d'étude témoin. Le protocole de l'étude ULYSSE est identique à celui de l'étude ODYSSEE, à la différence qu'aucun traitement à base de microbiote n'a été administré. ULYSSE a permis de démontrer que si les patients ne reçoivent pas MaaT011 après une chimiothérapie, la dysbiose de leur microbiome persiste, comme en témoignent les niveaux de diversité et de richesse continuellement faibles. De plus, des marqueurs d'inflammation tels que la néoptérine restent également élevés. L'étude comparative a donc validé l'absence de reconstruction naturelle du microbiome intestinal au cours de la période initiale (10 à 15 jours après la fin de la période d'aplasie, entre la chimiothérapie d'induction et le cycle de consolidation suivant). Cette information est critique pour prédire les résultats cliniques, puisqu'il a été démontré que la perte de diversité du microbiote intestinal pendant la période de chimiothérapie d'induction est associée à une augmentation du risque infectieux pendant les cycles de chimiothérapie suivants (Galloway-Pena, Cancer 2016).

L'intégralité des données générées par ODYSSEE et ULYSSE a permis de prouver que la restauration du microbiome intestinal pouvait améliorer les résultats pour les patients atteints de LAM subissant un traitement par chimiothérapie intensive et recevant une allo-GCSH.

Cependant, MaaT011 ne pouvait pas être utilisé chez tous les patients, en particulier en raison du risque de portage, dans les selles à V1 (diagnostic), de bactéries multi-résistantes et/ou de la quantité de selles produites. Seuls 40% des patients éligibles pouvaient donc être traités. Pour cette raison, et comme la preuve de concept de sécurité et d'efficacité du transfert d'écosystème complet a été établie chez les patients LAM, MaaT Pharma a décidé de faire pivoter son développement vers les produits MaaT013 et MaaT033, prêts à l'emploi et standardisés, plus viables sur le plan commercial.

En particulier, MaaT Pharma a décidé de positionner MaaT033, son traitement standardisé, prêt à l'emploi, administré par voie orale et élaboré à partir de plusieurs donneurs sains, sur l'indication de prophylaxie des complications de l'allo-GCSH.

5.2.8.2 Étude CIMON de phase Ib portant sur le MaaT033 chez des patients atteints de LAM ou présentant un risque élevé de syndrome myélodysplasique après une chimiothérapie intensive

CIMON (NCT04150393) est une étude standard d'ajustement posologique de phase I dont l'objectif principal consiste à déterminer la dose maximale tolérée de MaaT033 chez les patients atteints de LAM. Le principal objectif secondaire est d'évaluer la sécurité du MaaT033. D'autres critères d'évaluation clinique tels que les infections ou les modifications du microbiome intestinal, y compris la prise de greffe du produit, seront observés.

L'essai est conçu pour inclure jusqu'à 27 patients qui seront traités d'après un schéma posologique allant de 1 gélule par semaine à 9 gélules par jour pendant 14 jours. Cinq cohortes recevant différentes doses seront examinées pendant une ou deux semaines. Après l'évaluation de chaque cohorte, un comité indépendant de surveillance des données et de la sécurité (DSMB) effectuera une analyse visant à évaluer la sécurité, la tolérance

²⁴ Castaigne, S. et al. Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* **379**, 1508–1516 (2012).

Burnett, A. K. et al. A randomized comparison of daunorubicin 90 mg/m² vs 60 mg/m² in AML induction: results from the UK NCRI AML17 trial in 1206 patients. *Blood* **125**, 3878–3885 (2015).

et la qualité des données. Sur la base de cette évaluation, le comité indépendant conclura à la poursuite de l'essai comme prévu et passera au niveau posologique suivant ou mettra fin à l'essai.

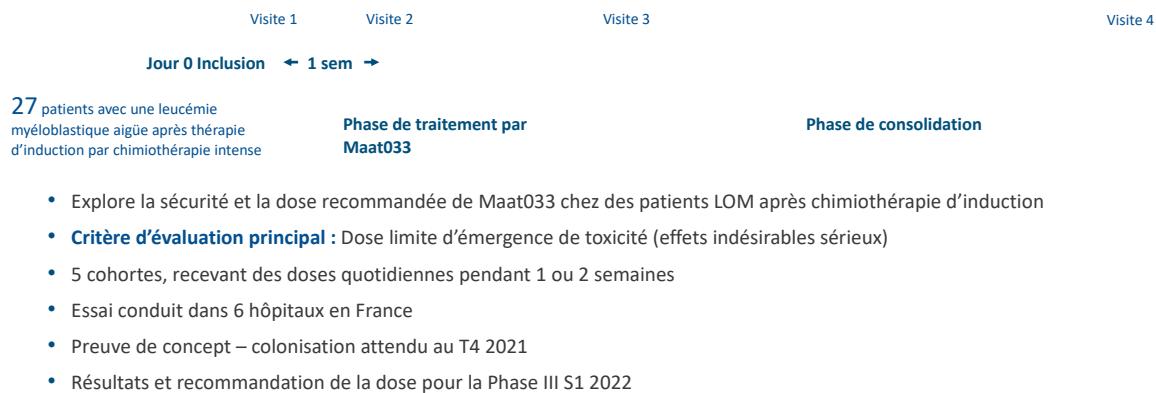


Figure 29. Plan de l'essai clinique de Phase I CIMON (MaaT033)

À ce jour, le comité indépendant a effectué trois analyses distinctes dans le cadre de l'étude CIMON et a recommandé la poursuite de l'étude sans y apporter de modifications. Au mois de juin 2021, l'évaluation de 3 des 5 cohortes était terminée. MaaT Pharma prévoit de publier les résultats de CIMON et de déclarer une recommandation posologique pour la Phase III au premier semestre 2022 et de lancer au deuxième semestre 2022 l'essai pivot de Phase II/III OR-ALLO.

5.2.8.3 Développement clinique futur de MaaT033 pour la prévention des complications chez les patients atteints de tumeurs hématologiques malignes subissant une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH).

Comme expliqué ci-dessus, MaaT Pharma estime justifié d'appliquer ce mécanisme à tous les patients subissant une allo-GCSH, quel que soit le type de tumeur hématologique maligne sous-jacente. Par conséquent, le MaaT033 peut être positionné en prophylaxie des complications liées à l'allo-GCSH, quelle que soit la maladie sous-jacente.

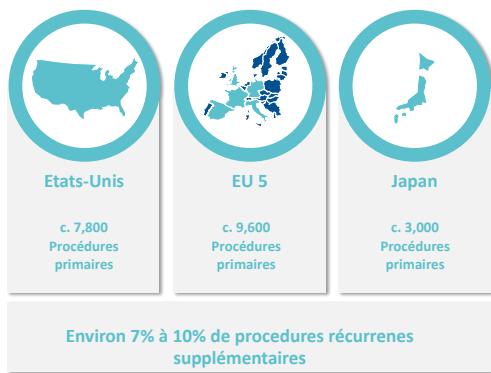


Figure 30 Estimations de procédures de greffe allo-GCSH aux Etats-Unis, EU5 et Japon

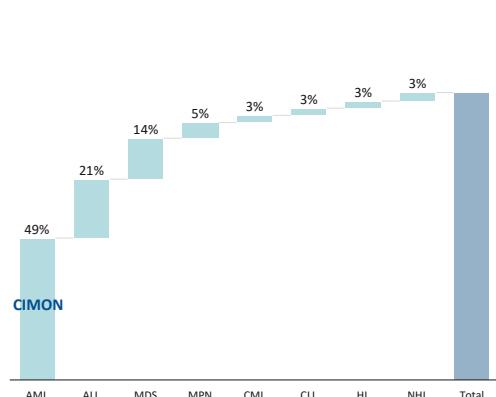


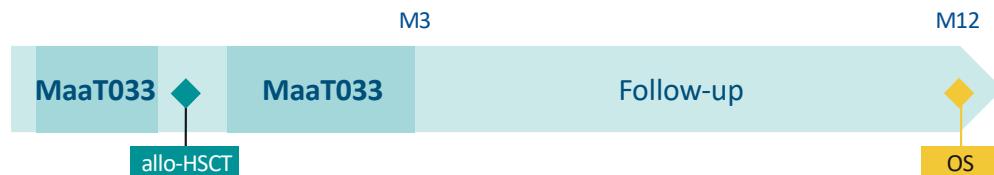
Figure 31. Proportion de patients atteints d'hémopathies malignes recevant une allo-GCSH.

LAM (AML) : leucémie aiguë myéloblastique ; LAL (ALL) : leucémie aiguë lymphoblastique ; SMD (MFS) : syndrome myélodysplasique ; NMP (MPN) : néoplasmes myéloprolifératifs ; LMC (CML) : leucémie myéloïde chronique ; LLC (CLL) : leucémie lymphocytaire chronique ; LH (HL) : lymphome de Hodgkin ; LNH (NHL) : lymphome non hodgkinien.

MaaT Pharma prévoit d'évaluer MaaT033 dans le cadre d'une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à étudier l'incidence de la maladie du greffon contre l'hôte ainsi que d'autres complications de l'allo-GCSH, comme les infections. La société compte recruter environ 340 patients adultes de plus de 50 ans présentant tous types de tumeurs hématologiques malignes et nécessitant une allo-GCSH. En France, cette étude sera menée en collaboration avec l'AP-HP dans plus de 16 centres et d'autres centres à l'international pourront être ajoutés.

MaaT Pharma prévoit que cet essai pourrait servir à homologuer l'indication de prévention des complications de l'allo-GCSH chez les receveurs de greffe présentant une tumeur hématologique maligne. Cette étude pivot visera à examiner la survie globale ainsi que d'autres paramètres tels que l'incidence de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte, la survie sans maladie du greffon contre l'hôte ou le taux d'infection, et le profil de sécurité global sera également observé, notamment la mortalité liée au traitement, la sécurité d'emploi et l'incidence des infections.

Une demande d'avis scientifique a été formulée auprès de l'EMA. Sous réserve du retour de l'EMA à cet égard, la société prévoit de démarrer cette étude dans la première moitié de l'exercice 2022 et de présenter des résultats intermédiaires fondés sur environ 50 % des patients recrutés mi-2024, avant la présentation des données finales en 2026. Par ailleurs, les critères d'évaluation proposés sont bien connus des organismes de réglementation et ont été établis de façon à garantir la pertinence clinique. En outre, MaaT Pharma estime que la sécurité déterminée à partir des études HERACLES et ARES sur MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte peut permettre une réduction de la taille de la base de données de sécurité requise pour l'approbation de MaaT033.



5.2.9 MaaT03X : nouvelle génération de traitements fermentés dérivés du microbiome visant à améliorer la réponse aux inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI) dans plusieurs types de tumeurs solides

5.2.9.1 Besoin médical

Les inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI) sont devenus des traitements de plus en plus utilisés dans le cancer depuis l'autorisation du Yervoy® en 2011 (ipilimumab, anti-CTLA-4, Bristol-Meyers Squibb) et du Keytruda® (pembrolizumab, anti-PD-1, Merck). Compte tenu de leur vaste champ d'application, ces ICI ont été étudiés et approuvés pour le traitement de différents types de tumeurs et ont marqué une révolution dans le traitement des tumeurs malignes cancéreuses. Malgré les avancées majeures en matière de traitement oncologique, il existe encore d'importants besoins médicaux non satisfaits. En effet, bien que les inhibiteurs de checkpoint aient amélioré les taux de réponse et la durée de cette réponse par rapport aux précédents traitements, de nombreux patients ne répondent toujours pas (par exemple, TRG d'environ 20 % dans le cancer de la vessie, TRG d'environ 30 % dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) et le mélanome et TRG d'environ 40 % dans le carcinome à cellules rénales (CCR)²⁵). Pour ces quatre types de tumeurs uniquement, la population éligible au traitement par ICI représente une population de plus de 400 000 patients aux États-Unis, au Japon et dans l'UE5.

Mélanome Stade IV ~20,000 patients¹	Carcinome à Cellules Claires (Rein- RCC) ~50,000 patients¹	Cancer colorectal msiDMMR ~90,000 patients¹	Cancer du Poumon non à petites cellules, Stade IV, 1ère ligne ~200,000 Patients¹
c. 20%-40% ORR²			

²⁵ J.S. O'Donnell et al./ Cancer Treatment Reviews 52 (2017) 71-81

Figure 32. Exemples d'indications de tumeurs solides à fort besoin médical dans lesquelles les ICI sont approuvés.¹ Incidences annuelles évaluées sur la base de données Global Data (20219-2021 selon les indications).² Taux de réponses aux ICI (ORR pour Overall response rate) observés sur la base des résultats cliniques de Phase 3 des produits considérés.

Médicament	Indications autorisées	Types de tumeurs autorisées	Ventes 2020 (\$m)
KEYTRUDA® (pembrolizumab) injection 100 mg	31	19	\$14,380
OPDIVO® (nivolumab)	17	10	\$6,992
TECENTRIQ® atezolizumab	11	6	\$2,930
LIBTAYO® (Cemiplimab)	5	3	\$348
BAVENCIO® avelumab injection	4	3	n/a
YERVOY® (ipilimumab)	7	5	\$1,682

Figure 33 Principaux ICIs commercialisés en immuno-oncologie et niveaux de vente en 2020 (Source : Communications publiques des sociétés)

5.2.9.2 Justification du recours à des traitements dérivés du microbiome en association avec des ICI

Les preuves illustrant l'influence du microbiote intestinal sur l'efficacité clinique des ICI se multiplient dans la littérature scientifique. Il a été démontré que la diversité et la composition du microbiote intestinal influencent la réponse aux ICI. Dans une étude clinique menée auprès de 112 patients atteints de mélanome métastatique, les patients répondant au traitement anti-PD-1 étaient significativement associés à une plus grande diversité du microbiome intestinal et enrichis d'une composition bactérienne fécale unique par rapport aux non-répondeurs²⁶. Les principaux facteurs prédictifs de la réponse au traitement anti-PD-1 étaient la diversité (Figure 34), l'abondance du genre *Faecalibacterium* et du groupe *Bacteroides* dans le microbiome intestinal. Il a également été démontré que les antibiotiques compromettent l'efficacité du blocage de PD-1 chez les patients atteints d'un cancer. L'administration d'antibiotiques dans les 2 mois précédent ou dans le mois suivant la première injection d'inhibiteur de PD-1/PD-L1 entraîne une réduction de la survie globale de plus de 9 mois²⁷. Dans le même article, Routy et al. indiquent que, chez les patients atteints d'un CPNPC ou d'un CCR, les commensales les plus significativement associées à un résultat clinique favorable sont les *Akkermansia muciniphila* ($p = 0,004$). Ces observations ont été confirmées dans diverses études précliniques chez l'animal.

²⁶ Gopalakrishnan et al., Science, 2017

²⁷ Routy et al, Science 2018

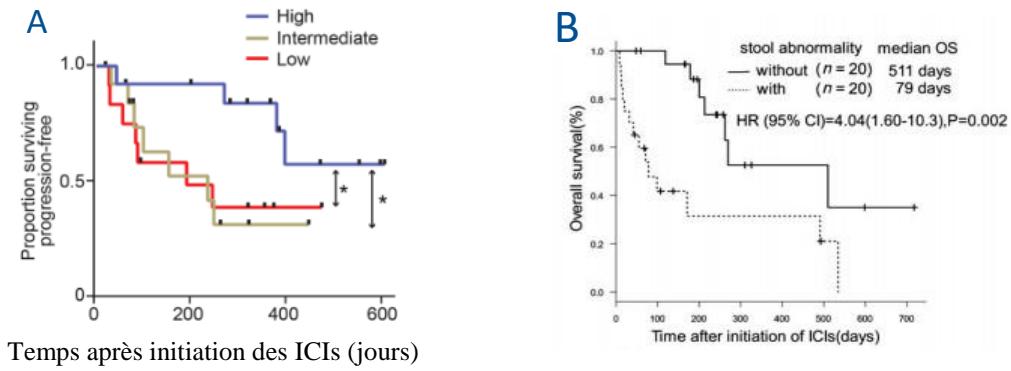


Figure 34 : Corrélation entre la survie et le microbiote intestinal chez les patients traités par ICI dans différentes indications. (A) La survie sans progression chez les patients atteints de mélanome traités par inhibiteurs de PD-1 est corrélée à la diversité du microbiote intestinal (ligne bleue : grande diversité, ligne marron : diversité moyenne, ligne rouge : faible diversité), adapté d'après Gopalakrishnan et al., Science, 2018. (B) Chez les patients atteints d'un CPNPC traités par ICI, la survie globale est corrélée à l'absence d'anomalies des selles, adapté d'après Katayama Y et al. Thorac Cancer. 2019

5.2.9.3 Étude PICASSO de Phase IIa portant sur le MaaT013 en traitement d'appoint dans le mélanome métastatique

En dépit de l'absence de consensus dans la littérature sur les espèces les plus favorables à l'efficacité des ICI, toutes les souches d'intérêt rapportées à ce jour sont à la connaissance de la Société présentes dans le produit natif MaaT013 de MaaT Pharma, dont le procédé de « pooling » permet d'augmenter leur abondance relative.

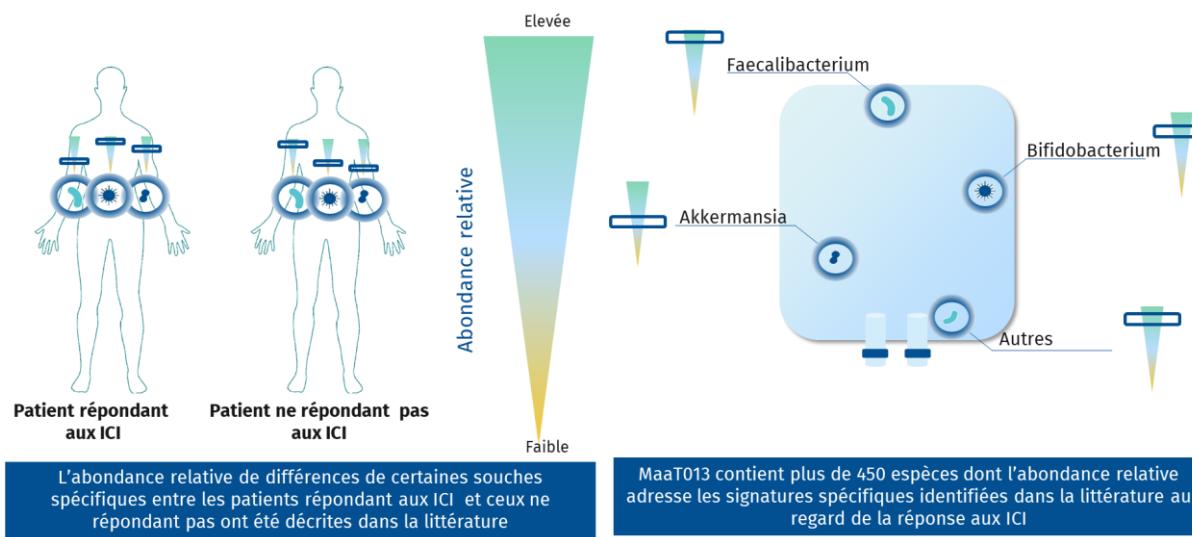


Figure 35. Une analyse métagénomique de mono-donneurs et du MaaT013 (groupe de donneurs) a été réalisée afin de détecter la présence potentielle de souches d'intérêt clés identifiées dans la littérature comme étant corrélées à la réponse PD-1 et PD-L1. Toutes les souches pertinentes ont été détectées. L'abondance des souches d'intérêt était notamment accrue dans le produit issu de plusieurs donneurs.

Par conséquent, MaaT Pharma prévoit actuellement une étude de preuve de concept de phase II, nommée PICASSO, visant à évaluer MaaT013 comme traitement d'appoint au traitement de référence dans la prise en charge du mélanome métastatique.

L'étude PICASSO de Phase IIa sera menée avec le produit natif MaaT013 afin d'évaluer le potentiel d'une restauration de l'écosystème microbiotique complet, dans le but d'améliorer la réponse aux ICI des patients

atteints de mélanome métastatique. Il s'agira d'une étude en double aveugle, contrôlée par placebo, portant sur l'administration de nivolumab et d'ipilimumab associée ou non avec MaaT013 qui inclura 60 patients naïfs de traitement. Le critère d'évaluation principal sera la sécurité d'emploi et les critères d'évaluation secondaires clés comprendront la réponse objective selon les critères RECIST et IRECIST, la SSP et la SG. Cet essai devrait débuter d'ici la fin d'année 2021.

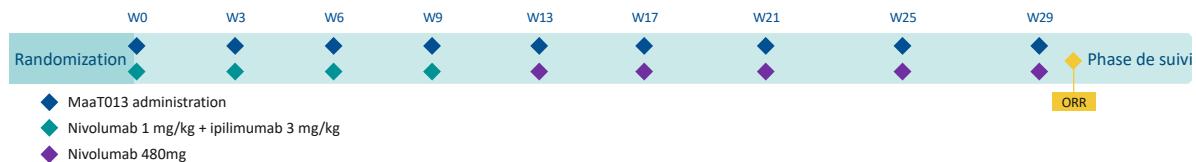


Figure 36 Plan de l'essai clinique Picasso

L'étude PICASSO sera menée en collaboration avec l'AP-HP (en qualité de promoteur de l'essai), l'Institut Gustave Roussy (qui contribuera en tant que centre clinique) et l'INRAE (qui mènera des analyses spécifiques). MaaT Pharma a l'intention de fournir MaaT013 gratuitement et effectuera des analyses de données métagénomiques et liées à l'hôte, à l'aide de sa plateforme exclusive GutPrint®. Certaines informations seront communiquées à la Société de manière confidentielle à mi-étude, incluant une analyse de biomarqueurs, qui permettront à la Société d'informer le développement de MaaT03X.

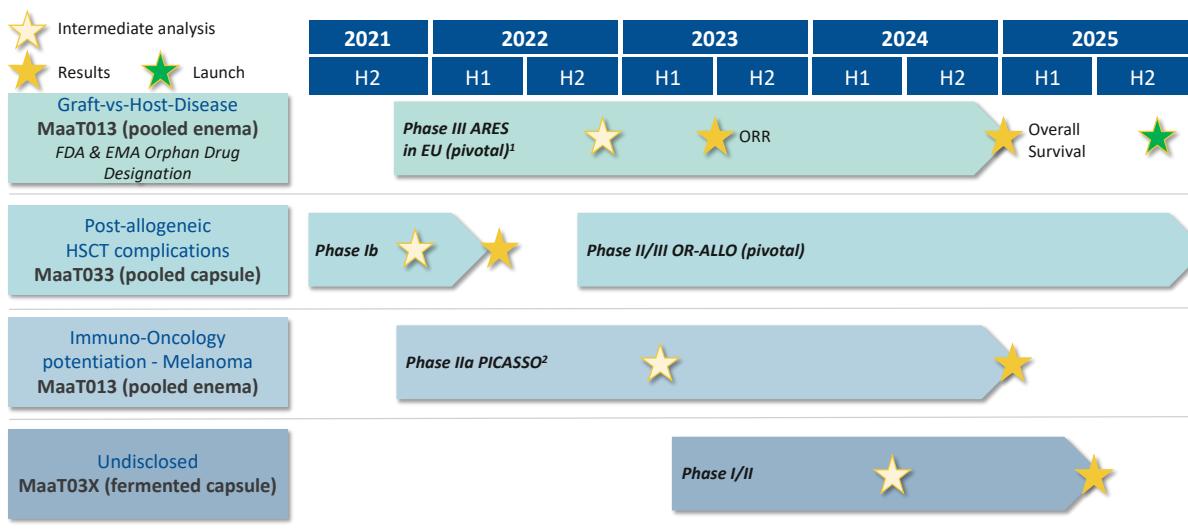
Vous trouverez de plus amples informations sur l'accord de recherche collaborative entre la société et l'AP-HP, l'Institut Gustave Roussy et l'INRAE dans la section relative aux contrats importants au Chapitre 20 du Document d'enregistrement.

5.2.9.4 Mise à profit de la preuve de concept pour MaaT03X

Avec l'étude PICASSO, MaaT Pharma poursuit la mise en œuvre de sa stratégie de développement clinique. L'étude servira de preuve de concept pour MaaT03X afin d'établir le rôle des traitements de restauration de l'écosystème microbiotique complet, et notamment d'une grande diversité microbienne, dans l'amélioration de la réponse aux inhibiteurs de checkpoint immunitaire.

Une fois cette théorie validée, MaaT Pharma compte positionner dans les indications de tumeurs solides traitées par ICI sa gamme de produits fermentés de nouvelle génération MaaT03X, qui présente des capacités de fabrication et d'évolution supérieures à celles de ses produits natifs. En outre, les produits fermentés permettent une meilleure personnalisation et sont donc adaptables à différentes signatures de microbiome pour des types de tumeurs spécifiques. Il est donc possible de créer plusieurs produits candidats. MaaT Pharma estime que cette approche optimisée maximise la viabilité commerciale de sa gamme.

Il est prévu que le premier candidat médicament MaaT03X entre en phase d'essais cliniques au premier semestre 2023 dans une étude de Phase I/II en deux étapes, en combinaison avec un ICI, pour le traitement d'une tumeur solide avec un fort besoin médical et un potentiel commercial élevé. Cette étude évaluera à la fois la tolérabilité, la sécurité et l'efficacité du candidat-médicament.



¹expansion to US sites in H2 2022 subject to lifting FDA clinical hold; ²Investigator sponsored trial where MaaT Pharma supplies the drugs and performs the microbiome profiling using its gutPrint® platform

Figure 37 Tableau récapitulatif des essais en cours et prévus par la Société

5.3 INVESTISSEMENTS

5.3.1 Principaux investissements réalisés par la Société durant les trois derniers exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020 et depuis la fin de l'exercice clos le 31 décembre 2020

Au cours des exercices 2018 et 2019 la Société a majoritairement investi dans du matériel de laboratoire, et en 2020 dans sa plateforme bio-informatique GutPrint®, en plus du matériel de laboratoire. En 2020, la Société a entamé des travaux d'aménagements de ses nouveaux locaux, qui se sont terminés début 2021, représentant les principaux investissements depuis l'exercice clos le 31 décembre 2020, d'un montant de 0.2 million d'euros.

5.3.2 Principaux investissements en cours de réalisation ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris

La Société est en train de mettre en place un nouveau logiciel de gestion, projet qui devrait se terminer fin 2021. Cet investissement est financé par crédit-bail. Par ailleurs, la Société s'est rapprochée de Skyepharma Production SAS (“Skyepharma”) en vue de conclure un contrat de prestation de services pour la construction et la maintenance de bâtiments modulaires pharmaceutiques conformes aux BPFI. Les parties ont ainsi conclu une « term sheet » en date du 30 septembre 2021. En sus d'un paiement forfaitaire dû à la signature de la « term sheet » au titre des travaux préparatoires réalisés par Skyepharma, la Société s'engagera à verser une somme forfaitaire au titre de la construction des bâtiments et des services afférents, suivie d'une somme annuelle due au titre des services de maintenance procurés par Skyepharma. Il est prévu que le contrat définitif prendra automatiquement fin sept ans après la livraison du bâtiment et le début des services, qui devraient débuter au plus tard 18 mois après la signature de la « term sheet ».

5.3.3 Informations sur les participations

Néant.

5.3.4 Questions environnementales

La nature des activités de la Société n’entraîne pas de question environnementale pouvant influencer l’utilisation, faite par la Société, de ses immobilisations corporelles.

5.4 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

5.4.1 Droits de propriété intellectuelle

Le succès d’une société dépend grandement de sa capacité à innover mais également de sa célérité à protéger ses innovations. C’est pourquoi, la Société met tout en œuvre pour obtenir la délivrance de ses titres de propriété intellectuelle mais également pour les maintenir en vigueur, aussi bien en France qu’à l’international. Ainsi, la Société protège ses inventions telles que des compositions d’intérêt thérapeutique, des dispositifs, les procédés d’obtention de ces derniers ou encore des méthodes de détection ou de prédition, et ce à un stade très précoce de leur conception. En complément des titres de propriété intellectuelle, la Société se repose sur son savoir-faire (non-breveté et secret) et son innovation technologique continue, pour développer et maintenir sa position sur le marché. La Société protège également ses informations confidentielles, notamment en utilisant des accords de confidentialité avec ses salariés, prestataires externes et partenaires commerciaux. En France, conformément au Code de la propriété intellectuelle, toute invention faite par un salarié dans l’exécution soit d’un contrat de travail comportant une mission inventive qui correspond à ses fonctions effectives, soit d’études et de recherches qui lui sont explicitement confiées, appartient à l’employeur. En complément, les salariés de la Société travaillant en recherche et développement sont liés à la Société par un contrat de travail comprenant également une clause de cession des inventions développées à la Société.

Malgré toutes les précautions prises, les droits de propriété intellectuelle de la Société sont, comme ceux de toute société, susceptibles d’être contestés devant les offices ou tribunaux compétents (toute contestation pouvant conduire au maintien, à la limitation, au rejet ou à l’invalidation d’un titre), violés ou contournés et donc pourraient s’avérer insuffisants pour permettre à la Société de conserver un monopole exclusif sur une invention donnée. Ainsi, la Société ne peut garantir de manière certaine que la portée de protection offerte par ses brevets sera suffisante pour la protéger contre ses concurrents. Par ailleurs, les accords de confidentialité peuvent être violés et la Société pourrait ne pas recevoir des dommages et intérêts adéquats pour une telle violation.

Pour en savoir plus, se référer à la section 3.4.2 relative aux facteurs de risque : la Société ne peut garantir de manière certaine que la portée de toute protection offerte par des brevets sera suffisante pour protéger la Société contre ses concurrents.

Au 20 juillet 2021, la Société détient :

- (i) s’agissant de MaaT013 : 2 brevets délivrés en Europe, 2 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 34 brevets et demandes de brevets dans d’autres pays ;
- (ii) s’agissant de MaaT033 : 3 brevets délivrés en Europe, 3 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 57 brevets et demandes de brevets dans d’autres pays ; et
- (iii) s’agissant de MaaT034 : 3 brevets délivrés en Europe, 3 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 50 brevets et demandes de brevets dans d’autres pays.

MaaT013 (38 brevets et demandes de brevets au 20 juillet 2021)

S’agissant de MaaT013, au 20 juillet 2021, la Société détient 3 brevets délivrés en France, 2 brevets délivrés en Europe, 2 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 31 brevets et demandes de brevets dans d’autres pays, dont 4 brevets délivrés (1 en Australie, 2 au Japon et 1 en Israël). Sans tenir compte d’une éventuelle extension de leur durée de validité, ces brevets arriveront à échéance entre avril 2036 et juillet 2039 à condition d’être maintenus en vigueur. Concernant les demandes de brevets non encore délivrées, environ 27 demandes sont en cours d’examen dans une dizaine de pays dont l’Europe, les Etats-Unis, le Brésil, le Canada, l’Israël, la Corée, le Mexique, la Russie, le Japon, la Chine et l’Australie. Les brevets et demandes de brevets en question se rapportent aux procédés de fabrication et d’utilisation de MaaT013.

MaaT013 est couvert par 4 familles des brevets : MP01, MP02, MP06 et MP08. Ces familles de brevets couvrent toute la chaîne de valeur de MaaT013 de la façon suivante :

- La famille de brevets MP01 protège la collecte de selles, leur traitement avec le diluant de la Société, ainsi que leur congélation et leur formulation.
- La famille de brevets MP02 couvre le dispositif de collecte et sa méthode d’utilisation permettant de garder les échantillons de selles en anaérobiose.
- La famille de brevets MP06 couvre le procédé de la Société de pooling de selles issues de donneurs différents. Les critères de sélection des donneurs sont aussi précisés. Elle couvre aussi les formulations obtenues et leur utilisation dans le traitement de la GvHD.
- La famille de brevets MP08 couvre la prévention et/ou réduction de l’inflammation induite par les traitements anti-cancéreux notamment chez des patients atteints de cancers liquides.

MaaT033 (63 brevets et demandes de brevets au 20 juillet 2021)

S’agissant de MaaT033, au 20 juillet 2021, la Société détient 4 brevets délivrés en France, 3 brevets délivrés en Europe, 3 brevets délivrés aux Etats-Unis, et 53 brevets et demandes de brevets dans d’autres pays, dont 5 brevets délivrés (1 en Australie, 2 au Japon et 2 en Israël). Sans tenir compte d’une éventuelle extension de leur durée de validité, ces brevets arriveront à échéance entre avril 2036 et juillet 2039 à condition d’être maintenus en vigueur. Concernant les demandes de brevets non encore délivrées, environ 48 demandes sont en cours d’examen dans une dizaine de pays dont l’Europe, les Etats-Unis, le Brésil, le Canada, l’Israël, la Corée, le Mexique, la Russie, le Japon, la Chine et l’Australie. Les brevets et demandes de brevets en question se rapportent aux procédés de fabrication et d’utilisation de MaaT033.

MaaT033 est couvert par 7 familles des brevets : MP01, MP02, MP03, MP05, MP06, MP08 et MP10. Ces familles de brevets couvrent toute la chaîne de valeur de MaaT033 de la façon suivante :

- La famille de brevets MP01 protège la collecte de selles, leur traitement avec le diluant de la Société, leur congélation et leur formulation.
- La famille de brevets MP02 couvre le dispositif de collecte et sa méthode d’utilisation permettant de garder les échantillons de selles en anaérobiose.
- La famille de brevets MP03 protège la collecte de selles et leur traitement avec le diluant de la Société en vue d’une lyophilisation.
- La famille de brevets MP05 couvre une formulation orale sous forme d’une capsule enrobée avec un polymère sensible au pH permettant une libération contrôlée du contenu dans la région iléo-colique (pH > 6.8).
- La famille de brevets MP06 couvre le procédé de la Société de pooling de selles issues de donneurs différents. Les critères de sélection des donneurs sont aussi précisés. Elle couvre aussi les formulations obtenues et leur utilisation dans le traitement de la GvHD.
- La famille de brevets MP08 couvre la prévention et/ou réduction de l’inflammation induite par les traitements anti-cancéreux notamment chez des patients atteints de cancers liquides.
- La famille de brevets MP10 couvre la prévention de la GvHD, la composition FMT étant administrée avant la transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

MaaT034 (56 brevets et demandes de brevets au 20 juillet 2021)

S'agissant de MaaT034, au 20 juillet 2021, la Société détient 3 brevets délivrés en France, 3 brevets délivrés en Europe, 3 brevets délivrés aux Etats-Unis, et 47 brevets et demandes de brevets dans d'autres pays, dont 5 brevets délivrés (1 en Australie, 2 au Japon et 2 en Israël). Sans tenir compte d'une éventuelle extension de leur durée de validité, ces brevets arriveront à échéance entre avril 2036 et mai 2041 à condition d'être maintenus en vigueur. Concernant les demandes de brevets non encore délivrées, environ 42 demandes de brevets sont en cours d'examen dans une dizaine de pays dont l'Europe, les Etats-Unis, le Brésil, le Canada, l'Israël, la Corée, le Mexique, la Russie, le Japon, la Chine et l'Australie. Enfin, 3 demandes de brevets non publiées ne sont pas encore entrées en phases régionales/nationales. Les brevets et demandes de brevets en question se rapportent aux procédés de fabrication et d'utilisation de MaaT034.

MaaT034 est couvert par 8 familles des brevets : MP01, MP02, MP03, MP05, MP06, MP08, MP14 et MP15. Ces familles de brevets couvrent toute la chaîne de valeur de MaaT034 de la façon suivante :

- La famille de brevets MP01 protège la collecte de selles, leur traitement avec le diluant de la Société, leur congélation et leur formulation.
- La famille de brevets MP02 couvre le dispositif de collecte et sa méthode d'utilisation permettant de garder les échantillons de selles en anaérobiose.
- La famille de brevets MP03 couvre la collecte de selles et leur traitement avec le diluant de la Société en vue d'une lyophilisation.
- La famille de brevets MP05 couvre une formulation orale sous forme d'une capsule enrobée avec un polymère sensible au pH permettant une libération contrôlée du contenu dans la région iléo-colique (pH > 6.8).
- La famille de brevets MP06 couvre le procédé de la Société de pooling de selles issues de donneurs différents. Les critères de sélection des donneurs sont aussi précisés. Elle couvre aussi les formulations obtenues et leur utilisation dans le traitement de la GvHD.
- La famille de brevets MP08 couvre la prévention et/ou réduction de l'inflammation induite par les traitements anti-cancéreux notamment chez des patients atteints de cancers liquides.
- La famille de brevets MP14 protège le procédé de la Société de biofermentation d'échantillons de selles et les compositions issues de celui-ci.
- La famille de brevets MP15 couvre l'outil *in silico* de la Société permettant de prédire notamment la composition en microorganismes et le type de fonctions métaboliques au sein d'une composition résultant du pooling d'échantillons de selles issus de différents donneurs.

Le portefeuille de brevets de la Société au 20 juillet 2021 est présenté plus en détail en section 5.4.2 – Brevets et Licences ci-après.

La Société possède par ailleurs du savoir-faire secret protégeant différents aspects de ses activités. Il est identifié, formalisé et répertorié au sein de l'entreprise selon un processus continu. Il couvre le screening des donneurs, le traitement des échantillons, les activités précliniques et cliniques, la cultivation des écosystèmes, l'élaboration des produits finaux et tous les outils d'analyse développés au sein de la plateforme de bio-informatique GutPrint®. Pour chaque innovation majeure, un formulaire d'invention est rédigé par les inventeurs. L'importance de cette innovation pour l'entreprise ou pour le domaine du microbiote en général, ainsi que sa visibilité de l'extérieur de l'entreprise sont évalués afin de décider s'il y aura dépôt de brevet ultérieurement ou non. Tout ce qui n'est pas breveté est alors gardé en tant que savoir-faire secret. De plus, en tant que pionnier du domaine du microbiote, la Société a développé un réseau important au sein des hôpitaux et cliniques, ainsi qu'auprès de laboratoires académiques et CRO/CDMOs en France et à l'international. Au sein de la Société, le savoir-faire fait donc l'objet d'un management, au même titre que les brevets ou les marques.

5.4.2 Brevets et licences

5.4.2.1 Politique d'innovation

Les activités de recherche et développement sont au cœur de l'activité de la Société. Depuis sa création, l'essentiel des ressources a été consacré aux activités de recherche et développement permettant à la Société de disposer d'une technologie innovante s'appuyant sur une plateforme bio-informatique puissante, d'une équipe de chercheurs et de techniciens qualifiés aussi bien pour la recherche de nouvelles compositions pharmaceutiques que pour la conduite d'essais cliniques. Depuis ses débuts, la Société a focalisé ses efforts en oncologie. L'hémat-oncologie a été la première piste investiguée, puis rapidement, la Société a investi le domaine de l'immuno-oncologie.

Les indications ciblées par les programmes de recherche sont sélectionnées car elles sont à fort besoin médical et qu'une population de patients bien définie pourrait en bénéficier. La Société bénéficie par ailleurs d'une « *Orphan Drug Designation* » pour son produit en développement, MaaT013, aux Etats-Unis, accordée le 28 février 2018, et en Europe, accordée le 11 octobre 2018.

Ainsi, grâce à sa plateforme, ses équipes et sa stratégie ciblée, la Société a rapidement construit un portefeuille de projets cliniques (MaaT013 et MaaT033) et préclinique (MaaT034), et établi un partenariat de recherche clé avec l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (APHP), l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE) et l'Institut Gustave-Roussy (IGR) pour son essai randomisé contrôlé (ERC – RCT en anglais) de Phase II dans le traitement du mélanome.

En complément de ses équipes de R&D, la Société s'est donc entourée d'experts scientifiques et a mis en place des collaborations académiques et industrielles lui apportant des compétences complémentaires, assurant ainsi l'avancement rapide de ses projets.

5.4.2.2 Brevets et demandes de brevet

La gestion de l'ensemble du portefeuille de brevets et de marques, de demandes de brevets et de marques, et des autres questions liées à la propriété intellectuelle est confiée, au sein de la Société, au Responsable de la Propriété Industrielle qui s'appuie sur les conseils d'un cabinet externe parisien de renom.

Dans la plupart des pays, les demandes de brevets ne sont généralement publiées que 18 mois après la date de priorité la plus ancienne revendiquée.

La durée de validité des brevets dépend de la législation nationale applicable aux brevets dans les pays dans lesquels ils sont déposés/obtenus. Dans les pays dans lesquels la Société entend déposer des brevets pour protéger ses inventions, la durée de validité des brevets est en principe de 20 ans à compter de leur date de dépôt.

En outre, dans certains pays, un certificat complémentaire de protection peut être accordé après l'expiration du brevet, sous certaines conditions, pour des brevets protégeant un médicament afin de compenser la perte de durée d'exploitation du brevet liée aux délais réglementaires nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour ce médicament. La Société prévoit de déposer des requêtes en délivrance de tels certificats complémentaires de protection, le cas échéant, pour étendre la durée de validité de ses brevets relatifs à des médicaments. Toutefois, la Société ne peut garantir que les autorités compétentes délivreront de tels certificats complémentaires de protection et, en cas de délivrance, la durée de ces certificats.

De plus, aux États-Unis notamment, la durée de validité d'un brevet peut être prolongée pour tenir compte des éventuels retards d'ordre administratif de l'office américain des brevets (*United States Patent and Trademark Office*).

Il est également possible qu'un brevet soit révoqué après délivrance ou volontairement abandonné.

Dans certains pays, il est possible de contester la validité d'un brevet, et ce brevet peut, par conséquent, être révoqué ou sa portée peut s'en trouver fortement limitée. Durant la procédure de délivrance, il est également possible, selon les offices, de déposer des observations de tiers (anonymes ou non) pour contester la brevetabilité d'une demande de brevet. A ce jour, aucune des demandes de brevets ou brevets de la Société n'a fait l'objet d'observations de tiers ou d'une procédure d'opposition. Concernant les droits des tiers identifiés comme étant proches des activités de la Société, plusieurs brevets délivrés ont été identifiés aux Etats-Unis. Ceux-ci ont fait l'objet d'une analyse qui ont considéré ces derniers comme étant invalidables.

La couverture géographique des différentes familles de brevet de la Société est judicieusement choisie en fonction de l'importance de l'invention et du marché. Ainsi, pour les demandes de brevets les plus importantes et pour lesquelles les entrées en phases régionales/nationales dans les pays désignés dans la demande internationale dite PCT (*Patent Cooperation Treaty*) ont été effectuées, cette couverture comprenant au minimum l'Europe, les États-Unis, le Japon, l'Australie, le Canada, la Chine et Israël.

La législation de certains pays étrangers ne permet pas de protéger les droits de propriété intellectuelle de la même manière que la législation en Europe et aux États-Unis. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier dans les pays en voie de développement, ne sont pas toujours propices à la protection des inventions par brevets ni aux autres droits de propriété intellectuelle, en particulier celles et ceux liés aux produits biopharmaceutiques ou aux biotechnologies. Il pourrait donc être difficile pour la Société d'empêcher la violation de ses brevets, si elle les obtient, ou le contournement de ses autres droits de propriété intellectuelle dans ces pays.

Au 20 juillet 2021, la Société détient 11 familles de brevets en son nom propre, avec ou sans co-déposants, et 2 familles en in-licensing (licences auprès de la SATT Lutech, d'INRAE Transfert et de l'APHP). Ce portefeuille représente plus de 80 brevets et demandes de brevets en Europe, aux États-Unis et dans d'autres juridictions dont (i) s'agissant de MaaT013, environ 38 brevets et demandes de brevet, (ii) s'agissant de MaaT033, environ 63 brevets et demandes de brevet, et (iii) s'agissant de MaaT034, environ 56 brevets et demandes de brevet. La Société ne peut avoir la certitude qu'une demande de brevet particulière donnera lieu à la délivrance d'un brevet dans une juridiction donnée ni, si un brevet est délivré, que sa portée sera suffisante pour conférer à la Société un avantage compétitif.

A la connaissance de la Société et à la date du 20 juillet 2021, aucun de ces brevets n'a fait l'objet d'une quelconque contestation juridique ou judiciaire de la part de tiers.

Le portefeuille de brevets de la Société est détaillé dans le tableau ci-après. Les brevets sont présentés par date de dépôt.

Technologie / Produit(*)	Famille – Titre du brevet	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut et numéro de dépôt
Procédé de préparation de selles sans lyophilisation (MP01) En copropriété avec INRAE (voir section 20.1.1)	Method for preparing a fecal microbiota sample	*24/04/2015 22/04/2016 **04/02/2021	*24/04/2035 22/04/2036	<u>Délivrés :</u> France (*n°1553716), Europe ²⁸ (n°16723433.5), USA (n°15/568838), Japon (n°2018-506488) <u>En cours d'examen :</u> USA (demande divisionnaire ; **n°17/167573), Chine (n°201680023630.8), Canada (n°2983192), Australie (n°2016252209), Israël (n°255100)
Dispositif de collecte de selles (MP02) En copropriété avec INRAE (voir section 20.1.1)	Microorganism sampling method, microorganism sampling device and sampling kit comprising such a sampling device	*24/04/2015 22/04/2016 **27/04/2021	*24/04/2035 22/04/2036	<u>Délivrés :</u> France (*n°1553721), Europe ²⁹ (n°16722301.5), USA (n°15/568932), Japon (n°2018-506489), Australie (n°2016252212), Israël (n°255102) <u>En cours d'examen :</u> USA (continuation in part ; **n°17/241489), Chine (n°201680023771.X), Canada (n°2983194)
Procédé de préparation de selles avec lyophilisation (MP03) En copropriété avec INRAE (voir section 20.1.1)	Method of lyophilization of a sample of faecal microbiota	19/12/2016	19/12/2036	<u>Délivrés :</u> Europe ³⁰ (n° 16826115.4), USA (n° 16/063419), Israël (n° 259888) <u>En cours d'examen :</u> Chine (n°201680073680.7), Australie (n°2016370600), Canada (n°3007289), Corée du Sud (n°10-2018-7020068), Japon (n° 2018-531198)

²⁸ Validé dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Royaume-Uni, Suède et Suisse

²⁹ Pays non désignés pour le moment. A minima, la même liste que pour le brevet précédent sera utilisée.

³⁰ Validé dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Royaume-Uni, Suède et Suisse.

Procédé de préparation de selles avec lyophilisation et composition (MP11) Sous Licence (voir section 20.1.3)	Lyophilized composition for preserving microbiota in its ecosystem	*18/12/2015 16/12/2016	*18/12/2035 16/12/2036	<u>Délivrés :</u> France (*n° 1562836), Europe ³¹ (n° 16812752.0), USA (n° 16/062302) <u>En cours d'examen :</u> Japon (n° 2018-531508), Israël (n° 260017), Chine (n° 201680073438.X), Australie (n° 2016374580), Canada (n° 3008315), Corée du Sud (n° 10-2018-7018184)
Prévention de la GvHD (MP10) Sous Licence (voir section 20.1.2)	Fecal microbiota for treating patients undergoing a hematopoietic stem cell transplant	*26/01/2017 26/01/2018	*26/01/2037 26/01/2038	<u>Délivré :</u> France (*n° 1750629) <u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 18702952.5), USA (n° 16/480863), Japon (n° 2019-540408), Israël (n° 268237), Chine (n° 201880008477.0), Australie (n° 2018212530), Canada (n° 3051807), Corée du Sud (n° 10-2019-7024970)
Capsule pour formulation orale (MP05) En copropriété avec Biocodex (voir section 20.1.6)	Pharmaceutical oral formulation comprising bacteria	16/11/2018	16/11/2038	<u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 18803675.0), USA (n° 16/763461), Japon (n° 2020-526531), Israël (n° 273740), Chine (n° 201880074056.8), Australie (n° 2018367230), Canada (n° 3079627), Corée du Sud (n° 10-2020-7016921)
Procédé de préparation de selles provenant de plusieurs donneurs (MP06)	Stool collection method and sample preparation method for transplanting fecal microbiota	*09/03/2018 08/03/2019	*09/03/2038 08/03/2039	<u>Délivré :</u> France (*n° 1852084) <u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 19713110.5), USA (n° 16/979077), Japon (n° 2020-546950), Israël (n° 276969), Chine (n° 201980018083.8), Australie (n° 2019229721), Canada (n°

³¹ Validé dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Irlande, Italie, Norvège, Pays-Bas, Portugal, Royaume-Uni, Suède, Suisse, Hongrie et Pologne.

				3091626), Corée du Sud (n° 10-2020-7028567)
Méthode analytique (MP07) En copropriété avec Bioaster (voir section 20.1.7)	Method for detecting bacteria according to the gram signal thereof in a complex sample	*18/06/2018 13/06/2019	*18/06/2038 13/06/2039	<u>En cours d'examen :</u> France (*n° 1855350), Europe (n° 19737863.1), USA (n° 17/253613), Japon (n° 2020-570110)
Composition microbienne et utilisation dans la réduction de l'inflammation induite par traitement anti-cancéreux (MP08)	Fecal microbiota composition, for use in reducing treatment-induced inflammation	19/07/2019	19/07/2039	<u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 19745077.8), USA (n° 17/261532), Japon (n° 2021-502751), Israël (n° 279282), Chine (n° 201980047146.2), Australie (n° 2019304530), Canada (n° 3102488), Corée du Sud (n° 10-2021-7001360), Brésil (n° BR 11 2021 000975 2), Mexique (n° MX/a/2021/000719), Russie (n° 2021103569)
Dispositif de lyophilisation (MP09)	Lyophilisation container	*27/09/2018 24/09/2019	*27/09/2038 24/09/2039	<u>Délivré :</u> France (*n° 1858895) <u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 19794609.8), USA (n° 17/279532), Japon (n° 2021-516989), Chine (n° 201980063363.0), Canada (n° 3112517)
Méthode de prédiction de la réponse à un traitement FMT chez un patient atteint de GvHD (MP13)	FMT performance prediction test to guide and optimize therapeutic management of GVHD patients	17/04/2020	17/04/2040	Procédure internationale (n° PCT/EP2021/059993)
Procédé de biofermentation (MP14) En copropriété avec UCA et INRAE (voir section 20.1.4)	Method of expanding a complex community of microorganisms	23/12/2020	23/12/2040	<u>Demande non publiée :</u> Europe (n°20306685.7)
Méthode bio-informatique (MP15)	Method of predicting and then producing a mix of microbiota samples	06/05/2021	06/05/2041	<u>Demande non publiée :</u> Europe (n°21172578.3)

5.4.3 Contrats de collaboration et de recherches, contrats de licence

5.4.3.1 Contrats de collaboration et de recherches

A la date du Document d'enregistrement, la Société a notamment conclu un contrat de consortium avec option de licence exclusive avec l'APHP, l'INRAE et l'Institut Gustave Roussy en date du 22 juillet 2021 pour la durée du projet de recherche interventionnelle PICASSO. Il prendra fin au plus tard le 31 janvier 2027.

Pour plus d'information sur ce contrat et sur les autres contrats de collaboration et de recherche importants de la Société, se référer au Chapitre 20.

5.4.3.2 Contrats de licence

A la date du Document d'enregistrement, la Société dispose de 2 contrats de in-licensing. Le premier, signé avec la SATT Lutech, concerne l'exploitation du brevet MP10 protégeant la prévention de la GvHD. Le second, signé avec INRA Transfert et l'APHP, relatif à l'exploitation du brevet MP11, a trait à une méthode de traitement de selles et aux compositions en dérivant.

La Société n'a par ailleurs concédé aucun contrat de licence sur ses brevets à un tiers (out-licensing).

5.4.3.3 Autres éléments de propriété intellectuelle

Au 24 septembre 2021, la Société est titulaire des marques suivantes :

- la marque française verbale MaaT Pharma n°144138392 déposée le 2 décembre 2014 en classes 41 et 42 (enregistrée le 9 octobre 2015)* ;
- la marque verbale communautaire MaaT Pharma n° 14189518 déposée le 1er juin 2015 en classes 9, 41 et 42 (enregistrée le 8 avril 2016) ;
- la marque coréenne verbale MaaT Pharma n° 40-2018-0093551 déposée le 9 juillet 2018 en classes 10, 42 et 44 (enregistrée le 26 avril 2019) ;
- la marque verbale MaaT Pharma au Royaume-Uni n°UK00914189518 déposée le 1er juin 2015 en classes 9, 41 et 42 (enregistrée le 8 avril 2016) ;
- la marque française semi-figurative MaaT n°154210230 déposée le 16 septembre 2015 en classes 05, 41 et 42 (enregistrée le 8 janvier 2016) ;
- la marque semi-figurative communautaire MaaT n° 014564661 déposée le 16 septembre 2015 en classes 05, 41 et 42 (enregistrée le 2 février 2016) ;
- la marque coréenne semi-figurative MaaT n° 40-2018-0093552 déposée le 9 juillet 2018 en classes 05, 42 et 44 (enregistrée le 20 août 2019) ;
- la marque semi-figurative MaaT au Royaume-Uni n°UK00914564661 déposée le 16 septembre 2015 en classes 05, 41 et 42 (enregistrée le 2 février 2016) ;
- la marque française semi-figurative GutPrint n°164306319 déposée le 11 octobre 2016 en classes 42 et 44 (enregistrée le 3 février 2017) ;
- la marque semi-figurative communautaire GutPrint n° 015968787 déposée le 25 octobre 2016 en classes 42 et 44 (enregistrée le 30 mars 2017) ;
- la marque internationale semi-figurative GutPrint n° 1349753 déposée et enregistrée le 28 mars 2017 en classes 42 et 44 désignant la Suisse, le Chine et les USA (octroi accordé dans tous ces pays) ;
- la marque semi-figurative GutPrint au Royaume-Uni n° UK00915968787 déposée le 25 octobre 2016 en classes 42 et 44 (enregistrée le 30 mars 2017) ;
- la marque française semi-figurative gut RePrint n°164306335 déposée le 11 octobre 2016 en classes 05 et 10 (enregistrée le 3 février 2017) ;
- la marque semi-figurative communautaire gut RePrint n° 015968811 déposée le 25 octobre 2016 en classes 05 et 10 (enregistrée le 3 avril 2017) ;

- la marque internationale semi-figurative gut RePrint n° 1354479 déposée et enregistrée le 28 mars 2017 en classes 05 et 10 désignant la Suisse, la Chine et les USA (octroi accordé dans tous ces pays sauf en Chine pour la classe 10) ;
- la marque chinoise semi-figurative gut RePrint n°40362252 déposée le 15 août 2019 en classe 10 (enregistrée le 14 novembre 2020) ;
- la marque semi-figurative gut RePrint au Royaume-Uni n° UK00915968811 déposée le 25 octobre 2016 en classes 05 et 10 (enregistrée le 3 avril 2017) ;
- la marque française semi-figurative M n°164240117 déposée le 13 janvier 2016 en classes 05, 41 et 42 (enregistrée le 6 mai 2016) ;
- la marque semi-figurative communautaire M n° 014997514 déposée le 13 janvier 2016 en classes 05, 41 et 42 (enregistrée le 3 avril 2017) ;
- la marque internationale semi-figurative M n° 1321542 déposée et enregistrée le 13 juillet 2016 en classes 05, 41 et 42 désignant la Suisse, le Japon et les USA (octroi accordé dans tous ces pays) ;
- la marque canadienne semi-figurative M n°1790980 déposée le 12 juillet 2016 en classe 05, 41 et 42 (enregistrée le 27 septembre 2018) ;
- la marque semi-figurative M au Royaume-Uni n° UK00914997514 déposée le 13 janvier 2016 en classes 05, 41 et 42 (enregistrée le 31 mai 2016).
- la marque française verbale BUTYCORE n°4794558 déposée le 25 août 2021 en classes 05 et 42, en cours d'examen.

*A la suite de deux procédures d'opposition formées à l'encontre des demandes de marque française n° 4 138 392 et de l'Union européenne n° 14 189 518 par la société A&D Gruppo Alimentare & Dietetico sur le fondement d'une de ses marques semi-figuratives antérieures, la Société n'est pas titulaire, en France et dans l'Union Européenne, de la marque verbale "MaaT Pharma" pour les produits en classe 5 (Produits pharmaceutiques et vétérinaires). A la date du Document d'Enregistrement, la Société ne peut dès lors pas utiliser la marque verbale "MaaT Pharma" sur les marchés français et européen afin d'identifier un produit pharmaceutique (et en particulier la dénomination "MaaT Pharma" ne peut être apposée sur un produit pharmaceutique).

La Société est également titulaire des noms de domaine suivants :

- maatpharma.com (depuis le 11/09/14) ;
- maat-pharma.com (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.net (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.org (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.info (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.biz (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.be (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.ch (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.co.uk (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.de (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.es (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.eu (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.fr (depuis le 11/09/14) ;
- maatpharma.it (depuis le 11/09/14) ;
- maat013.com (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.net (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.org (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.info (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.fr (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.eu (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.be (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.biz (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.ch (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.co.uk (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.de (depuis le 26/11/18) ;
- maat013.es (depuis le 26/11/18) ;

- maat013.it (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.com (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.net (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.org (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.info (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.fr (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.eu (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.be (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.biz (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.ch (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.co.uk (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.de (depuis le 26/11/18) ;
- maat033.it (depuis le 26/11/18) ;
- mmrb.info (depuis le 26/11/18) ;
- mmrb.be (depuis le 26/11/18) ;
- mmrb.biz (depuis le 26/11/18) ;
- mmrb.co.uk (depuis le 26/11/18) ;
- mmrb.es (depuis le 26/11/18) ;
- mmrb.fr (depuis le 26/11/18) ;
- mmrb.it (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.net (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.org (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.info (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.be (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.biz (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.ch (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.co.uk (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.eu (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.fr (depuis le 26/11/18) ;
- gutPrint.it (depuis le 26/11/18).

5.4.4 Degré de dépendance à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication

Plusieurs éléments sont clés dans la stratégie de propriété industrielle de la Société. Tout d'abord, elle dépend de ses brevets fondateurs couvrant la technologie dans son ensemble. La combinaison des familles de brevets MP01, MP02, MP03 (toutes 3 issues de technologie et savoir faire provenant de la convention de recherche et de développement avec licence avec l'Institut National de la Recherche Agronomique (« INRA ») et INRA Transfert, signé le 15 décembre 2014, comme décrit à la section 20.1.1), MP05 (issue de développements avec Biocodex dans le cadre du contrat de consortium, comme décrit à la section 20.1.6) et MP06 (développements internes) couvrent la collecte des selles, leur transformation, leur conservation, le procédé de pooling, ainsi que la capsule pour la formulation orale.

Au-delà de notre portefeuille de brevets, deux partenaires sont clés dans nos procédés industriels, Biofortis et Evonik. Biofortis (voir section 20.2.1) est responsable de l'exécution de services de prélèvements, d'analyses biologiques, de gestion des données et d'analyses statistiques, et de services logistiques fournis dans le processus de collecte des selles. Evonik (voir section 20.2.3) fabrique des gélules HPMC gastro-résistantes vides et assure l'approvisionnement de lots techniques et cliniques (en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication IPCE).

6 STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

6.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE / FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société ne fait pas partie d'un groupe et ne possède aucune filiale ou participation.

6.2 FILIALES

Néant.

7 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020, ainsi que les comptes semestriels clos le 30 juin 2021 avec les états financiers de la Société et les notes annexes aux états financiers présentés au Chapitre 18 du Document d'enregistrement, qui ont fait respectivement l'objet d'un audit et d'une revue limitée par les commissaires aux comptes dont les rapports sont reproduits au Chapitre 18, et toute autre information financière figurant dans le Document d'enregistrement. A toutes fins utiles, il est rappelé que "k€" signifie "milliers d'euros".

7.1 SITUATION FINANCIERE

7.1.1 Présentation générale des résultats de la Société

Les activités de recherche et développement (« **R&D** »), précliniques et cliniques de la Société, ont mobilisé l'essentiel de ses ressources, présentées plus en détail dans le Chapitre 5 du Document d'enregistrement. Il est précisé que toutes les charges de R&D et d'études précliniques et cliniques sont comptabilisées en charges d'exploitation de l'exercice au cours duquel elles sont encourues. La Société consacre en outre une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle, en déposant des demandes de brevet au niveau international à un stade précoce.

Depuis la création de la Société, les pertes cumulées de la Société se sont élevées à près de 22 millions d'euros, pertes liées essentiellement aux dépenses de R&D et d'études précliniques et cliniques ainsi qu'aux frais de structure et de fonctionnement. Les dépenses opérationnelles dédiées aux activités de R&D, précliniques, cliniques, affaires réglementaires, qualité et en excluant les dépenses administratives générales représentent environ 82,5% des dépenses totales de la Société.

Les charges de R&D et d'études précliniques et cliniques étant comptabilisées en charges d'exploitation de l'exercice au cours duquel elles sont encourues, les projets développés nécessitent des besoins financiers croissants et génèrent des pertes opérationnelles. Les premiers revenus d'exploitation de la Société interviendront lorsque les projets développés arriveront à un stade de commercialisation ou à des accords de licence qui pourraient générer des revenus sous forme de sommes forfaitaires.

Depuis sa création, la Société a été financée par :

- Des augmentations de capital ;
- Des subventions ;
- Le recours à la dette financière dont dettes bancaires, autres emprunts (dont obligations remboursables en actions et prêts garantis par l'Etat) et avances remboursables ; et
- Le recours aux dispositifs fiscaux dont notamment le crédit d'impôt recherche.

7.1.1.1 Compte de résultat

7.1.1.1.1 Comptes annuels 2020, 2019 et 2018

En k€	2020	2019	2018
Autres produits	2 136	1 226	892
Charges administratives	-1 289	-922	-787
Frais de recherche et développement	-6 099	-5 269	-4 509
Résultat opérationnel	- 5 252	- 4 965	- 4 404
Produits financiers	-	-	-
Charges financières	-49	-879	-71
Résultat financier net	- 49	- 879	- 71
Résultat avant impôt	- 5 301	- 5 844	- 4 475
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
Résultat net de l'exercice	-5 301	-5 844	-4 475

Autres produits

En k€	2020	2019	2018
Subventions d'exploitation	645	115	125
Crédit d'impôt recherche (CIR)	1 490	1 111	767
Total autres produits	2 136	1 226	892

Au 31 décembre 2019, les autres produits de la Société sont en croissance de 38%, passant de 0,9 million d'euros en 2018 à 1,2 million d'euros en 2019. Ils comprennent essentiellement des subventions d'exploitation et le crédit d'impôt recherche. Cette hausse s'explique exclusivement par l'augmentation du crédit d'impôt recherche passant de 0,8 million d'euros à 1,1 million d'euros en 2019.

Au 31 décembre 2020 les autres produits de la Société sont en croissance de 74%, passant de 1,2 million d'euros en 2019 à 2,1 millions d'euros en 2020. Ils comprennent essentiellement des subventions d'exploitation et le crédit d'impôt recherche. Cette hausse s'explique par l'augmentation du crédit d'impôt recherche passant de 1,1 million d'euros à 1,5 million d'euros en 2020 et par l'augmentation des subventions d'exploitation passant de 0,1 million d'euros en 2019 à 0,6 million d'euros en 2020.

Le traitement comptable et les éléments composants les autres produits sont par ailleurs détaillés dans la section 18.1.1 – note 7.1 du Document d'enregistrement.

Charges opérationnelles

En k€	2020	2019	2018
Total avantages du personnel	- 2 190	- 1 415	- 1 182
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 2 825	- 2 686	- 2 292
Coûts liés aux brevets	- 529	- 188	- 211
Rémunérations d'experts scientifiques	- 309	- 595	- 301
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 688	- 481	- 547
Publicité, publications, relations publiques	- 104	- 145	- 125
Achats non stockés de matière et fournitures	- 98	- 90	- 86
Charges de locations	- 70	- 68	- 50
Transports de biens et transports collectifs du personnel	- 49	- 29	- 13
Déplacements, missions et réceptions	- 63	- 198	- 204
Autres charges	- 257	- 185	- 178
Total achats et charges externes	- 4 993	- 4 665	- 4 007
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 164	- 97	- 79
Taxes	- 40	- 14	- 28
Total autres charges	- 7 388	- 6 191	- 5 296

Au 31 décembre 2019, les charges opérationnelles courantes s'élèvent à 6,2 millions d'euros contre 5,3 millions d'euros au 31 décembre 2018, soit une hausse de 0,9 million d'euros ou +17%, résultant à la fois de l'augmentation des charges de personnel à hauteur de 0,3 million d'euros (détaillées ci-après), de l'augmentation du recours à la sous-traitance et collaboration dans la recherche clinique de 0,4 million d'euros et du recours aux experts scientifiques de 0,3 million d'euros.

Au 31 décembre 2020, les charges opérationnelles courantes s'élèvent à 7,4 millions d'euros contre 6,2 millions d'euros au 31 décembre 2019, soit une hausse de 1,2 million d'euros ou +19%, résultant essentiellement de l'augmentation des charges de personnel à hauteur de 0,8 million d'euros (détaillées ci-après).

Ce poste est détaillé dans la section 18 – note 7 « Charges opérationnelles » du Document d'enregistrement.

Charges de personnel

En k€	2020	2019	2018
Salaires et traitements	- 1 707	- 1 114	- 952
Cotisations sociales	- 295	- 178	- 123
Charges au titre de régimes postérieurs à l'emploi à cotisations définies	- 133	- 97	- 88
Charges au titre des régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à prestation définie	- 41	- 11	- 11
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	- 15	- 15	- 9
Total	- 2 190	- 1 415	- 1 182

Les charges de personnel s'élèvent à 2,2 millions d'euros au titre de l'exercice 2020 contre 1,4 million d'euros au titre de l'exercice 2019. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 17 en 2019 à 24 en 2020.

Les charges de personnel s'élèvent à 1,4 million d'euros au titre de l'exercice 2019 contre 1,2 million d'euros au titre de l'exercice 2018. L'accroissement de ces charges résulte principalement de l'augmentation des rémunérations individuelles entre les deux exercices.

Charges administratives

En k€	2020	2019	2018
Total avantages du personnel	- 566	- 326	- 217
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 366	- 263	- 260
Publicité, publications, relations publiques	- 99	- 103	- 88
Déplacements, missions et réceptions	- 32	- 73	- 95
Autres charges	- 193	- 144	- 103
Total achats et charges externes	- 690	- 583	- 546
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 11	- 7	- 9
Taxes	- 22	- 7	- 15
Total autres charges	- 1 289	- 922	- 787

Les charges administratives s'élèvent à 1,3 million d'euros au titre de l'exercice 2020 contre 0,9 million d'euros au titre de l'exercice 2019. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 6 en 2019 à 8 en 2020.

Les charges administratives s'élèvent à 0,9 million d'euros au titre de l'exercice 2019 contre 0,8 million d'euros au titre de l'exercice 2018. L'accroissement de ces charges résulte principalement de l'augmentation des rémunérations individuelles entre les deux exercices et les dépenses de fonctionnement afférents.

Frais de recherche et développement

En k€	2020	2019	2018
Total avantages du personnel	- 1 624	- 1 089	- 965
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 2 808	- 2 673	- 2 287
Coûts liés aux brevets	- 521	- 181	- 201
Rémunérations d'experts scientifiques	- 309	- 595	- 301
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 323	- 219	- 287
Déplacements, missions et réceptions	- 31	- 125	- 108
Autres charges	- 312	- 290	- 277
Total achats et charges externes	- 4 303	- 4 082	- 3 461
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 153	- 91	- 70
Taxes	- 18	- 7	- 13
Total autres charges	- 6 099	- 5 269	- 4 509

Les charges de frais de recherche et développement s'élèvent à 6,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2020 contre 5,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2019. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 11 en 2019 à 16 en 2020 et de l'augmentation du recours à la sous-traitance et collaboration dans la recherche clinique de 0,1 million d'euros. Sur l'exercice 2020, les dépenses portent principalement sur le développement clinique des produits MaaT013 en phase II et MaaT033 pour le démarrage de la Phase I.

Les charges de frais de recherche et développement s'élèvent à 5,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2019 contre 4,5 millions d'euros au titre de l'exercice 2018. L'accroissement de ces charges résulte principalement de l'augmentation des rémunérations individuelles entre les deux exercices. Sur les exercices 2019 et 2018, les dépenses portent principalement sur le développement des produits MaaT013 et la conduite de l'étude clinique de la Phase II, ainsi que l'industrialisation du procédé du produit MaaT033 qui conduit à l'augmentation des achats et charges externes.

Formation du résultat net

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel ressort à - 5,3 millions d'euros au 31 décembre 2020 contre -5,0 millions d'euros au 31 décembre 2019 et - 4,4 millions d'euros au 31 décembre 2018.

Résultat financier

En k€	2020	2019	2018
Charges d'intérêts sur emprunts	- 41	- 20	- 71
Frais d'émission d'obligations remboursables		- 76	
Variation de juste valeur des obligations remboursables	- 4	- 783	
Charges d'intérêts sur dettes de loyers IFRS 16	- 4		
Total charges financières	- 49	- 879	- 71
Total produits financiers	-	-	-
Résultat financier	- 49	- 879	- 71

Le résultat financier inclut principalement des charges d'intérêts en lien avec l'endettement financier de la Société.

Au 31 décembre 2019, le résultat financier inclut la variation de juste valeur d'obligations remboursables en actions émises au cours de l'exercice.

Résultat net

Le résultat net de la Société ressort à -5,3 millions d'euros au 31 décembre 2020 contre -5,8 millions d'euros au 31 décembre 2019 et -4,5 millions d'euros au 31 décembre 2018.

La situation déficitaire de la Société au cours des exercices présentés n'est pas inhabituelle au regard du stade de développement de ses produits.

Indicateurs Clés de Performance

Compte tenu de son stade de développement, la Société n'a pas défini d'indicateurs clés de performance. A ce stade, l'avancement des différentes phases de ses programmes cliniques constitue le point clé de l'analyse de sa performance.

7.1.1.1.2 Comptes semestriels 2021 et 2020

En k€	2021.06	2020.06
Chiffre d'affaires	385	-
Autres produits	1 189	1 136
Frais commerciaux, généraux et administratifs	-1 145	-549
Frais de recherche et développement	-4 411	-2 724
Résultat opérationnel	- 3 983	- 2 137
Produits financiers	0	-
Charges financières	-64	-30
Résultat financier net	- 64	- 30
Résultat avant impôt	- 4 047	- 2 168
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Résultat net de l'exercice	-4 047	-2 168

Chiffre d'affaires

La Société a bénéficié d'ATUn (Autorisation temporaire d'utilisation nominative) jusqu'au 30 juin 2021, et relève depuis le 1er juillet 2021 de l'accès compassionnel pour le candidat médicament MaaT013 développé pour le traitement de certaines formes de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (« aGvHD »). Cette autorisation permet à certains patients sélectionnés d'accéder à des médicaments qui n'ont pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour traiter des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement adéquat et permet également à la société d'être indemnisé.

Depuis février 2021, la Société facture une indemnisation pour la fourniture des produits de MaaT013 dans le cadre de son ATU. Cette indemnisation tient compte du besoin médical, du bénéfice pour le patient, démontré à travers l'étude clinique de phase II HERACLES et les données d'accès «précoces» à travers du ATUn, des économies potentiellement générées pour les établissements de santé ainsi que les dépenses de recherche et développement encouru et à venir pour amener le produit MaaT013 jusqu'au AMM. Les coûts de production des produits afférents ont été comptabilisés en frais de recherche et développement. La décision de commercialiser une partie des produits développés n'a été prise qu'en 2021.

Autres produits

En k€	2021.06	2020.06
Subventions d'exploitation	172	409
Crédit d'impôt recherche (CIR)	1 016	727
Total autres produits	1 189	1 136

Au 30 juin 2021, les autres produits de la Société sont en croissance de 5%, passant de 1,1 million d'euros au 30 juin 2020 à 1,2 million d'euros au 30 juin 2021. Ils comprennent essentiellement des subventions d'exploitation et le crédit d'impôt recherche. Cette hausse s'explique exclusivement par l'augmentation du crédit d'impôt recherche passant de 0,7 million d'euros à 1,0 million d'euros entre le 30 juin 2020 et le 30 juin 2021.

Le traitement comptable et les éléments composants les autres produits sont par ailleurs détaillés dans la section 18.1.1 – note 5.3 du Document d'enregistrement.

Charges opérationnelles

En k€	2021.06	2020.06
Total avantages du personnel	- 1 934	- 914
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 2 259	- 1 343
Coûts liés aux brevets	- 160	- 270
Rémunérations d'experts scientifiques	- 219	- 141
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 426	- 188
Publicité, publications, relations publiques	- 59	- 57
Achats non stockés de matière et fournitures	- 80	- 48
Charges de locations	- 14	- 62
Transports de biens et transports collectifs du personnel	- 48	- 31
Déplacements, missions et réceptions	- 18	- 31
Autres charges	- 170	- 114
Total achats et charges externes	- 3 453	- 2 285
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 145	- 59
Taxes	- 25	- 16
Total autres charges	- 5 556	- 3 274

Au 30 juin 2021, les charges opérationnelles courantes s'élèvent à 5,6 millions d'euros contre 3,3 millions d'euros au 30 juin 2020, soit une hausse de 2,3 millions d'euros ou +70%, résultant à la fois de l'augmentation des charges de personnel à hauteur de 1,0 million d'euros (détaillées ci-après), de l'augmentation du recours à la sous-traitance et collaboration principalement dans la recherche clinique de 1,0 million d'euros.

Ce poste est détaillé dans la section 18 – note 5.4 « Charges opérationnelles » des Etats financiers IFRS au 30 juin 2021 du Document d'enregistrement.

Charges de personnel

En k€	2021.06	2020.06
Salaires et traitements	- 1 224	- 704
Cotisations sociales	- 274	- 118
Charges au titre de régimes postérieurs à l'emploi à cotisations définies	- 106	- 68
Charges au titre des régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à prestation définie	- 22	- 17
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	- 308	- 7
Total	- 1 934	- 914

Les charges de personnel s'élèvent à 1,9 million d'euros au 30 juin 2021 contre 0,9 million d'euros au 30 juin 2020. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 22 au 30 juin 2020 à 32 au 30 juin 2021 et de l'augmentation des paiements fondés sur des actions de 0,3 million d'euro liés aux ESOP.

Frais commerciaux, généraux et administratifs

En k€	2021.06	2020.06
Total avantages du personnel	- 514	- 220
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 278	- 144
Publicité, publications, relations publiques	- 56	- 56
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 152	- 10
Autres charges	- 132	- 106
Total achats et charges externes	- 618	- 316
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 4	- 4
Taxes	- 9	- 9
Total autres charges	- 1 145	- 549

Les frais commerciaux, généraux et administratifs s'élèvent à 1,1 million d'euros au 30 juin 2021 contre 0,5 million d'euros au 30 juin 2020. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 6 au 30 juin 2020 à 8 au 30 juin 2021 et l'augmentation des honoraires.

Frais de recherche et développement

En k€	2021.06	2020.06
Total avantages du personnel	- 1 420	- 694
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 2 107	- 1 331
Coûts liés aux brevets	- 156	- 265
Rémunérations d'experts scientifiques	- 219	- 141
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 148	- 45
Autres charges	- 208	- 186
Total achats et charges externes	- 2 838	- 1 968
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 140	- 55
Taxes	- 16	- 7
Total autres charges	- 4 414	- 2 724

Les charges de frais de recherche et développement s'élèvent à 4,4 millions d'euros au 30 juin 2021 contre 2,7 millions d'euros au 30 juin 2020. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 16 au 30 juin 2020 à 24 au 30 juin 2021 et de l'augmentation du recours à la sous-

traitance et collaboration dans la recherche clinique de 0,8 million d'euros. Sur le premier semestre 2021, les dépenses portent principalement sur le développement clinique des produits MaaT013, pour lequel la phase II est terminée et la phase III a été initiée pendant la période et MaaT033 actuellement en Phase I, ainsi que la fabrication des lots cliniques de MaaT013 et MaaT033 et lots précliniques de MaaT03x.

Formation du résultat net

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel ressort à - 4,0 millions d'euros au 30 juin 2021 contre - 2,1 millions d'euros au 30 juin 2020.

Résultat financier

En k€	2021.06	2020.06
Charges d'intérêts sur emprunts	- 56	- 30
Charges d'intérêts sur dettes de loyers IFRS 16	- 7	-
Total charges financières	- 64	- 30
Total produits financiers	-	-
Résultat financier	- 64	- 30

Le résultat financier inclut principalement des charges d'intérêts en lien avec l'endettement financier de la Société.

Résultat net

Le résultat net de la Société ressort à -4,0 millions d'euros au 30 juin 2021 contre -2,2 millions d'euros au 30 juin 2020.

La situation déficitaire de la Société au cours des semestres présentés n'est pas inhabituelle au regard du stade de développement de ses produits.

Indicateurs Clés de Performance

Compte tenu de son stade de développement, la Société n'a pas défini d'indicateurs clés de performance. A ce stade, l'avancement des différentes phases de ses programmes cliniques constitue le point clé de l'analyse de sa performance.

7.1.1.2 Bilan

7.1.1.2.1 Comptes annuels 2020, 2019 et 2018

Actifs courants et non courants

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018	01/01/2018
Immobilisations corporelles	1 097	428	391	344
Immobilisations incorporelles	750	699	709	544
Actifs financiers	237	59	59	59
Actifs d'impôt différé	-	-	-	-
Actifs non courants	2 083	1 185	1 159	947
Créance sur crédit d'impôt recherche	1 490	1 111	783	938
Autres créances courantes	789	463	342	477
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19 913	5 411	3 600	7 350
Actifs courants	22 193	6 984	4 726	8 765
Total des actifs	24 276	8 170	5 885	9 712

Actifs non courants

Les actifs non courants s'élèvent à 2,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2020 contre 1,2 million d'euros au titre de l'exercice 2019. L'accroissement de ces actifs résulte principalement des investissements réalisés par la Société sur l'exercice 2020 notamment la comptabilisation d'un droit d'usage lié aux locaux loués pour 0,6 million d'euros et un dépôt de 0,1 million d'euros sur un compte à terme donné en garantie pour un emprunt bancaire de 0,5 millions d'euros auprès du CIC souscrit en 2020.

Les actifs non courants s'élèvent à 1,2 million d'euros au titre de l'exercice 2019 contre 1,2 million d'euros au titre de l'exercice 2018. Les actifs concernent principalement les immobilisations corporelles et incorporelles de la Société.

Les actifs non courants s'élèvent à 1,2 million d'euros à la clôture de l'exercice 2018 contre 0,9 million d'euros à l'ouverture de l'exercice 2018. L'accroissement de ces actifs résulte principalement de la comptabilisation d'une immobilisation au titre de la technologie INRAE Transfert pour 0,2 million d'euros.

Actifs courants

Les actifs courants s'élèvent à 22,2 millions d'euros au titre de l'exercice 2020 contre 7,0 millions d'euros au titre de l'exercice 2019 soit une hausse de 15,2 millions d'euros. L'accroissement de ces actifs résulte principalement de la variation du poste « Trésorerie et équivalent de trésorerie » à hauteur de 14,6 millions d'euros (dont la variation est décrite section 8.2 du Document d'enregistrement) et des créances sur crédit d'impôt recherche qui augmentent de 0,4 million d'euros.

Les actifs courants s'élèvent à 7,0 millions d'euros au titre de l'exercice 2019 contre 4,7 millions d'euros au titre de l'exercice 2018 soit une hausse de 2,3 millions d'euros. L'accroissement de ces actifs résulte principalement de la variation du poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie » à hauteur de 1,8 million d'euros (dont la variation est décrite section 8.2 du Document d'enregistrement) et des créances sur crédit d'impôt recherche qui augmentent de 0,3 million d'euros.

Les actifs courants s'élèvent à 4,7 millions d'euros à la clôture de l'exercice 2018 contre 8,8 millions d'euros à l'ouverture de l'exercice 2018 soit une diminution de 4,1 millions d'euros. Cette diminution de ces actifs résulte principalement de la variation du poste « Trésorerie et équivalent de trésorerie » à hauteur de 3,8 millions d'euros (dont la variation est décrite section 8.2 du Document d'enregistrement) et des créances sur crédit d'impôt recherche qui diminuent de 0,1 million d'euros.

Capitaux propres, passifs courants et non courants

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018	01/01/2018
Capital social	659	289	289	289
Primes d'émission	19 905	345	11 992	11 979
Report à nouveau	- 4 627	- 5 199	- 11 012	- 6 546
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	15 937	- 4 564	1 269	5 721
Emprunts et dettes financières non courants	5 215	9 916	2 175	2 024
Passif au titre des régimes à prestations définies	80	39	27	17
Provisions	-	-	-	-
Autres passifs non courants	186	148	174	-
Passifs d'impôt différé	-	-	-	-
Passifs non courants	5 480	10 103	2 376	2 041
Emprunts et dettes financières courants	861	549	427	365
Dettes fournisseurs	1 404	1 678	1 420	1 144
Provisions	-	-	-	-
Autres passifs courants	595	404	391	440
Passifs courants	2 859	2 632	2 239	1 949
Total des passifs	8 339	12 734	4 615	3 990

Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société

Les capitaux propres de la Société s'élèvent respectivement à 15,9 millions d'euros, -4,6 millions d'euros, 1,3 million d'euros et 5,7 millions d'euros au 31 décembre 2020, 31 décembre 2019, 31 décembre 2018 et 1^{er} janvier 2018. L'évolution des capitaux propres est décrite en section 8.1 du Document d'enregistrement et en note 14 des états financiers IFRS (inclus à la section 18.1.1 du Document d'enregistrement).

Passifs non courants

Les passifs non courants s'élèvent à 5,5 millions d'euros au titre de l'exercice 2020 contre 10,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2019. La diminution de ces passifs résulte principalement des flux liés aux emprunts et dettes financières réalisés par la Société sur l'exercice 2020. Cette diminution est liée principalement à la conversion de 7,1 millions d'euros d'ORA sur l'exercice compensée par la variation des autres dettes financières (emprunts et avances remboursables) qui augmentent de 2,4 millions d'euros.

Les passifs non courants s'élèvent à 10,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2019 contre 2,4 millions d'euros au titre de l'exercice 2018 soit une hausse de 7,7 millions d'euros. L'accroissement de ces passifs résulte principalement des flux liés aux emprunts et dettes financières réalisés par la Société sur l'exercice 2019, notamment à la souscription d'un emprunt obligataire de 7,1 millions d'euros sur l'exercice et par la variation des autres dettes financières (emprunts et avances remboursables) qui augmentent de 0,6 million d'euros.

Les passifs non courants s'élèvent à 2,4 millions d'euros à la clôture de l'exercice 2018 contre 2,0 millions d'euros à l'ouverture de l'exercice 2018 soit une hausse de 0,4 millions d'euros. L'accroissement de ces passifs résulte de la variation des autres dettes financières (emprunts et avances remboursables) qui augmentent de 0,2 million d'euros et de la comptabilisation de 0,2 million d'euros de produits constatés d'avance au titre de la valorisation des avances remboursables à la juste valeur.

Passifs courants

Les passifs courants s'élèvent à 2,9 millions d'euros au titre de l'exercice 2020 contre 2,6 millions d'euros au titre de l'exercice 2019 soit une hausse de 0,3 million d'euros. L'accroissement de ces passifs résulte principalement de la hausse des dettes financières courantes à hauteur de 0,3 million d'euros.

Les passifs courants s'élèvent à 2,6 millions d'euros au titre de l'exercice 2019 contre 2,2 millions d'euros au titre de l'exercice 2018 soit une hausse de 0,4 million d'euros. L'accroissement de ces passifs résulte principalement de la hausse des dettes fournisseurs à hauteur de 0,3 million d'euros.

Les passifs courants s'élèvent à 2,2 millions d'euros à la clôture de l'exercice 2018 contre 1,9 million d'euros à l'ouverture de l'exercice 2018 soit une hausse de 0,3 million d'euros. L'accroissement de ces passifs résulte principalement de la hausse des dettes fournisseurs à hauteur de 0,3 million d'euros.

7.1.1.2.2 Comptes semestriels 2021

Actifs courants et non courants

En k€	06.2021	12.2020
Immobilisations corporelles	1 118	1 097
Immobilisations incorporelles	885	750
Actifs financiers	237	237
Actifs d'impôt différé	-	-
Actifs non courants	2 240	2 083
Stocks	42	-
Créance sur crédit d'impôt recherche	2 507	1 490
Créances clients	212	-
Autres créances courantes	1 634	789
Trésorerie et équivalents de trésorerie	15 315	19 913
Actifs courants	19 710	22 193
Total des actifs	21 950	24 276

Actifs non courants

Les actifs non courants s'élèvent à 2,2 millions d'euros au 30 juin 2021 contre 2,1 millions d'euros au 31 décembre 2020. L'accroissement de ces actifs résulte principalement des investissements réalisés par la Société sur le premier semestre 2021.

Actifs courants

Les actifs courants s'élèvent à 19,7 millions d'euros au 30 juin 2021 contre 22,2 millions d'euros au 31 décembre 2020 soit une baisse de 2,5 millions d'euros. Cette diminution résulte principalement de la variation du poste « Trésorerie et équivalent de trésorerie » à hauteur de -4,7 millions d'euros (dont la variation est décrite section 8.2 du Document d'enregistrement), des créances sur crédit d'impôt recherche qui augmentent de 1,0 million d'euros et des autres créances courantes qui augmentent de 0,8 million d'euros.

Capitaux propres, passifs courants et non courants

En k€	06.2021	12.2020
Capital social	659	659
Primes d'émission	14 746	19 905
Report à nouveau	- 3 104	- 4 627
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	12 300	15 937
Emprunts et dettes financières non courants	4 918	5 215
Passif au titre des régimes à prestations définies	94	80
Provisions	-	-
Autres passifs non courants	215	186
Passifs d'impôt différé	-	-
Passifs non courants	5 226	5 480
Emprunts et dettes financières courants	1 003	861
Dettes fournisseurs	2 827	1 404
Provisions	-	-
Autres passifs courants	594	595
Passifs courants	4 424	2 859
Total des passifs	9 650	8 339
Total des capitaux propres et passifs	21 950	24 276

Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société

Les capitaux propres de la Société s'élèvent respectivement à 12,3 millions d'euros et 15,9 millions d'euros au 30 juin 2021 et 31 décembre 2020. L'évolution des capitaux propres est décrite en section 8.1 du Document d'enregistrement et en note 12 des états financiers semestriels IFRS (inclus à la section 18 du Document d'enregistrement).

Passifs non courants

Les passifs non courants s'élèvent à 5,2 millions d'euros au 30 juin 2021 contre 5,5 millions d'euros au 31 décembre 2020. La diminution de ces passifs résulte principalement des flux liés aux emprunts et dettes financières réalisés par la Société sur le premier semestre 2021.

Passifs courants

Les passifs courants s'élèvent à 4,4 millions d'euros au 30 juin 2021 contre 2,9 millions d'euros au 31 décembre 2020 soit une hausse de 1,5 million d'euros. L'accroissement de ces passifs résulte principalement de la hausse des dettes financières courantes à hauteur de 0,1 million d'euros et de la hausse des dettes fournisseurs à hauteur de 1,4 million d'euros.

7.1.2 Evolution future probable des activités et activités en matière de recherche et développement

La Société a poursuivi ses programmes de recherche et de développement cliniques et précliniques dont les données les plus récentes sont détaillées en section 5.2 du Document d'enregistrement.

7.2 RESULTATS D'EXPLOITATION

7.2.1 Facteurs importants influant sensiblement sur le revenu d'exploitation

Au regard du stade de développement de l'activité de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- L'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement qui seront à l'origine des principales sources de revenus de la Société ;
- L'obtention et les conditions des financements nécessaires notamment pour mener à bien les programmes internes ;
- L'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour la Société mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique comme le Crédit Impôt Recherche ;
- Les attributions à des mandataires sociaux, collaborateurs et à certains partenaires des instruments financiers donnant accès à son capital. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les comptes selon le référentiel IFRS.

Se reporter également à la section 3.5 du Chapitre 3 relatif aux facteurs de risques du Document d'enregistrement présentant les risques financiers.

7.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires ou des produits nets

Depuis le premier semestre 2021, la Société facture une indemnisation pour la mise à disposition de MaaT013 auprès d'hôpitaux pour le traitement de patients souffrant de la maladie aigue du greffon contre hôte dans le cadre d'un accès précoce, ATUn (Autorisation temporaire d'utilisation nominative) jusqu'au 30 juin 2021 et depuis le 1er juillet 2021 accès compassionnel. Cette autorisation permet aux patients d'accéder à des médicaments innovants qui n'ont pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour traiter des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement adéquate. La société peut demander une indemnisation même si l'AMM n'est pas encore obtenue. La modification de régime depuis le 1^{er} juillet 2021 ne modifie pas les modalités d'indemnisation en place depuis février 2021 et exposé au 7.1.1.1.2. Cette indemnisation tient compte du besoin médical, du bénéfice pour le patient, démontrée à travers l'étude clinique de phase II HERACLES et les données d'accès «précoces» à travers du ATUn, des économies potentiellement générées pour les établissements de santé ainsi que les dépenses de recherche et développement encouru et à venir pour amener le produit MaaT013 jusqu'au AMM. Cette activité s'intègre dans l'activité principale de recherche et développement de la Société.

Durant la phase de développement en cours, la Société organise son activité principalement sur la base de sa trésorerie disponible et de la création de valeur future potentielle.

En raison du cycle de développement des produits et en fonction des paramètres financiers mis en place dans le cadre des éventuelles partenariats (ceux-ci pouvant intégrer ou non certains éléments tels que la facturation de services de recherche et développement, d'optimisation des paiements d'étapes, des royalties, le partage de coûts, le partages de profits, etc.), le chiffre d'affaires de la Société pourra varier significativement d'une année sur l'autre jusqu'à la mise sur le marché des autres produits.

Cette tendance est fondée sur des données et des hypothèses considérées, à la date du présent Document, comme raisonnables par la direction de la Société et ne constitue pas une donnée prévisionnelle résultant d'un processus budgétaire.

Cette tendance pourrait évoluer en fonction de l'évolution du développement des produits de la Société, de l'environnement économique, financier, concurrentiel, comptable ou fiscal ou en fonction d'autres facteurs dont la Société n'aurait pas connaissance à ce jour.

8 TRESORERIE ET CAPITAUX

8.1 INFORMATION SUR LES CAPITAUX A COURT TERME ET A LONG TERME

Comptes annuels 2020, 2019 et 2018

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018	01/01/2018
Immobilisations et droit d'utilisation	1 846	1 126	1 100	888
Autres actifs non courant	237	59	59	59
Actif non courant	2 083	1 185	1 159	947
BFR d'exploitation	7	- 606	- 664	- 222
BFR hors exploitation	9	- 89	- 223	37
Besoin en fonds de roulement	16	- 695	- 887	- 186
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	15 937	- 4 564	1 269	5 721
Provisions	-	-	-	-
Passifs financiers non courant	- 5 215	- 2 083	- 2 175	- 2 024
Emprunts obligataires	-	- 7 833	-	-
Passifs financiers courant	- 861	- 549	- 427	- 365
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19 913	5 411	3 600	7 350
Endettement financier net	13 838	- 5 054	998	4 960

Comptes semestriels 2021

	30/06/2021	31/12/2020
Immobilisations et droit d'utilisation	2 003	1 846
Autres actifs non courant	237	237
Actif non courant	2 240	2 083
BFR d'exploitation	- 160	7
BFR hors exploitation	825	9
Besoin en fonds de roulement	665	16
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	12 300	15 937
Provisions	-	-
Passifs financiers non courant	- 4 918	- 5 215
Emprunts obligataires	-	-
Passifs financiers courant	- 1 003	- 861
Trésorerie et équivalents de trésorerie	15 315	19 913
Endettement financier net	9 394	13 838

Le financement de la Société, depuis sa création, a été assuré par recours à des fonds propres, de la dette et des aides (prêts bancaires, avances remboursables, subventions, crédit impôt recherche (« CIR ») et Prêts Garantis par l'Etat (« PGE »)).

Le 9 janvier 2020, l'assemblée générale mixte a autorisé la réalisation d'une augmentation de capital. L'augmentation a été réalisée par émission de 310 559 actions de valeur nominale 0,50 € à un prix unitaire de

souscription 35,42 €, soit un montant total de souscription de 11 millions d'euros réparti entre une augmentation de capital d'un montant nominal de 155 279,50 € et une prime d'émission de 10,8 millions d'euros.

Cette opération en capital a été accompagnée d'une conversion des obligations remboursables en actions (« ORA ») émises le 20 mars 2019. Aux termes d'un avenant au contrat d'émission d'obligations conclu le 9 janvier 2020, l'intégralité des 7 050 000 ORA, d'une valeur nominale de 1 €, ont été converties automatiquement, soit un nombre total de 221 139 actions de préférence P3 d'une valeur nominale de 0,50 € chacune pour un montant total de 7,1 millions d'euros.

L'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2020 a décidé, de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (5,1) millions d'euros, en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 5,8 millions d'euros.

Le 6 novembre 2020, une augmentation de capital a été réalisée par émission de 207 508 actions de préférence P3 de valeur nominale 0,50 € à un prix unitaire de souscription 35,42 €, soit un montant total de souscription de 7,4 millions d'euros réparti entre une augmentation de capital d'un montant nominal de 103 754 € et une prime d'émission de 7,2 millions d'euros.

Suite aux différentes opérations de capital réalisées sur l'année 2020, les capitaux propres de la Société ne sont pas inférieurs à la moitié de son capital social.

Les capitaux propres de la Société s'élèvent respectivement à 15,9 millions d'euros, -4,6 millions d'euros, 1,3 million d'euros et 5,7 millions d'euros au 31 décembre 2020, 31 décembre 2019, 31 décembre 2018 et 1er janvier 2018. L'évolution des capitaux propres est décrite en note 14 des états financiers IFRS.

Les capitaux propres de la Société s'élèvent à 12,3 millions d'euros au 30 juin 2021. L'évolution des capitaux propres est décrite en note 12 des états financiers semestriels IFRS.

La trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent respectivement à 19,9 millions d'euros, 5,4 millions d'euros, 3,6 millions d'euros et 7,4 millions d'euros au 31 décembre 2020, 31 décembre 2019, 31 décembre 2018 et 1^{er} janvier 2018. Cette hausse résulte principalement des augmentations de capital successives intervenues en 2019 et en 2020.

La trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent à 15,3 millions d'euros au 30 juin 2021.

8.2 FLUX DE TRESORERIE

8.2.1 Comptes annuels 2020, 2019 et 2018

Le tableau ci-dessous résume les flux de trésorerie de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2020, 2019 et 2018 :

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles	- 5 814	- 5 019	- 3 871
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement	- 523	- 154	- 311
Trésorerie nette liée aux activités de financement	20 839	6 983	432
Variation nette de trésorerie et équivalents de trésorerie	14 502	1 811	- 3 750

8.2.1.1 Flux de trésorerie générés par l'activité

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
Résultat net de l'exercice	- 5 301	- 5 844	- 4 475
Amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	164	97	79
Résultat financier net	49	879	71
Coût des paiements fondés sur des actions	15	15	9
Autres éléments	16	- 5	- 22
Capacité d'autofinancement	- 5 056	- 4 858	- 4 339
Variation nette du BFR	- 757	- 161	468
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles	- 5 814	- 5 019	- 3 871

Variation nette du BFR

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
Crédit d'impôt recherche (CIR)	- 380	- 327	155
Dettes fournisseurs	- 275	258	276
Provisions et avantages du personnel	38	7	11
Autres créances/ dettes courantes	- 142	- 99	26
Total des variations	- 757	- 161	468

La variation du besoin en fonds de roulement (« **BFR** ») entre 2018 et 2019 s'explique principalement par l'impact de la variation des créances de crédits d'impôt recherche.

La variation du BFR entre 2019 et 2020 s'explique principalement par l'impact de la variation des dettes fournisseurs.

8.2.1.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	- 316	- 128	- 291
Augmentation d'actifs financiers	- 178	-	-
Intérêts reçus	- 29	- 26	- 20
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement	- 523	- 154	- 311

La variation de trésorerie nette utilisée par les activités d'investissements au titre des exercices 2018, 2019 et 2020 s'explique principalement par les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles. Pour plus de détail, se référer au Chapitre 18.1.1 du Document d'enregistrement.

Au titre de l'exercice 2020 la Société a également souscrit un compte à terme d'un montant de 100 000 euros.

8.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

En k€	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
Augmentation de capital	17 953	-	28
Encassements liés à l'émission d'obligations convertibles	-	7 050	-
Encassements liés aux nouveaux emprunts et dettes financières	3 517	450	800
Remboursement d'emprunts et dettes financières	- 581	- 394	- 333
Intérêts payés sur emprunts et dettes financières et frais d'émission d'emprunts	- 50	- 122	- 63
Trésorerie nette liée aux activités de financement	20 839	6 984	432

La variation de trésorerie nette liée aux activités de financement au titre de l'exercice 2018 s'explique principalement par les variations nettes relatives aux emprunts bancaires et avances remboursables.

La variation de trésorerie nette liée aux activités de financement au titre de l'exercice 2019 s'explique par l'encaissement de 7 050 000 euros au titre de l'émission d'obligations remboursables en actions et des variations nettes relatives aux emprunts bancaires et avances remboursables.

La variation de trésorerie nette liée aux activités de financement au titre de l'exercice 2020 s'explique principalement par les opérations sur capital à hauteur de 17 952 931 euros et des variations nettes relatives aux emprunts bancaires et avances remboursables.

8.2.3 Comptes semestriels 2021 et 2020

Le tableau ci-dessous résume les flux de trésorerie de la Société pour les semestres clos les 30 juin 2021 et 30 juin 2020 :

En k€	30/06/2021	30/06/2020
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles	- 4 310	- 2 028
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement	- 189	- 62
Trésorerie nette liée aux activités de financement	- 99	10 507
Variation nette de trésorerie et équivalents de trésorerie	- 4 598	8 416

8.2.3.1 Flux de trésorerie générés par l'activité

En k€	30/06/2021	30/06/2020
Résultat net de l'exercice	- 4 047	- 2 168
Amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	145	59
Résultat financier net	64	30
Coût des paiements fondés sur des actions	308	7
Autres éléments	- 87	- 18
Capacité d'autofinancement	- 3 618	- 2 089
Variation nette du BFR	- 692	61
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles	- 4 310	- 2 028

Variation nette du BFR

En k€	30/06/2021	30/06/2020
Créances clients	- 212	-
Crédit d'impôt recherche (CIR)	- 1 016	384
Dettes fournisseurs	1 374	- 339
Provisions et avantages du personnel	5	17
Autres créances/ dettes courantes	- 843	-
Total des variations	- 692	61

La variation du besoin en fonds de roulement (« **BFR** ») au premier semestre 2021 s'explique principalement par l'impact de la variation des créances de crédits d'impôt recherche, celle des dettes fournisseurs et des autres créances/dettes courantes.

La variation du besoin en fonds de roulement (« **BFR** ») au premier semestre 2020 s'explique principalement par l'impact de la variation des créances de crédits d'impôt recherche compensée par celle des dettes fournisseurs.

8.2.3.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

En k€	30/06/2021	30/06/2020
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	- 256	- 62
Augmentation d'actifs financiers	68	-
Intérêts reçus	-	-
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement	- 189	- 62

La variation de trésorerie nette utilisée par les activités d'investissements au titre des premiers semestres 2020 et 2021 s'explique principalement par les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles. Pour plus de détail, se référer au Chapitre 18 du Document d'enregistrement.

8.2.3.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

En k€	30/06/2021	30/06/2020
Augmentation de capital	92	10 738
Encassements liés aux nouveaux emprunts et dettes financières	250	67
Remboursement d'emprunts et dettes financières	- 394	- 293
Intérêts payés sur emprunts et dettes financières	- 46	- 5
Trésorerie nette liée aux activités de financement	- 99	10 507

La variation de trésorerie nette liée aux activités de financement au titre du premier semestre 2021 s'explique principalement par les variations nettes relatives aux emprunts bancaires et avances remboursables.

La variation de trésorerie nette liée aux activités de financement au titre du premier semestre 2020 s'explique principalement par les opérations sur capital à hauteur de 10 738 millions d'euros et des variations nettes relatives aux emprunts bancaires et avances remboursables.

8.3 BESOINS ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Au 31 décembre 2020

En k€	Devise	Taux d'intérêt variable/fixe	Année d'échéance	Valeur nominale	restant dû				
					2020.12	Dû à 1 an	Dû de 1 à 2 ans	Dû de 2 à 5 ans	Dû au-delà de 5 ans
Obligations remboursables en actions				7 050	-	-	-	-	-
Total obligations remboursables (ORA)				7 050					
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - CIC	EUR	Taux fixe	2024	500	500	41	166	292	
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - BNP	EUR	Taux fixe	2024	500	500	41	166	292	
Total prêts garantie Etat (PGE)				1 000	1 000	83	332	585	
Avance remboursable BPI n°1	EUR	Taux fixe	2023	100	100	-	15	85	-
Avance remboursable BPI n°2	EUR	Taux fixe	2026	1 150	1 150	25	125	950	50
Avance remboursable BPI n°3	EUR	Taux fixe	2022	900	675	225	300	150	-
Avance remboursable BPI n°4	EUR	Taux fixe	N+4 après le 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)	67	67		37	30	
Total avances remboursables				2 217	1 992	250	477	1 215	50
Emprunts 2020	EUR	Taux fixe	2023	1 000	946	326	335	285	
BPI - PAI 2016	EUR	Taux fixe	2024	1 000	900	200	200	500	
BPI - PAI 2020	EUR	Taux fixe	2028	1 000	1 000		400	400	600
Total autres emprunts				3 000	2 846	526	535	1 185	600
Intérêts courus	EUR				4	4			
Dette de loyers (1)	EUR	Taux fixe	2026	575	575	66	100	316	92
Total				13 841	6 417	929	1 444	3 301	742

Au 30 juin 2021

En k€	Devise	Taux d'intérêt variable/fixe	Année d'échéance	Valeur nominale	restant dû				
					2021.06	Dû à 1 an	Dû de 1 à 2 ans	Dû de 2 à 5 ans	Dû au-delà de 5 ans
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - CIC	EUR	Taux fixe	2024	500	500	-	187	313	
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - BNP	EUR	Taux fixe	2024	500	500	-	187	313	
Total prêts garantie Etat (PGE)				1 000	1 000		374	626	
Avance remboursable BPI n°1	EUR	Taux fixe	2023	100	100	-	30	70	-
Avance remboursable BPI n°2	EUR	Taux fixe	2026	1 400	1 400	75	175	1 050	100
Avance remboursable BPI n°3	EUR	Taux fixe	2022	900	525	300	188	38	-
			N+4 après la 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)						
Avance remboursable BPI n°4	EUR	Taux fixe		67	67	37	30		
Total avances remboursables				2 467	2 092	412	422	1 158	100
Emprunts 2020	EUR	Taux fixe	2023	1 000	784	331	339	114	
BPI - PAI 2016	EUR	Taux fixe	2024	1 000	800	200	200	400	-
BPI - PAI 2020	EUR	Taux fixe	2028	1 000	1 000			550	450
BNP 2021	EUR	Taux fixe	2025	58	55	14	14	27	
Total autres emprunts				3 058	2 639	545	553	1 091	450
Intérêts courus	EUR				-	-			
Dette de loyers (1)	EUR	Taux fixe	2026	574	575	97	102	320	56
Total				7 099	6 306	1 054	1 451	3 195	606

(1) Dette de loyer relative à IFRS 16

Les sources de financement dont la Société a bénéficié sont principalement les fonds propres apportés par les investisseurs de MaaT Pharma ainsi que les emprunts bancaires auprès des établissements de crédit, les avances remboursables et prêts auprès de Bpifrance et le recours aux dispositifs fiscaux dont notamment le crédit d'impôt recherche.

Se reporter à la note 16 (Emprunts, dettes financières et dettes de loyer), et à la note 18 (Instruments financiers et gestion des risques) des Etats financier IFRS au 31 décembre 2020 ainsi qu'à la note 14 (Emprunts et dettes financières), et à la note 16 (Instruments financiers et gestion des risques) des Etats financier IFRS au 30 juin 2021 figurant au Chapitre 18 du présent Document d'enregistrement.

Emprunt obligataire

Le 20 mars 2019, la Société a émis des obligations convertibles en actions de préférence P3 ou remboursables en actions de préférence P2 (les « ORA ») pour un montant de 7 050 000€. Cet emprunt obligataire est composé de deux tranches de 3 525 000 ORA-1 et 3 525 000 ORA-2, de valeur nominale de 1€, émises au pair, arrivant à maturité le 31 décembre 2019.

L'ensemble des souscriptions a été reçu par la Société avant la fin de la période de souscription en date du 31 mars 2019. Les souscripteurs étaient les suivants :

- Health for Life Capital S.C.A SICAR
- Health for Life Capital FPCI – ALPHA COMPARTMENT
- FCPI BIO SANTE 2016-2017
- CM-CIC INNOVATION
- M. Hervé AFFAGARD
- BIOCODEX
- Madame Siân CROUZET
- Madame Carole SCHWINTER

Les ORA portent intérêt à compter de leur date d'émission et au plus tard jusqu'au 31 décembre 2019 inclus, à un taux fixe annuel de 1 % l'an. Les intérêts capitalisés annuellement sont remboursés en actions, en une seule fois à la date de remboursement ou de conversion des ORA.

Le financement par l'émission de cet emprunt obligataire a servi à sécuriser l'essai clinique de phase II portant sur le GvHD de MaaT013 en cours et d'initier le développement de la forme orale de MaaT033. Les principales

caractéristiques de cet emprunt sont décrites à la note 16.1 des états financiers IFRS au 31 décembre 2020 figurant au Chapitre 18 du Document d'enregistrement.

Prêts Garantis par l'Etat (PGE) et autres emprunts

La Société a souscrit deux Prêts Garantis par l'Etat auprès du CIC et de la BNP Paribas selon des modalités similaires. Ces prêts ont été souscrits en septembre 2020 pour un montant total de 1,0 million d'euros (cf. note 16 des Etats financiers IFRS au 31 décembre 2020 figurant au Chapitre 18 du Document d'enregistrement).

Par ailleurs, en juillet 2020, la Société a obtenu un « prêt amortissement investissement » auprès de BPI France pour un montant de 1,0 million d'euros et, en octobre et novembre 2020, deux emprunts auprès du CIC et de la BNP Paribas pour un total de 1,0 million d'euros.

En mars 2021, la Société a demandé une prorogation de 3 ans sur tous les PGE comprenant un différemment supplémentaire d'un an. En juin 2021, la Société a obtenu l'accord du CIC et de BNP Paribas et peut ainsi différer le remboursement à partir d'octobre 2022.

Cette prorogation de 3 ans étant encore en cours de discussion à la date de clôture au 31 décembre 2020, elle n'a pas été prise en compte dans le tableau de ventilation de la dette par échéance au 31 décembre 2020. Cette prorogation a été prise en compte dans le tableau de ventilation de la dette par échéance au 30 juin 2021.

Avances remboursables

Au 31 décembre 2020 et au 30 juin 2021, la Société détient 4 avances remboursables s'élevant à 2,0 millions d'euros représentant un tiers de la dette financière au 31 décembre 2020 et au 30 juin 2021

Crédit d'impôt recherche

L'évolution de la créance de Crédit Impôt Recherche se présente comme suit :

En k€	
Créances sur crédit d'impôt recherche au 1er janvier 2018	923
Créances fiscale comptabilisée sur l'exercice	767
Paiement reçu au cours de l'exercice	- 923
Créances sur crédit d'impôt recherche au 31 décembre 2018	767
Créances fiscale comptabilisée sur l'exercice	1 111
Paiement reçu au cours de l'exercice	- 767
Créances sur crédit d'impôt recherche au 31 décembre 2019	1 111
Créances fiscale comptabilisée sur l'exercice	1 490
Paiement reçu au cours de l'exercice	- 1 111
Créances sur crédit d'impôt recherche au 31 décembre 2020	1 490

La Société bénéficiait également du Crédit Impôt Compétitivité Emploi (CICE) à hauteur de 16 653 euros et 15 034 euros respectivement au 31 décembre 2018 et 31 décembre 2017.

8.4 RESTRICTION À L'UTILISATION DES CAPITAUX

La principale restriction liée à l'utilisation de capitaux concerne un dépôt de 0,1 million d'euros sur un compte à terme donné en garantie pour un emprunt bancaire de 0,5 million d'euros auprès du CIC souscrit en 2020. Les montants concernés sont inclus dans la ligne « Autres actifs non courants ».

8.5 SOURCES DE FINANCEMENT NÉCESSAIRES À L'AVENIR

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime, à la date d'approbation du Document d'enregistrement, qu'elle serait en mesure de financer ses activités jusqu'à la fin du premier trimestre 2022, compte tenu du solde de trésorerie dont elle dispose à ce jour, en tenant compte du premier versement d'un montant de 478 498 € d'une subvention de 1 913 993 € de Bpifrance octroyée en juillet 2021.

Afin de financer son développement et ses investissements futurs, la Société envisage de réaliser une augmentation de capital dans le cadre de l'admission de ses actions sur le marché réglementé d'Euronext Paris. Les investissements futurs concerneront principalement la réalisation de son programme clinique incluant la phase III de MaaT013, la phase II/III de MaaT033 et la phase I de MaaT03x, ainsi que les investissements nécessaires pour le *scale-up* industriel de fabrication des produits MaaT013, MaaT033 et MaaT03x.

La Société pourrait par la suite avoir recours à d'autres financements par augmentation de capital et/ou à des emprunts. Par ailleurs, pour assurer son financement, la Société pourra également compter sur le versement du CIR ainsi que des avances remboursables et subventions qu'elle pourrait solliciter dans le futur comme elle a pu le faire par le passé. La Société pourrait en outre conclure des partenariats pour MaaT013, MaaT033 et MaaT03X, qui seraient source de revenus. La société pourrait également avoir recours au financement par crédit-bail tel que cela a déjà été fait pour financer la mise en place d'un nouveau logiciel de gestion, projet qui devrait se terminer fin 2021.

9 ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

Les travaux de recherche et de développement, les tests précliniques, les recherches biomédicales, les installations, ainsi que la fabrication et la commercialisation des candidats-médicaments de la Société sont soumis à un cadre législatif et règlementaire complexe et évolutif et ce aussi bien au niveau national, qu'européen et international. Ce contexte réglementaire implique l'intervention à différents niveaux de diverses autorités sanitaires telles que l'Agence Européenne des Médicaments (« **EMA** ») au niveau UE, la *Food and Drug Administration* aux États-Unis (« **FDA** »), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (« **ANSM** ») en France et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, compétentes en matière de sécurité sanitaire et disposant d'un pouvoir de contrôle et de sanction en cas de non-respect des réglementations applicables. Ces autorités peuvent prendre toute décision de police sanitaire pendant toutes les phases de développement du candidat-médicament et par la suite, pendant toute la commercialisation du médicament. Elles peuvent dans ce cadre être à l'origine de poursuites pénales.

Ces contraintes réglementaires sont à prendre en compte pour apprécier si un candidat-médicament peut à terme être mis sur le marché, ainsi que pour évaluer le temps et les investissements nécessaires à son développement.

Plus précisément, la Société est soumise aux contraintes réglementaires suivantes :

9.1 REGLEMENTATION DU PRELEVEMENT/COLLECTE D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS (SELLES)

La Société a pour activité le développement et la fabrication de produits de santé à partir du microbiote intestinal (MaaT013 et MaaT033 à partir de selles, MaaT03X pour lequel la Société co-fermente des échantillons de microbiote intestinal). Cette « matière première » d'origine humaine n'avait pas de statut avant la loi n°2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique. En effet, jusqu'à cette loi, en l'absence de définition ou statut spécifique, le microbiote intestinal pouvait être considéré comme entrant dans la catégorie des « éléments et produits du corps humains », Le législateur français au travers des lois de bioéthique qui se sont succédées depuis 1994 a encadré dans le code civil et le code de la santé publique les activités sur les éléments et produits du corps humain. Sont en particulier réglementées les activités de prélèvement des tissus/cellules et de collecte des produits du corps humain sur une personne vivante en vue de don autour de principes fondamentaux et selon des finalités autorisées dont les finalités thérapeutique et scientifique. Sont également couvertes par la réglementation les autres activités comme la préparation, la conservation, la distribution et la cession sur les tissus, cellules et des produits dits de thérapie cellulaire dérivés des cellules. Ces activités sont soumises à des obligations réglementaires d'autorisation ou de déclaration auprès d'autorités compétentes différentes selon qu'elles sont réalisées à des fins thérapeutiques ou scientifiques et selon le type d'activité (*i.e.*, activités réalisées à des fins internes pour ses propres programmes de recherche ; formalité déclarative ; activités à des fins de cession ; formalité d'autorisation).

Lorsqu'elles sont réalisées dans le cadre d'une étude clinique, ces activités sont soumises le cas échéant à la réglementation spécifique du Code de la santé publique portant sur les activités de recherches impliquant la personne humaine. Cette réglementation est ainsi applicable à la Société lorsqu'elle met en œuvre de telles recherches.

En outre, et bien que la matière première utilisée par la Société n'était jusqu'à présent pas spécifiquement visée par les dispositions du Code de la santé publique, la Société a toujours appliqué et respecté ces dispositions notamment à l'occasion des activités de collecte à des fins thérapeutique ou scientifique, et en particulier les principes fondamentaux (voir section 9.1.1).

Il convient également de préciser que la réglementation issue du code de la santé publique est en partie basée sur la réglementation européenne et en particulier la Directive 2004/23 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains lorsqu'elles sont destinées à des applications humaines.

La règlementation européenne ne fait actuellement référence qu'aux tissus et cellules.

Un premier enjeu se situe donc, dans un futur plus ou moins proche, au niveau de la qualification juridique du microbiote intestinal dans un environnement réglementaire appelé à évoluer à court terme. En effet, au niveau européen, la révision de la Directive et plus largement de la réglementation des substances d'origine humaine (« règlementation SOHO ») est à l'œuvre et plusieurs pistes d'évolution sont à l'étude ce qui pourrait avoir pour conséquence de donner un statut juridique au microbiote intestinal (ou le cas échéant aux selles). Un Règlement d'application directe dans l'ordre juridique interne français pourrait remplacer la Directive 2004/23.

En France, la réglementation a très récemment évolué sur les selles d'origine humaine destinées à une utilisation thérapeutique. La loi n°2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique a exclu les selles des produits issus du corps humain et comporte notamment des dispositions relatives au recueil des selles (voir section 9.1.2). Les modalités d'application de ces dispositions seront déterminées par décret en attente de publication.

Un 2^{ème} enjeu intrinsèquement lié au 1^{er} se situe au niveau du statut juridique du produit fini constitué à partir du microbiote intestinal (*i.e.*, la préparation de microbiote fécal).

En France, le microbiote fécal est considéré comme un médicament au sens de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique (*i.e.*, comme en témoigne la position de l'ANSM en France qui le considère soit comme une préparation magistrale soit comme un médicament expérimental), ce qui implique le respect des normes spécifiques et relatives notamment aux bonnes pratiques de fabrication.

En fonction de l'issue des débats européens, et selon le statut juridique du microbiote intestinal le cas échéant, la France pourrait devoir adapter sa législation interne.

En tout état de cause, en l'état actuel des textes, la Société respecte également les recommandations de l'ANSM (document intitulé « La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques ») quant au contrôle des selles, ainsi que les bonnes pratiques applicables à la fabrication des produits de microbiote fécal.

9.1.1 Principes fondamentaux

Le prélèvement d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le consentement préalable du donneur, lequel est révocable à tout moment. L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin médicale ou scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette autre fin.

Aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne peut être alloué à celui qui se prête au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de ses produits.

Toutefois, les frais afférents au prélèvement ou à la collecte sont intégralement pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte. *A fortiori*, aucune rémunération à l'acte ne peut être perçue par les praticiens effectuant des prélèvements de tissus et de cellules en vue de don au titre de cette activité. Plus généralement, aux termes de la réglementation SoHo (article 12) l'interdiction de tout paiement ne fait pas obstacle à la mise en place d'une indemnisation des donneurs rigoureusement limitée à la couverture des dépenses et désagréments liés au don.

L'importateur des tissus, cellules et produits en question doit également s'assurer que ceux-ci ont été prélevés ou collectés en conformité avec les exigences réglementaires.

Par ailleurs, les éléments et produits du corps humain ne peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques si le risque mesurable en l'état des connaissances scientifiques et médicales encouru par le receveur potentiel est supérieur à l'avantage escompté pour celui-ci.

Enfin, des systèmes de vigilance portant sur les éléments et produits du corps humain, les produits, autres que les médicaments qui en dérivent et les dispositifs médicaux les incorporant, doivent être mis en place.

9.1.2 Evolutions futures

Dans le cadre de la loi relative à la bioéthique du 2 août 2021, le législateur français a pris spécifiquement en considération les selles en les excluant du régime des éléments et produits du corps humain. L'analyse d'impact du texte dont un passage est reproduit ci-après est à cet égard très parlante :

« *Les selles ne sont pas considérées comme un élément constitutif du corps humain en tant que tel en ce qu'elles sont le résultat du processus de digestion et sont donc issues d'une transformation effectuée par le corps humain en vue de leur élimination par celui-ci. Elles sont entre autres constituées de cellules mortes, de bactéries et de virus. Elles constituent donc la matière première de départ pour la fabrication de microbiote fécal. De ce fait, le microbiote n'est pas soumis à la réglementation applicable aux produits et éléments du corps humain dans le code de la santé publique à l'instar des cellules, tissus, organes, sang et gamètes. ».*

L'article 35 de la loi donnant lieu aux nouveaux articles L. 513-11-1 du Code de la santé publique et suivants encadre l'activité de collecte de selles destinées à la préparation de microbiote fécal utilisé à des fins thérapeutiques (*i.e.*, à l'exclusion donc de la collecte effectuée dans le cadre d'une RIPH) en prévoyant l'autorisation par l'ANSM des établissements ou organismes réalisant cette collecte (centre de collecte). Les activités de collecte, de contrôle, de conservation, de traçabilité et le transport des selles effectués par ces établissements ou organismes devront être réalisées en conformité avec les règles de bonnes pratiques définies par l'ANSM. Ces règles de bonnes pratiques comprendront notamment les règles de sélection clinique et biologique applicables à la collecte de selles.

9.2 DEVELOPPEMENT PRECLINIQUE

Les études précliniques incluent l'évaluation en laboratoire de la pureté, qui se traduit ici par l'absence de pathogène, et de la stabilité du principe actif pharmaceutique et du produit formulé, ainsi que les études d'évaluation de la tolérance (études toxicologiques), de l'activité et du comportement du candidat-médicament *in vitro* et chez l'animal (*in vivo*) avant de pouvoir initier des essais cliniques chez l'homme. La conduite d'études précliniques est soumise aux dispositions législatives et réglementaires applicables, ainsi qu'aux bonnes pratiques de laboratoire (« **BPL** »). L'ensemble des résultats des essais précliniques est soumis aux autorités réglementaires conjointement à la demande d'initiation des essais cliniques.

9.3 ESSAIS CLINIQUES CHEZ L'HOMME

Les études cliniques portant sur des médicaments sont communément conduites en trois phases (Phase I, II et III), généralement séquentielles mais qui peuvent également être menées conjointement, notamment dans différentes indications ou différentes combinaisons thérapeutiques. Chaque phase doit atteindre des objectifs et conditions nécessaires, au service du mieux-être des patients, avant le démarrage d'une nouvelle phase. Des essais, parfois nommés essais de Phase IV, sont également conduits après l'autorisation initiale de mise sur le marché et visent à obtenir des données sur le médicament en vie réelle dans l'indication thérapeutique ciblée. Dans certains cas, l'organisme régulateur compétent peut exiger la réalisation d'un essai clinique de Phase IV en tant que condition d'approbation.

Les essais cliniques, qui peuvent être conduits aux États-Unis, en Europe ou dans le reste du monde, sont menés dans le respect de la réglementation applicable du pays dans lequel ils sont mis en œuvre, et peuvent être soumis (ce qui est le cas pour les essais cliniques de médicament) à l'autorisation préalable de l'autorité nationale compétente et à l'avis favorable des comités d'éthique indépendants de chacun des pays. Ces autorités réglementaires peuvent refuser d'autoriser l'essai clinique ou demander des modifications du protocole. Une fois l'essai clinique autorisé, elles disposent d'un pouvoir de contrôle qui peut aller jusqu'à suspendre l'essai.

Dans la plupart des pays, la conduite des essais cliniques doit respecter les normes de Bonnes Pratiques Cliniques définies par l'*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (« ICH »). Des bonnes pratiques ont également été définies au niveau européen et national comme en France.

La conduite des essais cliniques de médicament doit ainsi respecter une réglementation complexe tout au long des différentes phases du processus qui repose sur le principe du consentement éclairé du patient à qui vont être administrés le ou les produits concernés. Les informations relatives à l'objectif, à la méthodologie et à la durée de la recherche, ainsi que les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles du fait de l'administration des produits administrés sont résumés dans un document écrit remis au patient préalablement à sa participation à la recherche.

9.3.1 Autorisation des essais cliniques

9.3.1.1 Dans l'Union Européenne (UE)

Le cadre réglementaire européen actuel est issu de la directive européenne 2001/20/CE relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain qui vise à harmoniser le cadre réglementaire régissant les essais cliniques en instaurant des règles communes de contrôle et d'autorisation des essais au sein de l'UE ; toutefois les États membres en ont transposé et appliqué les dispositions de manière différente. En France, le cadre réglementaire applicable aux essais cliniques de médicaments résulte encore pour le moment de la Loi Jardé.

La réglementation européenne portant sur les essais cliniques de médicaments à usage humain a cependant été revue et remplacée par le Règlement (UE) n°536/2014 du 16 avril 2014, abrogeant la directive n° 2001/20/CE, adopté le 16 avril 2014 et publié au journal officiel de l'UE le 27 mai 2014. Ce Règlement, directement applicable dans tous les Etats membres de l'UE, consacre notamment les points suivants :

- le dépôt d'une demande d'autorisation unique via le portail associé à la base de données de l'UE, incluant une partie commune évaluée conjointement par tous les participants membres de l'UE, et une partie nationale couvrant les aspects éthiques et opérationnels de l'essai évalués par chaque membre de l'UE indépendamment. Une décision unique couvrant tous les aspects de la demande sera ainsi délivrée par chacun des États membres concernés ;
- une transparence accrue en ce qui concerne les essais cliniques autorisés dans l'UE : la base de données de l'UE sera une source d'informations publique, sans préjudice de la protection des données personnelles, de la protection des informations commerciales confidentielles et de la protection de la communication confidentielle entre le pays membre et la supervision des essais entre les États membres. L'information publique inclura, pour les médicaments en cours de développement, l'autorisation de l'essai clinique, les informations générales sur l'essai, et un résumé des résultats finaux.

Bien que ce règlement soit entré en vigueur le 16 juin 2014, il ne sera applicable qu'après confirmation du caractère opérationnel du portail informatique et de la base de données centralisés pour les essais cliniques (*i.e.*, CTIS pour Clinical trial information system). Selon l'Agence Européenne du Médicament, la pleine applicabilité du Règlement est prévue pour le 31 janvier 2022. C'est donc la directive 2001/20/CE concernant les essais cliniques susvisée qui continue à s'appliquer.

Selon le régime actuel, un essai clinique ne peut commencer qu'après avoir été autorisé dans chacun des États membres dans lesquels il doit être conduit, et ce par deux autorités distinctes : l'Autorité Nationale Compétente (« ANC ») et un ou plusieurs Comités d'Ethique (« CE »). De même, toutes les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus (SUSAR) à un médicament expérimental survenant au cours dudit essai clinique doivent être signalées à l'ANC et aux CE de l'Etat membre où ils sont survenus.

Les essais en cours de la Société ont été régulièrement autorisés selon la réglementation applicable.

A noter que les essais cliniques nécessitent le traitement de données personnelles et en particulier de données de santé soumises à la règlementation relative à la protection des données, à savoir le règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données dit « **RGPD** » et en France la loi Informatique et Libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée récemment par l'ordonnance n°2018-1125 du 12 Décembre 2018). La France a utilisé la marge de manœuvre laissée par l'article 9 du RGPD et a strictement encadré le traitement des données de santé. Elle a notamment élaboré par l'intermédiaire de la CNIL des méthodologies de référence en matière de recherche auxquelles peuvent se conformer les promoteurs en soumettant des déclarations de conformité ; dans ce cas, ils n'ont pas à solliciter une demande d'autorisation de traitement auprès de la CNIL. A l'inverse, si les promoteurs ne respectent pas le champ d'application des méthodologies de référence applicables, ils doivent demander une autorisation ad-hoc à la CNIL. Le respect de ces méthodologies de référence, ou le cas échéant l'obtention d'une autorisation de la CNIL sont un préalable à la mise en œuvre d'essais cliniques, et impliquent le respect des exigences du RGPD et des dispositions spécifiquement applicables aux traitements des données de santé.

9.3.1.2 Aux Etats-Unis

Aux États-Unis, une demande pour un nouvel essai clinique, appelée *Investigational New Drug* (« **IND** ») réglementation issue du *Code of Federal Regulations Title 21*) doit être déposée auprès de la FDA et doit être acceptée pour que les essais cliniques puissent commencer chez l'homme. Un essai ne peut démarrer que s'il a obtenu une autorisation de la FDA et d'un comité d'éthique indépendant (*Institutional Review Board* – « **IRB** »).

Cette demande concerne les données scientifiques précoces ainsi que le dossier pharmaceutique, les données précliniques et cliniques (le cas échéant), y compris le protocole clinique. À défaut d'objection de la FDA, la demande d'IND entre en vigueur 30 jours après sa réception par la FDA. Ce délai vise à permettre à la FDA d'examiner l'IND afin de déterminer si des sujets humains de recherche seront exposés à des risques déraisonnables pour la santé. À tout moment durant ou après ce délai de 30 jours, la FDA peut demander la suspension des essais cliniques, que ceux-ci soient envisagés ou en cours, et demander des informations supplémentaires. Cette suspension temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu les précisions qu'elle requiert.

En plus des exigences liées à une demande d'IND, un IRB, représentant chaque institution participant à l'essai clinique doit examiner et approuver le plan concernant tout essai clinique avant le démarrage de celui-ci au sein de cette institution, et l'IRB doit conduire un examen permanent et réapprouver l'étude au minimum une fois par an. L'IRB doit examiner et approuver, notamment, le protocole d'étude et les informations sur le consentement éclairé devant être remis aux sujets de l'étude. Un IRB doit agir conformément aux réglementations de la FDA. Un IRB peut suspendre ou annuler l'autorisation d'un essai clinique au sein de son institution, ou d'une institution qu'il représente, si l'essai clinique n'est pas réalisé conformément aux exigences de l'IRB ou si le candidat-médicament a été associé à de graves effets inattendus sur les patients.

Les principaux objectifs de la FDA lors de l'examen d'une IND sont d'assurer la sécurité et le respect des droits des patients et de veiller au caractère adéquat de la qualité de la recherche afin de permettre une évaluation de la sécurité, pureté et efficacité du composé. La décision de cesser le développement d'un composé peut être prise par un organisme de l'autorité sanitaire tel que la FDA, un IRB ou comité d'éthique, ou par la Société pour différentes raisons. De plus, certains essais sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés organisé par le promoteur de l'essai, connu sous le nom de conseil ou comité de surveillance des données. Ce groupe autorise ou non la poursuite d'un essai à des points de contrôle désignés sur la base de l'accès unique du groupe aux données disponibles de l'étude. Le développement peut être suspendu ou interrompu durant toute phase d'essais cliniques s'il est déterminé que les participants ou patients sont exposés à un risque inacceptable pour la santé. La Société peut procéder à la suspension ou à l'interruption du développement pour tout autre motif en fonction des objectifs évolutifs de la Société et/ou de l'environnement concurrentiel.

9.4 AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'une fois l'AMM obtenue auprès des autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'EMA ou l'ANSM (pour la France) ou la FDA (pour les Etats-Unis).

Les laboratoires pharmaceutiques déposent auprès de ces autorités un dossier de demande d'AMM ou NDA (*New Drug Application*) / BLA (*Biologic License Application*) pour les États-Unis, qui sera évalué selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité. Ce dossier est rédigé dans un format standardisé : le format CTD (*Common Technical Document*). Ce format est utilisé en Europe, aux États-Unis et au Japon. Le dossier d'AMM décrit à la fois la fabrication de la substance active, la fabrication du produit fini, ainsi que les études non-cliniques et cliniques.

Dans l'espace économique européen (« **EEE** »), lequel est composé des 27 États membres de l'Union Européenne et de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, les autorisations de mise sur le marché peuvent être accordées soit au niveau européen (AMM européenne), soit au niveau national (AMM nationale).

Il se peut qu'un médicament soit retiré du marché, soit directement par le laboratoire, soit à la demande des autorités de santé lorsqu'apparaît un problème sérieux, notamment de sécurité ou de non-respect des règles de fabrication.

9.4.1 Dans l'Union Européenne (UE)

Au niveau européen, la réglementation applicable résulte de la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain transposées en France dans le Code de la santé publique. La procédure communautaire de délivrance d'AMM est quant à elle issue du Règlement (CE) n°726/2004. Des dispositions spécifiques à certains types de médicament comme les médicaments de thérapie innovante font l'objet de dispositions spécifiques (Règlement (CE) n° 1394/2007).

L'AMM européenne est délivrée au niveau central par la Commission Européenne selon la procédure centralisée, sur avis du Comité des Médicaments à Usage Humain (« **CHMP** ») de l'EMA, et elle est valide dans l'ensemble de l'EEE. La procédure centralisée est obligatoire pour certains types de produits, tels que les médicaments issus des biotechnologies, les médicaments orphelins et les médicaments contenant une nouvelle substance active indiquée pour le traitement du SIDA, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète, des maladies auto-immunes et virales. La procédure centralisée est facultative pour les produits contenant une nouvelle substance active qui n'a pas encore été autorisée dans l'EEE ou pour les produits qui constituent une innovation thérapeutique, scientifique ou technique significative ou qui sont dans l'intérêt de la santé publique dans l'UE.

Les AMM nationales sont délivrées au niveau national par les autorités compétentes des États membres de l'EEE et ne sont valables que sur leur territoire. Les AMM nationales peuvent être délivrées pour les produits qui ne tombent pas dans le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée.

Selon les procédures décrites ci-dessus, l'EMA ou l'autorité compétente de l'État membre de l'EEE doit, avant d'accorder une AMM, faire une évaluation du rapport bénéfice/risque du produit à partir de critères scientifiques de qualité, de sécurité d'emploi et d'efficacité.

9.4.2 Aux Etats-Unis

Aux États-Unis, la FDA régit la mise sur le marché des médicaments en application de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques, ou FDCA (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*), la loi sur le service de santé publique (PHSA, *Public Health Service Act*) et de leurs décrets d'application. Les agents biologiques sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales, étatiques et locales.

L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger nécessite un investissement considérable en termes de temps et de ressources financières. Le moindre incident de conformité avec la réglementation en vigueur aux États-Unis lors du processus de développement d'un médicament, du processus d'autorisation ou après l'autorisation obtenue risque d'exposer le demandeur et/ou le sponsor à diverses sanctions administratives et judiciaires, et notamment : suspension clinique, refus de la FDA d'autoriser les demandes, retrait d'une autorisation, retards dans les importations/exportations, courriers d'avertissement et autres courriers exécutoires, rappels de produits, saisies de produits, suspension totale ou partielle de production ou de distribution, injonctions, amendes, refus d'adjudication de marchés publics, restitution, prélèvement sur bénéfices, ou investigations et condamnation à des peines civiles ou pénales à l'initiative de la FDA et du *Department of Justice* ou d'autres instances gouvernementales.

Pour résumer, les essais cliniques, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la distribution, la tenue de registres, la publicité, la promotion, l'importation et l'exportation, la commercialisation, entre autres, des candidats-médicaments de la Société sont régis par de nombreux textes réglementaires rédigés par les instances gouvernementales applicables aux États-Unis et dans d'autres pays. Aux États-Unis, la FDA régit les produits pharmaceutiques conformément aux dispositions de la FDCA. Les étapes à franchir avant d'obtenir une AMM d'un médicament aux États-Unis sont en général les suivantes :

1. réalisation d'essais cliniques préalables en laboratoire, études sur animaux et de formulation en conformité avec la réglementation de la FDA relative aux bonnes pratiques de laboratoire (« **GLP** ») ;
2. soumission d'une demande d'IND auprès de la FDA en vue d'un premier essai clinique aux États-Unis chez l'homme, celle-ci devant être acceptée avant le commencement de cet essai ; puis maintenue pour les essais cliniques suivants ;
3. autorisation par un comité d'examen institutionnel indépendant (« **IRB** »), représentant chaque site clinique, avant le commencement de chaque essai clinique ;
4. réalisation d'essais cliniques sur l'homme adéquats et bien contrôlés dans le but d'établir la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit pour chaque indication, et conduits en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (« **GCP** ») ;
5. préparation et soumission à la FDA d'une NDA ;
6. acceptation, examen et approbation de la NDA par la FDA, avec examen éventuel par un comité consultatif ;
7. réalisation par la FDA d'une inspection des installations de fabrication dans lesquelles le produit ou les composants de celui-ci sont fabriqués ; cette inspection a pour but d'évaluer leur conformité avec les bonnes pratiques de fabrication actuelles (« **cGMP** ») ;
8. réalisation par la FDA d'audits sur les sites d'essais cliniques afin de garantir leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données cliniques ;
9. engagement du demandeur à se conformer aux éventuelles exigences post-AMM, notamment sous la forme d'un programme de Stratégies d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS / *Risk Evaluation and Mitigation Strategies*) et à réaliser les études post-AMM imposées par la FDA.

Le processus d'autorisation nécessite beaucoup de temps, d'efforts et de moyens financiers, sans aucune garantie quant à l'obtention de l'autorisation ou son calendrier.

9.4.3 Dérogations aux procédures usuelles d'autorisation de mise sur le marché permettant un accès plus précoce

Certaines dérogations existant parallèlement à la procédure usuelle décrite ci-dessus permettent soit un accès précoce au médicament avant l'AMM soit une accélération des délais d'obtention de l'AMM et donc une commercialisation plus rapide des médicaments.

Dans l'UE, pour les procédures accélérées, il s'agit de :

- l'AMM conditionnelle (article 14, paragraphe 7 du Règlement (CE) n° 726/2004, Règlement (CE) n° 507/2006). : elle est valide seulement un an au lieu de cinq. Elle n'est accordée que si le médicament répond à des besoins médicaux non satisfaits, et si les bénéfices pour la santé publique l'emportent sur le risque lié à une incertitude du fait d'une évaluation incomplète et du manque de données du médicament. La délivrance d'une AMM conditionnelle est soumise à la finalisation d'essais cliniques et/ou à la réalisation de nouveaux essais, afin de confirmer le bénéfice/risque du médicament ;
- l'évaluation accélérée (article 14, paragraphe 9 du Règlement (CE) n° 726/2004) : la procédure d'évaluation est accélérée (150 jours au lieu de 210 jours) lorsqu'un médicament présente un intérêt majeur du point de vue de la santé publique ainsi qu'une innovation thérapeutique. Le projet PRIME (médicaments prioritaires), initiative de l'EMA lancée en 2015, permet par ailleurs l'identification de manière précoce (dès la Phase II/III) de médicaments éligibles à la procédure accélérée et un support renforcé par le biais de conseils scientifiques et dialogues tout au long du développement ;
- l'AMM pour circonstances exceptionnelles (concerne en particulier les pathologies rares) (article 14, paragraphe 8 du Règlement (CE) n° 726/2004): une AMM peut être autorisée de façon exceptionnelle, sous réserve du respect d'obligations spécifiques concernant la sécurité du médicament, réévaluable chaque année, lorsque le dossier d'évaluation du médicament ne peut présenter des renseignements complets sur l'efficacité et la sécurité du médicament dans les conditions normales d'emploi (par exemple lorsqu'une indication thérapeutique correspond à un nombre trop faible de patients).

Pour les procédures d'accès précoce, il s'agit du « *compassionate use* » ou « usage compassionnel » mis en place par l'article 83 du Règlement CE n°726/2004 (22) qui introduit un cadre juridique pour l'utilisation de médicaments en cours d'essais cliniques, ou ayant fait l'objet d'une demande d'AMM, pour des patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, et qui ne peuvent pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. L'EMA doit être informée lorsqu'un recours à l'usage compassionnel est décidé par un Etat membre, La mise en œuvre reste de la compétence de l'Etat concerné. Le CHMP peut adopter des avis sur les conditions d'utilisation, de distribution ou encore sur les patients cibles qui doivent être pris en compte par l'Etat membre. Cet usage concerne un groupe de patient.

En France un dispositif d'accès précoce ou dérogatoire a été décliné dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation de cohorte (ATUc) ou nominative (ATUn) dont a bénéficié la Société.

Le dispositif, qui combinait d'autres procédures propres à la France manquait de lisibilité. Il a été récemment refondu et depuis le 1^{er} juillet 2021, seuls deux régimes subsistent : l'accès précoce et l'accès compassionnel, l'objectif étant de renforcer l'accès aux traitements innovants pour les patients en impasse thérapeutique. Depuis juillet 2019, MaaT Pharma bénéficie d'une ATUn qui a migré sous le dispositif de « Accès Compassionnel » depuis le 1^{er} juillet 2021 pour traiter la Maladie du greffon contre l'hôte grades III à IV à composante digestive.

Aux États-Unis, la FDA est autorisée à donner à certains médicaments une désignation induisant une procédure accélérée ou de support, s'ils visent à répondre à un besoin médical non satisfait dans le traitement d'une maladie ou à traiter une infection grave ou susceptible d'entraîner la mort :

- procédure dite d' « *accelerated approval* » : elle est destinée à mettre sur le marché des produits prometteurs traitant des pathologies graves sur la base des premiers éléments de preuve avant démonstration formelle de bénéfices pour le patient. La FDA peut s'appuyer sur un effet, un résultat de substitution ou tout autre résultat qui a des chances raisonnables d'être prédictif d'un bénéfice clinique et non pas sur un critère clinique bien défini. Ainsi, un résultat de substitution ou marqueur (« *surrogate endpoint* ») est un résultat obtenu en laboratoire ou un signe physique qui ne constitue pas, en lui-même, une mesure directe des sensations du patient, de ses fonctions organiques ou de sa survie, mais qui permet d'anticiper un bénéfice thérapeutique. L'AMM qui est accordée peut être considérée comme une approbation provisoire avec engagement écrit de compléter les études cliniques qui démontrent un réel bénéfice pour le patient. Cette procédure correspond à la procédure dite d' « AMM conditionnelle », en Europe ;

- procédure de « *priority review* » : elle est utilisée pour les médicaments traitant des pathologies graves et présentant une avancée thérapeutique majeure ou qui procure un traitement pour une pathologie dans laquelle il n'existe pas de thérapie adaptée. Cette procédure signifie que le temps d'évaluation du dossier par la FDA est réduit et qu'il est de 6 mois (au lieu de 10). Cette procédure correspond à la procédure dite d'« évaluation accélérée » en Europe ;
- désignation « *fast track* » : la FDA peut donner à un produit la désignation « *fast track* » s'il vise, seul ou en association avec d'autres médicaments, à traiter une maladie ou infection grave ou susceptible d'entraîner la mort et s'il possède un potentiel avéré pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits en lien avec cette maladie ou infection. Si un médicament se voit attribuer la désignation « *fast track* », les promoteurs auront probablement de nombreux échanges avec la FDA. De plus, la FDA peut examiner certaines sections de la NDA d'un médicament assorti d'une désignation « *fast track* », et ce de façon continue, avant que le dossier ne soit soumis en intégralité. La désignation de « *fast track* » ne conduit pas nécessairement à la procédure de « *priority review* » ni d'« *accelerated approval* » ;
- désignation « *breakthrough* » : la FDA peut attribuer la désignation « *breakthrough* » à un médicament s'il vise à traiter une infection grave et si les preuves cliniques préliminaires démontrent que le produit apportera une amélioration substantielle au regard d'un ou plusieurs critères importants sur le plan clinique par rapport à d'autres thérapies. Cette désignation confère les mêmes avantages que la désignation « *fast track* », mais elle permet en plus de bénéficier d'un accompagnement intensif de la FDA pour faciliter le développement et d'un engagement organisationnel de l'agence à cette fin.

Si des recherches ou des expériences complémentaires montrent qu'un produit présente des risques alors qu'il est commercialisé, la FDA peut exiger son retrait immédiat. En outre, la FDA peut retirer une autorisation de mise sur le marché pour d'autres motifs, notamment si les études postérieures à l'autorisation ne sont pas effectuées avec diligence.

9.5 REGLEMENTATION APPLICABLE AUX DISPOSITIFS MEDICAUX

Les dispositifs médicaux doivent répondre à des contraintes réglementaires strictes et régulièrement renforcées visant à assurer la sécurité des patients.

Le socle de la réglementation européenne applicable aux dispositifs médicaux a récemment évolué et résulte du Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 entré en application depuis le 26 mai 2021. Ce Règlement, qui a abrogé la directive 93/42/CEE, vise à développer une réglementation européenne unifiée et renforcée, aux termes de laquelle :

- les organismes notifiés sont placés sous contrôle européen pour une meilleure harmonisation des pratiques et un renforcement de leur obligations ;
- un groupe de coordination des autorités nationales et de nouveaux mécanismes de coopération étroite, notamment pour une surveillance du marché coordonnée ;
- les dispositions de vigilance post-commercialisation sont améliorées avec la mise en place d'une base européenne des incidents et l'obligation faite aux fabricants, sous contrôle des organismes notifiés, de produire des rapports périodiques de sécurité (PSUR) ;
- les obligations en matière d'évaluation clinique sont renforcées notamment par le recours aux investigations cliniques qui devient un préalable obligatoire à la mise sur le marché des dispositifs de classe III ;

- la transparence et la traçabilité sont améliorées, notamment par la mise en œuvre des bases de données européennes accessibles aux autorités et/ou au public ;
- la traçabilité des dispositifs médicaux est renforcée et l'évolution des dispositifs médicaux et l'introduction de nouvelles technologies sont pris en compte.

Ce Règlement constitue une évolution importante et a un impact sur tous les acteurs de la chaîne de valeur des dispositifs médicaux (fabricants, distributeurs, importateurs, organismes notifiés, etc.).

La Société a mis au point un dispositif de recueil de selle et un dispositif pour administrer MaaT013 répondant à la qualification de dispositif médical dans le respect de la réglementation applicable.

9.6 ENCADREMENT DES RELATIONS AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET AVEC LES RESPONSABLES DES ETABLISSEMENTS HOSPITALIERS PUBLICS PASSANT DES MARCHES PUBLICS

9.6.1 Encadrement des relations avec les professionnels de santé en Europe

Dans le but de moraliser les relations entre l'industrie et les professionnels intervenant dans le domaine de la santé, de nombreux Etats ont adopté des réglementations visant à restreindre ces relations et à les rendre plus transparentes.

En France par exemple, les relations entre les entreprises produisant ou commercialisant des produits de santé ou assurant des prestations associées à ces produits et les professionnels de santé sont encadrées par les dispositifs communément appelés « anti-cadeaux » et « transparence ».

Le dispositif anti-cadeau a été refondu en 2017 (Ordonnance du 19 janvier 2017) mais l'ensemble des applications n'a été publié que récemment et le nouveau dispositif est applicable seulement depuis le 1^{er} octobre 2020.

Le principe reste inchangé, à savoir l'interdiction pour les industriels du secteur de la santé de proposer ou d'offrir des avantages (en espèces ou en nature, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte) à des professionnels de santé (sont aussi visés les « fonctionnaires et agents des administrations de l'Etat, des collectivités territoriales et de leurs établissements publics ou de toute autre autorité administrative qui élaborent ou participent à l'élaboration d'une politique publique en matière de santé ou de sécurité sociale ou sont titulaires de pouvoirs de police administrative à caractère sanitaire »). Ce principe d'interdiction ne se limite toutefois plus aux seuls produits pris en charge par la sécurité sociale mais a été étendu à l'ensemble des entreprises fabriquant et commercialisant des produits de santé ou fournissant des prestations de santé. En outre, les bénéficiaires de tels avantages prohibés ne se limitent plus aux seuls professionnels de santé mais intègrent aujourd'hui également les étudiants se destinant à de telles professions et les associations regroupant ces professionnels et/ou ces étudiants.

Certaines dérogations limitativement énumérées sont cependant prévues à ce principe d'interdiction, telles que la rémunération, l'indemnisation et le défraiement d'activités de recherche, de valorisation de la recherche, d'évaluation scientifique, de conseil, de prestation de services ou de promotion commerciale. Depuis le 1^{er} octobre 2020, selon les montants en jeu, ces conventions doivent soit être déclarées par les industriels dans les 8 jours précédant l'octroi de l'avantage, soit être autorisées par l'Ordre concerné ou une Agence Régionale en Santé en fonction du type de bénéficiaire.

L'objectif est d'assurer que les professionnels de santé, dans le choix qu'ils font d'un produit de santé, ne soient guidés que par des considérations d'ordre médical. En cas de non-respect de cette réglementation, en plus d'un risque important pour leur réputation, les entreprises et professionnels concernés peuvent faire l'objet de sanctions pénales importantes ainsi que, pour ces derniers, de sanctions disciplinaires.

Le dispositif transparence permet quant à lui un accès des citoyens à certaines informations sur un site internet afin qu'ils puissent apprécier plus objectivement les relations entre les acteurs de santé (*i.e.*, liste large comprenant les professionnels de santé relevant de la quatrième partie du Code de la santé publique, les associations de professionnels de santé, les étudiants, les associations d'usagers du système de santé, les établissements de santé, les académies, fondations, sociétés savantes et sociétés ou organismes de conseil intervenant dans le secteur des produits ou prestations du secteur sanitaire etc.) et les entreprises produisant, commercialisant des produits de santé ou assurant des prestations associées à ces produits.

Aux termes de cette réglementation, les entreprises concernées doivent rendre publiques les principales informations relatives aux relations qu'elles entretiennent avec les professionnels de santé, tels que les rémunérations ou les avantages versés, et les conventions conclues, le bénéficiaire direct et final, la typologie de la convention. Les entreprises omettant sciemment de rendre publiques ces informations peuvent faire l'objet de sanctions pénales.

9.6.2 Encadrement des relations avec les professionnels de santé hors Europe : exemple de la réglementation américaine

Des dispositifs de transparence et de régulation des conflits d'intérêts existent dans d'autres pays où la Société compte réaliser ses études cliniques et commercialiser ses produits en cas d'obtention des autorisations, approbations et certifications nécessaires.

Aux Etats-Unis, les obligations de transparence découlent du *Physician Payment Sunshine Act* (le « **Sunshine Act** »), adopté en mars 2010 dans le cadre de la loi américaine « *The Patient Protection and Affordable Care* » et mise en œuvre au travers de différents règlements adoptés par les « *U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services* » (l'organisme qui fixe les modalités de remboursement des soins de santé aux Etats-Unis, le « **CMS** ») en février 2013.

Le Sunshine Act impose par principe aux fabricants et distributeurs établis aux Etats-Unis ou ayant des activités aux Etats-Unis, et impliqués dans la fabrication ou commercialisation d'au moins un dispositif médical couvert par l'un des 3 régimes de santé américains (*Medicare*, *Medicaid*, et le Programme d'assurance-maladie pour enfants SCHIP) de communiquer au CMS des informations relatives à tout paiement ou transfert de valeur, direct ou indirect, au profit de médecins ou hôpitaux universitaires (incluant par exemple l'hospitalité, le remboursement de frais de transport, le versement d'honoraires) et des informations y afférant. Les informations ainsi déclarées sont rendues publiques via le site internet du « *Open Payment Program* » géré par le CMS.

Le Sunshine Act définit les « paiements ou autres transferts de valeur » comme tout transfert de toute valeur tels que les repas, les honoraires ou encore les remboursements de frais de voyage. Néanmoins, certains paiements sont expressément exclus de cette définition, notamment le matériel éducatif et les contributions en nature pour des œuvres de charité.

Les informations devant être divulguées au CMS pour chaque paiement ou transfert de valeur doivent comprendre (i) le nom et l'adresse du destinataire, (ii) le montant et la date du paiement ou transfert, (iii) la forme du paiement ou du transfert (monétaire ou en actions), (iv) la nature du paiement ou du transfert (honoraires, cadeaux ou frais de représentation).

Le défaut de communication de ces informations en temps utile est sanctionné par des pénalités financières. La connaissance d'un défaut de communication au CMS est également sanctionnée d'une amende civile. La divulgation d'un paiement ou d'un transfert de valeur, d'une détention ou d'un investissement, dans la base d'information publique, conformément au Sunshine Act, ne signifie pas nécessairement que les personnes en question ont été engagées dans des conduites répréhensibles ou illégales. Cependant, révéler un paiement conformément au Sunshine Act ne les protège pas de toute responsabilité légale au regard d'autres lois, notamment le « *Anti-Kickback Statute* ».

Le pendant de la réglementation anti-cadeaux française se retrouve aux Etats-Unis dans l'*Anti-Kickback Statute*. Cette loi pénale interdit par principe l'offre, le paiement ou la sollicitation d'un avantage visant à inciter un

professionnel de santé à prescrire. En effet, est considéré comme un crime par l'*Anti-Kickback Statute*, le fait de faire une offre, effectuer un paiement, solliciter ou recevoir un bien de valeur afin de favoriser ou récompenser l'usage, la recommandation, la commande ou l'achat de matériels médicaux ou de services financés par un programme de couverture médicale fédérale. La violation de cette loi est susceptible d'être sanctionnée par une amende, des sanctions administratives, une peine de prison ou une exclusion de la participation aux programmes fédéraux de soins.

10 INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

10.1 PRINCIPALES TENDANCES ET CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE PERFORMANCE FINANCIERE DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

Dans le cadre d'un ATU, la Société a décidé de déléguer l'exploitation du produit MaaT013 à MEDIPHA SANTE depuis janvier 2021, générant un chiffre d'affaires en 2021. Au titre de ce contrat, la Société versera à MEDIPHA SANTE un montant non significatif. Le stockage et la distribution du produit seront également externalisés.

Subvention Bpifrance

En juillet 2021, la Société a obtenu une subvention de 1 913 993 € de Bpifrance dans le cadre du plan France Relance. Lancé à l'été 2020, ce plan a pour objectif de soutenir les investissements stratégiques dans les secteurs critiques de l'industrie française, dont la santé. Cette subvention est destinée au programme de recherche et développement et des investissements des nouvelles générations des produits de MaaT Pharma (MaaT03X) visant à diminuer la dépendance aux donneurs humains pour la production de ces médicaments. Le programme porte sur 38 mois (de novembre 2020 à janvier 2024) pour une assiette de dépense globale de 5 543 347€.

Cette subvention est versée directement à la Société par tranche, avec un premier versement d'un montant de 478 498 € lors de la signature du contrat en juillet 2021, un second versement de 956 996 € au plus tard le 17 novembre 2022 et conditionné à l'avancement du programme et l'atteinte de 50% des dépenses prévus et, et un troisième versement de 478 499 € à la fin du programme.

10.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, CONTRAINTE, ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE

Les objectifs de la Société ne constituent pas des données prévisionnelles, résultant d'un processus budgétaire, mais de simples objectifs résultant des orientations stratégiques de la Société. Ces objectifs sont fondés sur des données et des hypothèses considérées, à la date d'approbation du Document d'enregistrement, comme raisonnables par la direction de la Société. Ces données et hypothèses sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en fonction notamment de l'évolution de l'environnement économique, financier, concurrentiel, comptable ou fiscal ou en fonction d'autres facteurs dont la Société n'aurait pas connaissance à la date d'approbation du Document d'enregistrement. En outre, la survenance de certains risques décrits au Chapitre 3 « *Facteurs de risques* » du Document d'enregistrement pourrait avoir un impact sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie de la Société présentée au Chapitre 5 « *Aperçu des activités* » du Document d'enregistrement, qui elle-même peut être affectée par la survenance de ces mêmes risques. La Société ne prend donc aucun engagement, ni ne donne aucune garantie quant à la réalisation des objectifs décrits dans le Document d'enregistrement.

Les éléments susceptibles d'influencer les perspectives de la Société pour l'exercice en cours comprennent notamment le calendrier des dépenses de recherche et développement, conditionnées en partie à l'autorisation des agences réglementaires pour le début de l'étude clinique pays par pays, et en partie au rythme de recrutement des patients.

11 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société ne communique pas de prévisions ou estimations du bénéfice.

12 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

12.1 COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE CONTROLE

La Société est constituée depuis sa création sous forme de société anonyme à conseil d'administration.

Une assemblée générale des actionnaires se réunira préalablement à l'approbation par l'AMF du prospectus relatif à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris aux fins d'adopter de nouveaux statuts. Ces statuts modifieront sur certains points la gouvernance de la Société.

Afin de se conformer aux exigences de l'article L. 225-37-4 du Code de commerce, la Société a désigné le Code de gouvernement d'entreprise publié par MiddleNext (le « **Code MiddleNext** ») comme code de référence auquel elle entend se référer à l'issue de l'inscription de ses actions sur le marché réglementé d'Euronext Paris, ce code étant disponible notamment sur le site de MiddleNext (<https://www.middlenext.com/>).

La Société prend acte de la publication du Code Middlenext actualisé au 13 septembre 2021, et prévoit de se conformer aux nouvelles recommandations. La Société a pour objectif de respecter l'ensemble des recommandations du Code Middlenext actualisé au 13 septembre 2021, sous condition suspensive de l'admission de ses titres sur le marché réglementé d'Euronext Paris, dès la publication de son document d'enregistrement universel pour l'exercice 2021.

Les informations ci-dessous présentent la composition envisagée du conseil d'administration de la Société (le « **Conseil d'Administration** ») à la date du règlement-livraison des actions dans le cadre de leur admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris. Ladite composition envisagée du Conseil d'Administration sera décidée par une assemblée générale des actionnaires qui se réunira préalablement à l'approbation par l'AMF du prospectus relatif à l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions de la Société, étant précisé que tout changement relatif à la gouvernance de la Société sera décidé sous condition suspensive de ladite admission.

12.1.1 Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration compte 6 membres et devrait, à compter de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, compter 7 membres sous réserve de l'adoption par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 des résolutions afférentes à la nomination de nouveaux administrateurs (sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris). Parmi ces 7 membres, 4 seront considérés par la Société comme administrateurs indépendants au regard des conditions définies par le Code MiddleNext.

Ainsi, il est à noter que :

- deux membres du Conseil d'Administration au jour de l'approbation du Document d'enregistrement, Symbiosis LLC et Crédit Mutuel Innovation SAS (représentés respectivement par Monsieur Chidozie Ugwumba et Monsieur Jérôme Feraud), dont les mandats avaient été renouvelés par l'assemblée générale annuelle du 4 juin 2021 pour un an, démissionneront de leurs fonctions sous condition et avec effet au jour de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris ; et
- trois nouveaux membres indépendants, à savoir Madame Martine George, Madame Dorothée Burkel et Monsieur Jean Volatier, seront nommés par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Nom, prénom, titre ou fonction des administrateurs	Administrateur indépendant	Année première nomination	Echéance du mandat	Comité d'audit	Comité des nominations, rémunérations et RSE	Expérience et expertise apportées
Jean-Marie Lefèvre Président du Conseil d'Administration	non	2016	2022	membre	N/A	Ces informations sont renseignées dans la présentation des membres du Conseil d'Administration ci-dessous.
Hervé Affagard Administrateur	non	2014	2022	N/A	N/A	
Claude Bertrand Administrateur	oui	2020	2022	N/A	membre	
Seventure Partners, représentée par Isabelle de Cremoux Administrateur	non	2014	2022	N/A	N/A	
Martine George Administrateur (sous réserve de sa nomination par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021)	oui	2021	2022	N/A	N/A	
Dorothée Burkel Administrateur (sous réserve de sa nomination par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021)	oui	2021	2022	N/A	présidente	
Jean Volatier Administrateur (sous réserve de sa nomination par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021)	oui	2021	2022	président	N/A	

La durée du mandat des administrateurs est fixée à 1 an. L'assemblée générale peut, en toute circonstance, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement, même si cette révocation ne figurait pas à l'ordre du jour.

Lors de la nomination ou du renouvellement du mandat de chaque administrateur, une information sur son expérience et sa compétence est communiquée dans le rapport annuel et à l'assemblée générale. La nomination de chaque administrateur fait l'objet d'une résolution distincte, conformément à la recommandation n°10 du Code MiddleNext.

Renseignements personnels concernant les membres du Conseil d'Administration

Jean-Marie Lefèvre, 63 ans, diplômé de l'Ecole Centrale de Paris et INSEAD, Jean-Marie Lefèvre, Président du

Conseil d'Administration, a tenu des postes de Direction Générale au sein de grandes entreprises telles que LVMH et Bongrain avant de rejoindre Biocodex où il était Président et Directeur Général jusqu'à fin 2020 et dont il est actuellement Président. Pendant son mandat de Directeur Général chez Biocodex, il a initié la création de nombreuses filiales, et largement diversifié le portefeuille produit du Groupe Biocodex. Parallèlement, il a souhaité que son Groupe investisse et accompagne le développement de start-ups dans la Santé, dont MaaT Pharma.

Hervé Affagard, 47 ans, diplômé d'un DESS de l'Université de Rouen et d'un exécutive MBA de l'EM Lyon, Hervé Affagard, co-fondateur et Directeur Général de MaaT Pharma, pilote le projet depuis sa phase *d'ante* création. Hervé Affagard a précédemment travaillé en tant qu'entrepreneur en résidence pour des sociétés de fonds d'investissement dans le domaine de la Santé et a occupé plusieurs postes dans le domaine de la biologie médicale et du diagnostic *in vitro*. Hervé Affagard apporte à MaaT Pharma son expertise dans le domaine de la Santé, et sa capacité à traduire des notions médicales en un plan concret.

La Société est bénéficiaire d'une assurance Homme-Clef couvrant Hervé Affagard pour un montant de 500.000 euros (capital décès, perte totale et irréversible d'autonomie, et capital en cas d'invalidité permanente et totale).

Claude Bertrand, 59 ans, titulaire d'un DEA en pharmacologie et d'un doctorat en pharmacie de l'Université de Strasbourg, Claude Bertrand est administrateur indépendant au sein du Conseil d'Administration. Claude Bertrand est également EVP R&D et CSO du Groupe Servier. Il apporte des décennies d'expérience de haut niveau dans le développement pharmaceutique, ayant tenus des postes variés au sein de grands groupes pharmaceutiques tels que Ipsen, Astra-Zeneca, Novartis, Roche et Pfizer.

Seventure Partners, représentée par Isabelle de Cremoux, 52 ans. Ingénierie de l'Ecole Centrale Paris, Isabelle de Cremoux est administrateur de MaaT Pharma et Présidente du Directoire et Directrice du Département Sciences de la Vie de Seventure Partners. Isabelle de Cremoux apporte plus de 25 ans d'expérience internationale en Business Development et en Finance dans l'industrie pharmaceutique, ayant tenu des postes dans de grands groupes tels que Pfizer et Laboratoires Fournier/Abbott. Isabelle de Cremoux a un intérêt tout particulier pour le microbiome et intervient régulièrement dans des conférences internationales pour partager sa vision dans ce domaine et son expertise d'investisseur dans les Sciences de la Vie en général. En partenariat avec Danone et Novartis, Isabelle de Cremoux a créé le fonds Health for Life Capital TM, qui a pour vocation d'investir prioritairement dans des entreprises du microbiome et est l'un des actionnaires de MaaT Pharma.

Dorothée Burkel, 58 ans, titulaire d'un Master de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris est administrateur indépendant au sein du Conseil d'Administration. Dorothée Burkel est également Directrice des ressources humaines, systèmes d'information et la communication (*Chief Corporate and People Operations Officer*) et membre du comité exécutif de PartnerRe. Elle apporte des décennies d'expérience de haut niveau en ressources humaines et communication, en ayant participé à la transformation d'entreprises à l'échelle internationales dans le secteur des technologies nouvelles et financier. Elle était anciennement DRH EMEA chez Google et DRH France chez AOL.

Martine George, 73 ans, est médecin-oncologue, formée en France et à Montréal, est administrateur indépendant au sein du Conseil d'Administration. Martine George possède une large expérience aux Etats-Unis dans la recherche clinique, les affaires médicales et les questions réglementaires grâce à son parcours dans des entreprises de tailles variées spécialisées en oncologie. Elle apporte des décennies d'expérience ayant tenu des postes variés au sein des groupes pharmaceutiques et biotechs tels que Pfizer, GPC Biotech, Johnson & Johnson, Sandoz et Rhône-Poulenc Rorer (faisant aujourd'hui partie de Sanofi). Elle a commencé sa carrière en qualité de Chef de Service à L'institut Gustave Roussy et en tant que Professeure invitée au Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York.

Jean Volatier, 57 ans, diplômé du Magistère en Sciences de Gestion de l'Université Paris IX Dauphine (PSL), du D.E.S.C.F. et du Master en *Executive Management Globale RSE* de Mines Paris Tech (PSL) est administrateur indépendant au sein du Conseil d'Administration. Jean Volatier est actuellement CFO chez Inventiva. Il avait, avant cela, commencé sa carrière chez Pricewaterhouse Coopers à Paris et à Philadelphie. Il a ensuite évolué à différents postes de la Direction Financière, d'abord chez les Laboratoires URG Soins & Santé et ensuite à

l'internationale au sein des Laboratoires Fournier, avant d'occuper différents postes de directeur administratif et financer au sein des groupes Soufflet et NAOS.

Les administrateurs ont pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

Mandats et principales activités exercés en dehors de la Société en cours

Administrateur	Sociétés concernées	Nature du ou des mandats et/ou principales activités
Jean-Marie Lefèvre <i>Président du Conseil d'Administration</i>	Pharcor SAS Biocodex SAS Targedys SA	Président Président Administrateur
Hervé Affagard <i>Administrateur</i>	France Biotech Biofortis SAS	Administrateur Indépendant Conseiller et Membre du Comité Scientifique et Stratégique
Claude Bertrand <i>Administrateur</i>	LabEx Medalis Eclosion 2 SARL Servier SAS	Membre du Comité Scientifique Administrateur Directeur Général Recherche et Développement
Seventure Partners, représentée par Isabelle de Cremoux <i>Administrateur</i>	HEALTH FOR LIFE CAPITAL MANAGEMENT LIMM THERAPEUTICS SA (anciennement NEURIMM) A-MANIA BIOTECH SA. (Belgique) IOME BIO SA ISABELLE DE CREMOUX SAS HEALTH FOR LIFE MANAGEMENT ENTEROME SA SEVENTURE PARTNERS	Gérante Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur Gérante Gérante Administrateur (en nom propre) Membre et Présidente du Directoire

	LNC renommée YSOPIA SA	Administrateur (en nom propre)
	POLARIS SA	Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur
	TARGEDYS SA	Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur
Martine George <i>Administrateur</i>	ERYTECH PHARMA SA	Administrateur Indépendant
Dorothée Burkel <i>Administrateur</i>	PARTNERRE HOLDINGS SA	Directrice des ressources humaines (Chief Corporate and People Operations Office) Membre du comité exécutif
Jean Volatier <i>Administrateur</i>	INVENTIVA	Directeur administratif et financier (CFO)

Mandats et principales activités ayant été exercés en dehors de la Société au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour

Administrateur	Sociétés concernées	Nature du ou des mandats et/ou principales activités
Jean-Marie Lefèvre <i>Président du Conseil d'Administration</i>	Biocodex SAS	Directeur Général
Hervé Affagard <i>Administrateur</i>	Néant	Néant
Claude Bertrand <i>Administrateur</i>	Ipsen SA Abivax SA	VP et CSO Administrateur
Seventure Partners, représentée par Isabelle de Cremoux <i>Administrateur</i>	NATUREX SA	Administrateur Indépendant
Martine George <i>Administrateur</i>	ERYTECH PHARMA SA GAMAMABS PHARMA SA	Administrateur Indépendant Administrateur (en nom propre)
Dorothée Burkel <i>Administrateur</i>	PARTNERRE HOLDINGS SA GOOGLE	Directrice des ressources humaines (Chief Corporate and People Operations Office) Membre du comité exécutif Directrice des ressources humaines France (équipe Google EMEA Global leadership)
Jean Volatier <i>Administrateur</i>	INVENTIVA	Directeur administratif et financier (CFO) Membre du comité exécutif

Nationalité des membres du Conseil d'Administration

Aucun membre du Conseil d'Administration ne sera de nationalité étrangère (sous réserve des démissions et nominations susmentionnées lors de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris).

Membres indépendants du Conseil d'Administration

Au regard des critères d'indépendance définis par la recommandation n°3 du Code Middlenext, le Conseil d'Administration a estimé que 4 membres du Conseil d'Administration, soit plus de la moitié seront des membres indépendants au sein du Conseil d'Administration (sous réserve des démissions et nominations susmentionnées lors de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris).

Analyse de la Société	Critères d'indépendance définis par le Code Middlenext				
	Ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société	Ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.)	Ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif	Ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence	Ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de la Société
Claude Bertrand	X	X	X	X	X
Martine George	X	X	X	X	X
Dorothée Burkel	X	X	X	X	X
Jean Volatier	X	X	X	X	X

Représentation équilibrée des femmes et des hommes

A compter du règlement-livraison des actions de la Société dans le cadre de leur admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le Conseil d'Administration comprendra 3 femmes, soit 43% des membres du Conseil d'Administration. La composition du Conseil d'Administration sera ainsi conforme aux dispositions des articles L. 225-18-1 et L. 22-10-3 du Code de commerce prévoyant une représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil d'administration des sociétés dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé.

Déontologie des membres du Conseil d'Administration

Conformément à la recommandation n°1 du Code MiddleNext, chaque administrateur est sensibilisé aux responsabilités qui lui incombent au moment de sa nomination et est encouragé à observer les règles de déontologie relatives à son mandat et notamment :

- la recherche de l'exemplarité implique, à tous moments, un comportement cohérent entre paroles et actes, gage de crédibilité et de confiance, au moment de l'acceptation du mandat ;
- au moment de l'acceptation de son mandat, chaque membre du Conseil d'Administration prend connaissance des obligations en résultant et, notamment, celles relatives aux règles légales de cumul des mandats ;

- au début de l'exercice de son mandat, il signe le règlement intérieur du Conseil d'Administration ;
- au cours du mandat, chaque administrateur se doit d'informer le Conseil d'Administration de toutes situations de conflit d'intérêts éventuelles (client, fournisseur, concurrent, consultant...) ou avérées (autres mandats) le concernant ;
- en cas de conflit d'intérêts, et en fonction de sa nature, l'administrateur s'abstient de voter, voire de participer aux délibérations, et à l'extrême, démissionne ;
- chaque membre du Conseil d'Administration est assidu et participe aux réunions du Conseil d'Administration et des comités dont il est membre ;
- chaque membre du Conseil d'Administration s'assure qu'il a obtenu toutes les informations nécessaires et en temps suffisant sur les sujets qui seront évoqués lors des réunions ;
- chaque membre du Conseil d'Administration respecte un véritable secret professionnel à l'égard des tiers ; et
- chaque membre du Conseil d'Administration assiste aux réunions de l'assemblée générale.

Composition du collège des censeurs

A la date d'approbation du Document d'enregistrement, la Société compte également un collège de censeurs (dont les attributions sont notamment précisées en section 14.3.2 du Document d'enregistrement) composé comme suit :

Bpifrance Investissement, représentée par Mme Muriel Prudent, est censeur. Son mandat de censeur a été renouvelé par une décision de l'assemblée générale en date du 4 juin 2021 pour une durée de 1 an.

Muriel Prudent, 36 ans, diplômée de HEC et de l'Université de Bocconi, Muriel Prudent est directrice de participations au sein de Bpifrance (fonds PSIM) et gère un portefeuille varié de start-ups dans des domaines tels que la Santé, mais aussi des start-ups en *deep tech* (*i.e.*, sociétés proposant des produits ou des services sur la base d'innovations de rupture).

Il n'est pas envisagé de modifier la composition du collège des censeurs dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

12.1.2 Direction générale

Il a été décidé, en date du 3 décembre 2014, de dissocier les fonctions de président du Conseil d'Administration et de directeur général.

A la date du Document d'enregistrement, la direction générale est assurée par Monsieur Hervé Affagard qui exerce les fonctions de directeur général (le « **Directeur Général** ») sans autre limitation de pouvoirs que celles prévues par les textes en vigueur concernant les pouvoirs spécifiques du Conseil d'Administration ou de l'assemblée générale des actionnaires. Le Directeur Général a la faculté de déléguer partiellement ses pouvoirs à un ou plusieurs mandataires. A compter de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, Monsieur Hervé Affagard demeurera Directeur Général. Le Directeur Général a pour adresse professionnelle le siège de la Société. Se référer à la section 12.1.1 pour consulter la biographie de Monsieur Hervé Affagard.

12.2 DECLARATIONS RELATIVES AUX ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Il n'existe entre les personnes listées dans la section 12.1 aucun lien familial.

A la connaissance de la Société et à la date d'approbation du Document d'enregistrement, au cours des cinq dernières années : (i) aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée à l'encontre d'un membre du Conseil d'Administration, du Président du Conseil d'Administration, ou du Directeur Général de la Société, (ii) aucun membre du Conseil d'Administration, ni le Président du Conseil d'Administration, ou le Directeur Général de la Société n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire, (iii) aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre d'un membre du Conseil d'Administration, du Président du Conseil d'Administration, ou du Directeur Général de la Société par des autorités judiciaires ou administratives (y compris des organismes professionnels désignés), et (iv) aucun des membres du Conseil d'Administration, ni le Président du Conseil d'Administration, ou le Directeur Général de la Société n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ni d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

12.3 CONFLITS D'INTERETS

Certains membres du Conseil d'Administration et de la direction générale sont actionnaires de la Société. A la connaissance de la Société, et sous réserve des descriptions figurant au Chapitre 17 « *Transactions avec des parties liées* », il n'existe pas, à la date d'approbation du Document d'enregistrement de conflit d'intérêts actuel ou potentiel entre les devoirs de chacun des membres du Conseil d'Administration et de la direction générale à l'égard de la Société en leur qualité de mandataire social et les intérêts privés et/ou devoirs des personnes composant le Conseil d'Administration et les organes de direction. A la date du présent Document d'enregistrement, il n'existe pas d'autres contrats de services liant les membres du Conseil d'Administration et de la direction générale à la Société que le contrat décrit au Chapitre 17.

A la connaissance de la Société, il n'existe, sous réserve de certains engagements de conservation (*lock-up*) qui seraient conclus avec des établissements garants du placement dans le cadre du projet d'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris (dont une description figurera dans le prospectus relatif à cette opération), aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 12.1 ci-dessus concernant la cession, dans un certain laps de temps, de leur participation dans le capital de la Société.

13 REMUNERATIONS ET AVANTAGES

L'information en matière de rémunération des mandataires sociaux est établie conformément à l'Annexe 2 de la Position-Recommandation de l'AMF DOC-2021-02 intitulé « Guide d'élaboration des documents d'enregistrement universels » élaboré par l'AMF et mis à jour le 29 avril 2021. Les tableaux n°1 à n°4, n°6, et n°8 à n°11 de la recommandation AMF n°2021-02 sont présentés ci-dessous.

13.1 REMUNERATIONS ET AVANTAGES VERSES AUX DIRIGEANTS ET MANDATAIRES SOCIAUX

13.1.1 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

13.1.1.1 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux au cours des deux derniers exercices

Les tableaux ci-après détaillent les rémunérations versées à Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration, et à Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général, par la Société au cours des exercices clos les

31 décembre 2019 et 2020 :

Tableau 1 - synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2019	Exercice 2020
Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau 2</i>)	Néant	Néant
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 4</i>)	Néant	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement (<i>détaillées au tableau 6</i>)	Néant	Néant
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	Néant	Néant
Total	Néant	Néant

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social				
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général				
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau 2</i>)	193.105	170.112	187.400	233.331
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 4</i>)	4.600	Néant	Néant	40.243
Valorisation des actions attribuées gratuitement (<i>détaillées au tableau 6</i>)	Néant	Néant	Néant	557.865
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	197.705	170.112	187.400	831.439

Tableau 2 - récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe annuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable annuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable pluri-annuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	Néant	Néant	Néant	Néant
Avantage en nature	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	Néant	Néant	Néant	Néant

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social								
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2017		Exercice 2018		Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe annuelle	150.000	137.500	150.000	162.500	156.750	156.750	178.875	178.875
Rémunération variable annuelle *		50.000(*)	25.200(*)		48.000 (*) (prime de performance)	25.200 (*) (prime de performance)	67.257 (*) (prime de performance)	48.000 (*) (prime de performance)
Rémunération variable pluri-annuelle	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération allouée à raison du mandat	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant

d'administrateur								
Avantages en nature (assurance chômage)	6.114	5.605	7.192	7.612	5.450	5.450	6.456	6.456
Total	156.114	193.105	182.392	170.112	210.200	187.400	252.588	233.331

(*) Au titre de l'exercice 2020, le montant maximum de la rémunération variable ne pouvait excéder 40% du salaire de base brut annuel versé au cours de l'exercice sur la base de l'atteinte de 6 objectifs tels que déterminés sur la base du plan stratégique et opérationnel par le Comité des rémunérations (lequel sera remplacé par le Comité des nominations, rémunérations et RSE sous réserve de l'admission des titres de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris). Ces objectifs étaient (a) à hauteur de 50% de la rémunération variable, 3 objectifs communs à l'ensemble des salariés et dirigeants de la Société, lesdits objectifs communs étant liés au développement des projets et au résultat d'études cliniques et (b) à hauteur de 50% de la rémunération variable, 3 objectifs propres au Directeur Général, lesdits objectifs propres étant liés au développement clinique, à l'embauche de salariés clés pour à le développement de la Société compte tenu de son environnement et de sa stratégie ainsi qu'à sa visibilité financière. Une valeur cible pour chaque objectif individuel a été ainsi ensuite définie. L'atteinte des objectifs visés ci-dessus pour l'année 2020 a été ainsi appréciée par le Comité rémunérations dans sa séance du 16 mars 2021 à 94% et sur proposition du Comité des rémunération, le Conseil d'administration a ainsi proposé dans sa séance du même jour une rémunération variable brute d'un montant de 67.257 € à Monsieur Hervé Affagard.

13.1.1.2 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice en cours

Tableau 11

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration		X		X		X		X
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général		X		X		X		X

13.1.1.3 Autres éléments de rémunérations

Attributions d'actions gratuites

Tableau 7 – actions attribuées gratuitement et devenues disponibles durant l'exercice pour chaque dirigeant mandataire social exécutif

Néant.

Options de souscription ou d'achat d'actions

Tableau 4 - options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général	SO 2020 (10 décembre 2020)	Souscription	40,243 euros	7.500	35,42 euros(1)	Se référer à la section 19.1.5.4

(1) Le prix d'exercice sera ramené à 7,084 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 afin de le porter de cinquante centimes d'euro (0,50 €) à dix centimes d'euro (0,10 €) par action, sous condition suspensive non rétroactive du lancement de l'offre au public d'actions ordinaires qui serait réalisée par la Société dans le cadre de la première cotation des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

Tableau 5 - options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur

Néant.

13.1.2 Rémunération des membres du Conseil d'Administration

Concernant l'exercice en cours, il est rappelé que l'assemblée générale réunie le 4 juin 2021 a approuvé une enveloppe de rémunération globale allouée aux membres du Conseil d'Administration d'un montant de 100.000 euros que le Conseil d'Administration pourra verser à ses membres au titre de l'exercice 2021.

13.1.2.1 Rémunerations des membres du Conseil d'Administration au cours des deux derniers exercices

Le tableau ci-après détaille les rémunérations versées à raison du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants au cours des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020 :

Tableau 3 - rémunérations allouées à raison du mandat d'administrateur et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

	Tableau sur les rémunérations allouées à raison du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants			
Mandataires sociaux non dirigeants	Montants attribués au titre de l'exercice 2019	Montants versés au cours de l'exercice 2019	Montants attribués au titre de l'exercice 2020	Montants versés au cours de l'exercice 2020
Monsieur Claude Bertrand				
Rémunérations (fixe, variable)	Néant	Néant	30.000 euros (1)	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Crédit Mutuel Innovation, représenté par Monsieur Jérôme Féraud (2)				
Rémunérations (fixe, variable)	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Seventure Partners, représentée par Madame Isabelle de Cremoux				
Rémunérations (fixe, variable)	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
SymBiosis LLC, représentée par Chidozie Ugwumba (3)				
Rémunérations (fixe, variable)	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Monsieur Eric de la Fortelle (4)				
Rémunérations (fixe, variable)	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Monsieur Pierre Bélichard (5)				
Rémunérations (fixe, variable)	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Monsieur Julien Samson (6)				
Rémunérations (fixe, variable)	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
TOTAL	Néant	Néant	30.000 euros	Néant

- (1) Il est précisé que cette rémunération a été versée à Monsieur Claude Bertrand pour ses fonctions d'administrateur indépendant. Monsieur Claude Bertrand était à cette date le seul administrateur indépendant.
- (2) Il est précisé que M. Jérôme Feraud a remplacé Mme Karine Lignel en tant que représentant du Crédit Mutuel Innovation le 17 juin 2021. Il est également précisé que le mandat de Crédit Mutuel Innovation prendra fin au jour de l'admission des titres de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, comme indiqué à la section 14.5.
- (3) Il est précisé que le mandat de SymBiosis LLC prendra fin au jour de l'admission des titres de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, comme indiqué à la section 14.5.
- (4) Il est précisé que le mandat de M. Eric de la Fortelle a pris fin le 9 janvier 2020.
- (5) Il est précisé que le mandat de M. Pierre Bélichard a pris fin le 19 mars 2020.
- (6) Il est précisé que le mandat de M. Julien Samson a pris fin le 23 juin 2020.

13.1.3 Autres rémunérations concernant l'ensemble des mandataires sociaux

Prêts et garanties accordés ou constitués en faveur des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance de la Société

Néant.

Attributions gratuites d'actions

Tableau 6 - actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social

Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social						
Actions attribuées gratuitement par l'assemblée générale des actionnaires durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur (liste nominative)	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Monsieur Hervé Affagard	AGA 2020 (10 décembre 2020)	15.750* (sous réserve d'acquisition définitive en fonction des conditions visées à la section 19.1.5.3 du Document d'enregistrement)	557.865	(1)	(1)	Néant

*Ce nombre sera porté à 78.750 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 afin de le porter de cinquante centimes d'euro (0,50 €) à dix centimes d'euro (0,10 €) par action, sous condition suspensive non rétroactive du lancement de l'offre au public d'actions ordinaires qui serait réalisée par la Société dans le cadre de la première cotation des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

Tableau 10 - Historique des attributions d'actions gratuites

Historique des attributions d'actions gratuites	
Informations sur les attributions d'actions gratuites	
Date d'assemblée	9 janvier 2020
Conseil d'administration	10 décembre 2020
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	32.987 (Se référer à la section 19.1.5.3 du présent Document d'enregistrement.) (<i>Ce nombre sera porté à 164.935 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées</i>)
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux	15.750 (<i>Ce nombre sera porté à 78.750 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées</i>)
Monsieur Hervé Affagard	15.750 (<i>Ce nombre sera porté à 78.750 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées</i>)
Dates d'acquisition des actions (1)	- un tiers (1/3) des actions gratuites sera définitivement acquis au 10 décembre 2021 ; - un tiers (1/3) des actions gratuites sera définitivement acquis au 10 décembre 2022 ; et - le solde des actions gratuites sera définitivement acquis à la fin de chaque mois civil suivant le 10 décembre 2022 à raison de 1/36ème par mois le dernier jour de chaque mois.
Date de fin de période de conservation (1)	10 décembre 2023 Par exception à ce qui précède, en cas (i) de première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé français ou allemand, au London Stock Exchange, New York Exchange ou au Nasdaq pour un prix par action au moins égal à 70,84 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 14,168 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées) et générant un produit brut pour la Société d'au moins 50.000.000 euros (avant déduction des frais de commission et de souscription) ou (ii) de vente ou fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 35,42 euros, la période de conservation cessera de s'appliquer immédiatement avant la réalisation dudit évènement ou, si l'évènement se produit avant le deuxième (2e) anniversaire de la date d'attribution, la période de conservation cessera de s'appliquer à cette date (i.e., 10 décembre 2022).
Nombre d'actions souscrites	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 1 ^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	0
Actions attribuées gratuitement restantes au 1 ^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	15.750 (<i>Ce nombre sera porté à 78.750 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées</i>)

(1) Les conditions d'acquisition et la période de conservation sont décrites à la section 19.1.5 du présent

Document d'enregistrement.

BSPCE, BSA, options de souscription ou d'achat d'actions

Tableau 8 - historique des attributions des BSPCE

Historique des attributions de BSPCE			
Informations sur les BSPCE			
	BSPCE 2015	BSPCE 2016	BSPCE 2017
Date de l'Assemblée Générale	24 juillet 2015	22 mars 2016	31 mars 2017
Date du Conseil d'Administration	9 février 2016	16 juin 2016 22 septembre 2016 2 février 2017 18 mai 2017 21 septembre 2017	21 septembre 2017 27 septembre 2018
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	5.577 <i>(Ce nombre sera porté à 27.885 actions sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	4.000 <i>(Ce nombre sera porté à 20.000 actions sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	2.560 <i>(Ce nombre sera porté à 12.800 actions sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Nombre total de BSPCE souscrits	5.577	4.000	2.560
Incluant les BSPCE souscrits par des mandataires sociaux			
<i>Monsieur Hervé Affagard</i>	3.755	1.501	860
<i>Monsieur Pierre Bélichard (1)</i>	1.501		
Point de départ d'exercice des BSPCE	(2)	(2)	(2)
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025
Prix d'exercice	23,79 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 4,758 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité</i>	27,89 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 5,578 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur</i>	27,89 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 5,578 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur</i>

	<i>des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	<i>nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	<i>nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches (2)	(2)	(2)	(2)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent Document d'enregistrement au 1^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	0	0	0
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs au 1^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	1.501	0	0
BSPCE restants en fin d'exercice 2020	4.076	4.000	2.560

(1) Il est précisé que le mandat de président du Conseil d'Administration de Monsieur Pierre Bélichard a pris fin le 12 septembre 2018, et son mandat d'administrateur a pris fin le 19 mars 2020.

(2) Les conditions d'exercice sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement.

Tableau 8 - historique des attributions des BSA

Historique des attributions de BSA		
Informations sur les BSA		
	BSA 2015	BSA 2020
Date de l'assemblée générale	24 juillet 2015	9 janvier 2020
Date du Conseil d'Administration	9 février 2016	10 décembre 2020
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	1.961 <i>(Ce nombre sera porté à 9.805 actions sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	28.501 <i>(Ce nombre sera porté à 142.505 actions sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Nombre total de BSA souscrits	1.961	28.501
Incluant les BSA souscrits par des mandataires sociaux		
<i>Monsieur Claude Bertrand</i>		8.000

<i>Monsieur Julien Samson (1)</i>	751	
Point de départ d'exercice des BSA	(2)	(2)
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2030
Prix d'exercice	23,79 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 4,758 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	35,42 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 7,084 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(2)	(2)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent Document d'enregistrement au 1^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	0	0
Nombre cumulé de BSA annulées ou caducs au 1^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	0	0
BSA restants en fin d'exercice 2020	1.961	28.501

(1) Il est précisé que le mandat de Monsieur Julien Samson a pris fin le 23 juin 2020.

(2) Les conditions d'exercice sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement.

Tableau 8 - historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions (SO)

Historique des attributions des SO	
Informations sur les SO	
	SO 2020
Date de l'assemblée générale	9 janvier 2020
Date du Conseil d'Administration	10 décembre 2020
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	14.975 <i>(Ce nombre sera porté à 74.875 actions sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Nombre total de SO souscrits	14.975
Dont les mandataires sociaux	
<i>Monsieur Hervé Affagard</i>	7.500

Point de départ d'exercice des options	(1)
Date d'expiration	10 décembre 2030
Prix d'exercice	35,42 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 7,084 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(1)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent Document d'enregistrement au 1^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	0
Nombre cumulé d'options de souscription annulées ou caduques au 1^{er} octobre 2021 (date la plus récente)	0
Options de souscriptions restantes en fin d'exercice 2020	14.975

(1) Les conditions d'exercice sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement.

Tableau 9 - Option de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Option de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré	SO 2020
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	7.475 SO <i>(donnant le droit de souscrire ou d'acheter 37.375 actions sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	35,42 euros <i>(Le prix sera ramené à 7,084 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	SO 2020
Options détenues par l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	Néant	Néant	Néant

Plan d'intéressement à long terme

A la suite de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, la Société pourra mettre en œuvre une politique d'intéressement à long terme des salariés et dirigeants de la Société. Cette politique aura pour objectif de fidéliser et de fédérer les collaborateurs autour des objectifs de croissance, de rentabilité et de responsabilité sociale et environnementale de la Société. Cette politique n'a pas encore été arrêtée.

13.1.4 Rémunération des mandataires sociaux à compter de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris

Il sera proposé à l'assemblée générale des actionnaires de la Société devant se réunir préalablement à l'approbation par l'AMF du prospectus relatif à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, de fixer le montant global de la rémunération allouée au Conseil d'Administration à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris à 150.000 euros pour l'exercice 2021 ainsi qu'à 150.000 euros pour les exercices ultérieurs, jusqu'à nouvelle décision de l'assemblée générale. Seuls les administrateurs indépendants percevront une rémunération, qui comprendra une part fixe, en rémunération de leurs fonctions d'administrateur indépendant et, le cas échéant, de membre ou président de l'un des comités du Conseil d'Administration, et une part variable, dont le montant dépendra de leur participation effective aux réunions du Conseil d'Administration et, le cas échéant, aux réunions des comités dont ils sont membres.

13.1.5 Rémunération du Directeur Général à compter de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris

Le Conseil d'Administration a, lors de sa réunion du 29 septembre 2021, décidé de fixer la rémunération de Monsieur Hervé Affagard au titre de ses fonctions de Directeur Général comme suit, sous réserve et à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris :

1. une rémunération fixe annuelle d'un montant brut de 250.000 euros ;
2. une rémunération variable annuelle, pour l'exercice 2021, d'un montant maximum correspondant à 79.567 euros (soit 40% du salaire de base brut qui sera versé au cours et jusqu'à la fin de l'exercice 2021), sous réserve de l'atteinte de conditions de performance déterminées par le Conseil d'Administration lors de la séance du 16 mars 2021 sur recommandation du Comité des rémunérations à l'issue de sa séance tenue le même jour (lequel sera remplacé par le Comité des nominations, rémunérations et RSE sous réserve de l'admission des titres de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris). Ces conditions de performance sont au nombre de 6 décomposées comme suit : (a) à hauteur de 50% de la rémunération variable, 3 objectifs communs (à hauteur d'un 1/3 chacun) à l'ensemble des salariés et dirigeants de la Société, lesdits objectifs communs étant liés au développement des projets et au résultat d'études cliniques et (b) à hauteur de 50% de la rémunération variable, 3 objectifs propres (à hauteur de 25%, 15% et 10%) au Directeur Général, lesdits objectifs propres étant liés à la visibilité financière de la Société (à hauteur de 25%), à sa stratégie commerciale (à hauteur de 15%) et à sa stratégie industrielle (à hauteur de 10%). Dans le courant du premier trimestre 2022, l'atteinte ou non des objectifs sera appréciée par le comité des nominations, rémunérations et RSE, afin que le Conseil d'administration puisse décider du montant de la rémunération variable à verser au Directeur Général au titre de l'exercice 2021. Ces objectifs seront revus et éventuellement révisés en 2022 par le Comité des nominations, rémunérations et RSE pour l'exercice 2022 en conformité avec la réglementation applicable et le code Middlenext.
3. la Société remboursera les frais professionnels raisonnables et nécessaires engagés par le Directeur Général dans le cadre de l'exercice de ses fonctions conformément à ses politiques et procédures en vigueur en matière de remboursement des frais (qui comprendront la ventilation et la justification appropriées des frais engagés) ;
4. En cas de départ, le Directeur Général recevra les sommes suivantes, payables dans le délai de trois (3) mois suivant la date de cessation de ses fonctions :

- (i) les avantages accumulés ;
- (ii) le paiement de toute prime annuelle acquise au titre de l'année civile précédent immédiatement l'année civile au cours de laquelle la cessation de fonctions a eu lieu, mais seulement dans la mesure où cette prime annuelle acquise n'a pas été payée à la date de cessation de fonctions, cette prime annuelle acquise devant être payée au même moment que si la cessation de fonctions n'avait pas eu lieu ;
- (iii) le paiement de toute prime annuelle acquise (basée sur la performance réelle) pour l'année civile au cours de laquelle la date de cessation de fonctions survient, mais multipliée par une fraction (a) dont le numérateur est le nombre de jours de cette année civile qui sont survenus à la date de cessation de fonctions et (b) dont le dénominateur est le nombre de jours de cette année civile ; et
- (iv) un montant égal au salaire de base du directeur général en vigueur à la date de cessation de fonctions ;

Par exception, le montant énoncé au paragraphe (iv) ci-dessus ne sera pas dû au Directeur Général en cas de (a) résiliation du Mandat pour cause valable (étant entendue comme (x) la perpétration ou la condamnation par le Directeur Général d'un délit, de son équivalent ou de tout autre délit impliquant une turpitude morale ; (y) l'acte de malhonnêteté volontaire du Directeur Général pris dans le cadre de ses fonctions et causant un préjudice à la Société ; (z) la négligence ou l'inconduite volontaire ou grave du Directeur Général dans l'exercice de ses fonctions en vertu des présentes, ou la violation volontaire par le Directeur Général de toute politique écrite de la Société ou de tout code de conduite ; (t) la violation par le Directeur Général de l'un des engagements de confidentialité ou d'autres engagements restrictifs énoncés dans les présentes ou dans tout autre accord entre le Directeur Général et la Société ou l'une de ses sociétés affiliées ; et (t) l'insubordination du Directeur Général ou le refus ou le manquement volontaire de suivre les instructions raisonnables du Président du Conseil d'Administration et/ou du Conseil d'Administration et/ou des dirigeants de la Société) ou (b) démission du Directeur Général sans bonne raison.

En outre, pendant la durée de son mandat et pendant une période d'un (1) an à compter de la date de cessation de ses fonctions, le Directeur Général ne devra pas, pour lui-même ou pour le compte d'un tiers, directement ou indirectement, dans le secteur de la recherche, du développement, de la fabrication et de la commercialisation de médicaments soit : I) basés sur les organismes du microbiome intestinal, ou II) liés à l'application de tout organisme du microbiome à l'oncologie (y compris la GvHD), (i) prendre ou occuper toute fonction, à titre gratuit ou onéreux auprès de toute personne ou dans toute société exerçant ou destinée à exercer une activité commerciale concurrente de l'activité de la Société, ou (ii) prendre ou occuper une position ou des fonctions permettant au Directeur Général d'exercer une influence dominante ou une influence de contrôle sur toute société engagée ou destinée à être engagée dans une activité commerciale concurrente de l'activité de la Société. Cette interdiction s'appliquera dans les pays de l'Union Européenne, aux États-Unis d'Amérique, à la Suisse et au Royaume-Uni. En contrepartie de cette clause de non-concurrence, et pendant la période de non-concurrence d'un (1) an à compter de la date de cessation de ses fonctions, le Directeur Général percevra une indemnité mensuelle égale au montant brut de cinquante (50) % de la rémunération brute moyenne perçue par le Directeur Général au cours des douze (12) mois précédant la date de cessation de fonctions. Pour les besoins du présent article, la rémunération brute moyenne sera calculée sur la base du salaire moyen perçu au cours des douze (12) mois précédant la date de cessation de fonctions, y compris le salaire de base mais à l'exclusion des primes, de toute heure supplémentaire, de toute prime exceptionnelle ou de toute autre prime, qu'elle soit discrétionnaire ou non.

13.2 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES MANDATAIRES SOCIAUX

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, de retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux.

La Société n'a pas versé de primes de départ ou d'arrivée aux mandataires sociaux.

14 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1 MANDATS DES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Les informations concernant la date d'expiration des mandats des membres du Conseil d'Administration et de la direction générale figurent à la section 12.1 du Document d'enregistrement.

14.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION A LA SOCIETE

A la connaissance de la Société, il n'existe pas, à la date d'approbation du Document d'enregistrement, de contrats de service liant les membres du Conseil d'Administration ou la direction générale à la Société et prévoyant l'octroi d'avantages. Un contrat de consortium a été conclu avec la société Biocodex (décris au Chapitre 20 du Document d'enregistrement), toutefois ce contrat ne prévoit pas de rémunération du président de Biocodex (Monsieur Jean-Marie Lefèvre) au titre de son rôle au sein du Conseil d'Administration de la Société.

14.3 CONSEIL D'ADMINISTRATION, COMITES SPECIALISES ET GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

14.3.1 Conseil d'Administration

Les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général sont dissociées au sein de la Société.

Le Président du Conseil d'Administration organise et dirige les travaux de ce dernier, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission. Il préside les réunions du Conseil d'Administration. En cas de partage des voix, sa voix est prépondérante au sein du Conseil d'Administration. Cette dernière disposition sera prévue par les statuts de la Société qui entreront en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Le Président du Conseil d'Administration veille à la permanence et à la qualité des échanges entre le Conseil d'Administration et l'équipe de direction notamment dans la mise en œuvre de la stratégie et la revue des projets clés de la Société. Il veille également au bon fonctionnement des comités spécialisés du Conseil d'Administration et à la qualité des échanges entre les comités spécialisés et le Conseil d'Administration.

La direction de la Société est assurée par le Directeur Général qui n'est pas limité en termes de pouvoirs de manière particulière par le Conseil d'Administration.

Pour plus d'informations sur le mode de fonctionnement des organes de direction et d'administration, voir les Chapitres 12 « *Organes d'administration et de direction* » et 19.2 « *Acte constitutif et statuts* » du Document d'enregistrement.

La composition et les informations relatives aux membres du Conseil d'Administration font l'objet de développements au Chapitre 12 « *Organes d'administration et de direction* » du Document d'enregistrement.

Les membres du Conseil d'Administration peuvent être rémunérés par une rémunération au titre de l'activité dont le montant global est réparti entre les membres du Conseil d'Administration en tenant compte notamment de leur assiduité aux séances du Conseil d'Administration et de leur participation à des comités spécialisés.

A la date d'approbation du Document d'enregistrement, seuls les membres indépendants du Conseil d'Administration sont rémunérés par une rémunération au titre de leur activité (ex jetons de présence). Se référer à la section 13.1.4 pour plus d'informations concernant la rémunération des administrateurs à compter de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions de la Société.

Un règlement intérieur du Conseil d'Administration a été adopté par le Conseil d'Administration le 16 mars 2021, étant noté que ce règlement intérieur sera mis à jour et entrera en vigueur au moment de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions de la Société.

Le nombre de réunions du Conseil d'Administration tient compte des différents événements qui ponctuent la vie de la Société. Ainsi, le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, le Conseil d'Administration s'est réuni 10 fois et le taux de présence moyen des administrateurs s'est élevé à 94%.

14.3.2 Collège des censeurs

Les développements ci-après dans cette section 14.3.2 sont relatifs au mode de fonctionnement du collège des censeurs tel qu'appllicable à compter de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions de la Société.

Le Conseil d'Administration peut procéder à la nomination d'un ou plusieurs censeur(s) choisi(s) parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Les censeurs sont nommés pour une durée d'un (1) an. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était censeur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'Administration.

Les censeurs exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Dans le cadre de leur mission, ils peuvent faire part d'observations au Conseil d'Administration et demander à prendre connaissance, au siège de la Société, des documents sociaux.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas d'un droit de vote au Conseil d'Administration.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'Administration au même titre que les administrateurs, et recevront les mêmes documents et informations que les administrateurs.

Les censeurs doivent respecter les recommandations du Code MiddleNext et la réglementation relative aux abus de marché (notamment le Règlement (UE) 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 juin 2014 sur les abus de marché) et plus spécifiquement les règles d'abstention de communication d'une information privilégiée. En outre, des mesures de gestion des conflits d'intérêts doivent être mises en place pour éviter que les censeurs

n'assistent aux débats alors qu'ils sont en situation de conflit d'intérêts potentiel. Par conséquent, les obligations prévues dans le règlement intérieur du Conseil d'Administration applicables aux administrateurs et relatives à la prévention des conflits d'intérêts s'appliquent, *mutatis mutandis*, aux censeurs.

Les censeurs ne sont pas rémunérés. Néanmoins, en cas de services effectifs rendus à la Société, le Conseil d'Administration peut rémunérer les censeurs par prélevement sur le montant de l'enveloppe de rémunération allouée par l'assemblée générale aux membres du Conseil d'Administration pour leur activité.

La composition du collège des censeurs figure au Chapitre 12 « *Organes d'administration et de direction* ».

14.3.3 Comités du Conseil d'Administration

A la date d'enregistrement du Document d'enregistrement, la Société a constitué un comité des rémunérations. Sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le Conseil d'Administration sera doté des comités suivants : un comité d'audit, et un comité des nominations, rémunérations et RSE.

Les principales dispositions des règlements intérieurs envisagés de ces comités sont présentées ci-après.

Les dispositions des règlements intérieurs de ces comités entreront en vigueur au moment de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions de la Société.

14.3.3.1 Comité d'audit

Composition

Sous réserve de la nomination de Monsieur Jean Volatier en qualité d'administrateur indépendant par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le Conseil d'Administration sera doté d'un comité d'audit composé de Monsieur Jean Volatier en qualité de président et de Monsieur Jean-Marie Lefevre en qualité de membre du comité d'audit à compter de la date d'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Missions

Le comité d'audit assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières et, à cet effet, est chargé notamment :

- d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, de formuler des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ainsi que, le cas échéant, de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés, le cas échéant, par les commissaires aux comptes ;
- d'émettre une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale et émettre une recommandation au Conseil d'Administration lorsque le renouvellement du mandat du ou des commissaires aux comptes est envisagé ;
- d'assurer le suivi de la réalisation par les commissaires aux comptes de leur mission et tenir compte des constatations et conclusions du Haut conseil du commissariat aux comptes consécutives aux contrôles réalisés par eux ;

- de s'assurer du respect par les commissaires aux comptes des conditions d'indépendance et, le cas échéant, prendre les mesures nécessaires ;
- d'approuver la fourniture des services autres que la certification des comptes (article L. 822-11-2 du Code de commerce) ;
- de rendre compte régulièrement au Conseil d'Administration de l'exercice de ses missions et de rendre également compte des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Le comité d'audit l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée ;
- d'examiner les procédures de la Société en matière de réception, conservation et traitement des réclamations ayant trait à la comptabilité et aux contrôles comptables effectués en interne, aux questions relevant du contrôle des comptes ainsi qu'aux documents transmis par des employés sur une base anonyme et confidentielle et qui mettraient en cause des pratiques en matière comptable ou de contrôle des comptes ; et
- de manière générale, d'apporter tout conseil et formuler toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

14.3.3.2 Comité des nominations, rémunérations et RSE

Composition

Sous réserve de la nomination de Madame Dorothée Burkel en qualité d'administratrice indépendante par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le Conseil d'Administration sera doté d'un comité des nominations, rémunérations et RSE composé de Madame Dorothée Burkel en qualité de présidente et de Monsieur Claude Bertrand en qualité de membre du comité des nominations, rémunérations et RSE à compter de la date d'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Missions

Le comité des nominations, rémunérations et RSE est notamment chargé :

En matière de nominations :

- de présenter au Conseil d'Administration des recommandations sur le directeur général et les directeurs généraux délégués, le cas échéant, la composition du Conseil d'Administration et de ses comités ;
- de proposer annuellement au Conseil d'Administration la liste des administrateurs pouvant être qualifiés de « membre indépendant » au regard des critères définis par le Code MiddleNext ;
- de préparer la liste des personnes dont la désignation comme directeur général, directeur général délégué ou administrateur peut être recommandée ; et
- de préparer la liste des administrateurs dont la désignation comme membre d'un comité du Conseil d'Administration peut être recommandée.

En matière de rémunérations :

- d'examiner les principaux objectifs proposés par le directeur général et ses directeurs généraux délégués, le cas échéant, en matière de rémunération des dirigeants non mandataires sociaux de la Société, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
- d'examiner la rémunération des dirigeants non mandataires sociaux, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;

- de formuler, auprès du Conseil d'Administration, des recommandations et propositions concernant :
 - o la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, du directeur général et des directeurs généraux délégués, le cas échéant. Le comité des nominations et des rémunérations propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché, et
 - o les plans d'actions gratuites, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives au directeur général et aux directeurs généraux délégués, le cas échéant ;
- d'examiner le montant total de la rémunération au titre de l'activité et son système de répartition entre les membres du Conseil d'Administration, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du Conseil d'Administration ;
- de préparer et de présenter les rapports, le cas échéant, prévus par le règlement intérieur du comité des nominations et des rémunérations ; et
- de préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le Conseil d'Administration ou le directeur général en matière de rémunération.

En matière de RSE :

- de s'assurer de la prise en compte des sujets relevant de la responsabilité sociale et environnementale dans la stratégie de la Société et dans sa mise en œuvre ;
- d'examiner les engagements de la Société en matière de développement durable, au regard des enjeux propres à son activité et à ses objectifs ; et
- éclairer le Conseil d'Administration sur le développement, y compris économique, à long terme du groupe grâce à ses actions RSE dans le domaine de la vue et de son amélioration.

De manière générale, le comité des nominations, rémunérations et RSE apportera tout conseil et formulera toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

14.4 CODE DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

La Société se référera au Code MiddleNext comme code de référence à compter de son admission sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code MiddleNext. Le tableau ci-dessous dresse la liste des différentes recommandations de ce Code et précise celles auxquelles la Société se conformera ou non.

Recommandations du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext	Conformité	Non-conformité
Pouvoir de «surveillance»		
R1 - Déontologie des membres du conseil	X (1)	
R2 - Conflits d'intérêts	X	
R3 - Composition du conseil – Présence de membres indépendants	X	
R4 - Information des membres du conseil	X	

R5 : Formation des membres du conseil		X(2)
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 Entreprises (RSE)	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 (3)	
R12 - Rémunération des membres du conseil	X	
R13 - Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X	
R14 - Relation avec les « actionnaires »	X	
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise		X(4)
Pouvoir exécutif		
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 (5)	
R20 - Régimes de retraite supplémentaires	X (6)	
R21 - Stock-options et attribution gratuite d'actions		X (7)
R22 - Revue des points de vigilance	X	

(1) R1 : Il est précisé que le règlement intérieur du Conseil d'Administration ne prévoira pas de nombre minimum d'actions de la Société qu'un administrateur doit détenir.

(2) R5 : Il est précisé que le Conseil d'Administration a prévu de définir au cours du 1er trimestre 2022 un plan de formation triennal des membres du Conseil d'Administration.

(3) R11 : Cette recommandation sera appliquée, à l'exception de l'échelonnement des mandats qui ne semble pas à ce stade pertinent au regard de la taille de la Société.

(4) R15 : cette recommandation prévoit qu'au-delà de la loi, et en tenant compte du contexte métier, le Conseil vérifie qu'une politique visant à l'équilibre femmes hommes et à l'équité est bien mise en oeuvre à chaque niveau hiérarchique de l'entreprise. Cette recommandation sera mise en œuvre dans le cadre des futurs conseils qui auront lieu à compter de la date de l'Assemblée Générale précitée.

(5) R19 : se référer à la Section 13.1.5 concernant les indemnités de départ du Directeur Général sont décrites.

(6) R20 : La Société n'a à ce jour accordé aucun régime de retraite supplémentaire et n'envisage pas de le faire dans le cadre de l'admission aux négociations de ses actions sur le marché réglementé d'Euronext Paris. La Société suivra cette recommandation si elle accorde un ou des régimes de retraite supplémentaires dans le futur.

(7) R21 : Aucune condition de performance n'est actuellement prévue pour l'exercice de tout ou partie des stock-options ou l'attribution définitive de tout ou partie des actions gratuites. Comme indiqué, la Société a pour objectif de respecter l'ensemble des recommandations du Code Middlenext actualisé au 13 septembre 2021, sous condition suspensive de l'admission de ses titres sur le marché réglementé d'Euronext Paris, dès la publication de son document d'enregistrement universel pour l'exercice 2021.

14.5 EVOLUTIONS SIGNIFICATIVES DE LA GOUVERNANCE DEPUIS LA CLOTURE DU DERNIER EXERCICE

Sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, deux membres du Conseil d'Administration, Symbiosis LLC et Crédit Mutuel Innovation SAS, représentés respectivement par Monsieur Chidozie Ugwumba et Monsieur Jérôme Feraud, démissionneront de leurs fonctions avec effet au jour de ladite admission.

Sous la même condition suspensive, trois nouveaux membres seront nommés administrateurs indépendants à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris. Se référer à la section 12.1 pour plus d'informations concernant la composition envisagée du Conseil d'Administration à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

15 SALARIES

15.1 INFORMATIONS SOCIALES

15.1.1 Nombre de salariés

A la date d'approbation du Document d'enregistrement, le nombre de salariés de la Société est de 37.

15.1.2 Répartition des salariés par département

Répartition par activité	
Générale, commerciale et administrative	Recherche et développement
10	27

15.1.3 Structure et évolution des effectifs au sein de la Société

Le tableau ci-dessous présente l'évolution des effectifs salariés de la Société depuis le 31 décembre 2018.

Effectifs salariés				
Au 31 décembre 2018	Au 31 décembre 2019	Au 31 décembre 2020	A la date d'approbation du Document d'enregistrement (le 1 ^{er} octobre 2021)	
18	23	33	37	

15.2 PARTICIPATIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE

A la date d'approbation du Document d'enregistrement, la participation directe et indirecte des membres du Conseil d'Administration et des membres de la direction ainsi que le nombre de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont les suivantes :

Membres du conseil d'administration et de la direction	Capital non dilué			BSPCE	BSA	Stock-options	Actions gratuites	Capital dilué		
	Nombre d'actions détenues directement	Nombre d'actions détenues par des sociétés liées	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions sur exercice des BSPCE	Nombre d'actions sur exercice des BSA	Nombre d'actions sur exercice des stock-options	Nombre d'actions gratuites	Nombre d'actions détenues directement	Nombre d'actions détenues par des sociétés liées	% du capital et des droits de vote
Jean-Marie Lefevre <i>Président du conseil d'administration</i>	0	0	0%	0	0	0	0	0	0	0%
Hervé Affagard	26.141		1,98%	4.755		7.500	15.750	54.146		3,66%

<i>Directeur général</i>										
Seventure Partners <i>Administrateur</i>		338.915	25,72%	0	25.017	0	0		363.932	24,61%
Crédit Mutuel Innovation <i>Administrateur</i>	205.832		15,62%	0	0	0	0	205.832	0	13,92%
Claude Bertrand <i>Administrateur</i>	0	0	0%	0	8.000	0	0	8.000	0	0,54%
Symbiosis LLC <i>Administrateur</i>	310.559		23,57%					310.559		21%

Il est par ailleurs précisé que la participation directe et indirecte des membres du Conseil d'Administration et des membres de la direction ainsi que le nombre de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent seront les suivantes à compter du lancement de l'offre au public d'actions ordinaires qui serait réalisée par la Société dans le cadre de la première cotation des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, sous réserve de la décision par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 afin de le porter de cinquante centimes d'euro (0,50 €) à dix centimes d'euro (0,10 €) par action (sous condition suspensive non rétroactive du lancement de ladite offre au public) :

Membres du conseil d'administration et de la direction	Capital non dilué			BSPCE	BSA	Stock-options	Actions gratuites	Capital dilué		
	Nombre d'actions détenues directement	Nombre d'actions détenues par des sociétés liées	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions sur exercice des BSPCE	Nombre d'actions sur exercice des BSA	Nombre d'actions sur exercice des stock-options	Nombre d'actions gratuites	Nombre d'actions détenues directement	Nombre d'actions détenues par des sociétés liées	% du capital et des droits de vote
Jean-Marie Lefevre <i>Président du conseil d'administration</i>	0	0	0%	0	0	0	0	0	0	0%
Hervé Affagard <i>Directeur général</i>	130.705		1,98%	23.775		37.500	78.750	270.730		3,66%
Seventure Partners <i>Administrateur</i>		1.694.575	25,72%	0	125.085	0	0		1.819.660	24,61%
Crédit Mutuel Innovation <i>Administrateur</i>	1.029.160		15,62%	0	0	0	0	1.029.160	0	13,92%
Claude Bertrand <i>Administrateur</i>	0	0	0%	0	40.000	0	0	40.000	0	0,54%
Symbiosis LLC <i>Administrateur</i>	1.552.795		23,57%					1.552.795		21%

Il est à noter que deux membres du Conseil d'Administration au jour de l'approbation du Document d'enregistrement, Symbiosis LLC et Crédit Mutuel Innovation SAS (représentés respectivement par Monsieur Chidioze Ugwumba et Monsieur Jérôme Feraud), dont les mandats avaient été renouvelés par l'assemblée générale annuelle du 4 juin 2021 pour un an, démissionneront de leurs fonctions sous condition et avec effet au jour de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

15.3 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce, la Société précise qu'aucun plan d'épargne d'entreprise n'a été mis en place au profit des salariés de la Société.

16 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE A LA DATE D'APPROBATION DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT

Au jour de l'approbation du Document d'enregistrement, la répartition du capital et des droits de vote de la Société est la suivante :

Actionnaires	Actions ordinaires	Actions de préférence P (1)	Actions de préférence P2 (1)	Actions de préférence P3 (1)	Répartition du capital et des droits de vote sur une base non diluée				Répartition du capital et des droits de vote sur une base entièrement diluée (2)			
					Nombre total d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% de droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
Monsieur Hervé Afagard	25 200			941	26 141	1,98%	26 141	1,98%	54 146	3,66%	54 146	3,66%
Total mandataires sociaux personnes physiques	25 200			941	26 141	1,98%	26 141	1,98%	54 146	3,66%	54 146	3,66%
Health for Life Capital S.C.A. SICAR		65 864	35 952	52 472	154 288	11,71%	154 288	11,71%	173 051	11,70%	173 051	11,70%
Health for Life Capital FPCI - ALPHA compartiment		24 887	44 722	30 292	99 901	7,58%	99 901	7,58%	99 901	6,76%	99 901	6,76%
FCPI BioSanté 2013		25 393			25 393	1,93%	25 393	1,93%	31 647	2,14%	31 647	2,14%
FCPI Seventure Préférence Innovation 2013		2 427	6 454		8 881	0,67%	8 881	0,67%	8 881	0,60%	8 881	0,60%
FCPI Masseran Innovation VI		2 427	6 454		8 881	0,67%	8 881	0,67%	8 881	0,60%	8 881	0,60%
FCPI BioSanté 2014			13 984		13 984	1,06%	13 984	1,06%	13 984	0,95%	13 984	0,95%
FCPI BioSanté 2016-2017				27 587	27 587	2,09%	27 587	2,09%	27 587	1,87%	27 587	1,87%
Sous-total fonds Seventure	0	120 998	107 566	110 351	338 915	25,72%	338 915	25,72%	363 932	24,61%	363 932	24,61%
Crédit Mutuel Innovation SAS			143 420	62 412	205 832	15,62%	205 832	15,62%	205 832	13,92%	205 832	13,92%
Biocodex SAS	107 566			46 809	154 375	11,72%	154 375	11,72%	154 375	10,44%	154 375	10,44%
Symbiosis LLC				310 559	310 559	23,57%	310 559	23,57%	310 559	21,00%	310 559	21,00%
FPCI Fonds PSIM				169 395	169 395	12,86%	169 395	12,86%	169 395	11,46%	169 395	11,46%
Autres investisseurs	24 591			38 113	62 704	4,76%	62 704	4,76%	62 704	4,24%	62 704	4,24%
Total Seventure et autres investisseurs	132 157	120 998	250 986	737 639	1 241 780	94,25%	1 241 780	94,25%	1 266 797	85,68%	1 266 797	85,68%
Salariés et consultants (3)	49 100			626	49 726	3,77%	49 726	3,77%	124 433	8,42%	124 433	8,42%
ESOP - non alloués (post Serie B) (4)						0,00%	0	0,00%	33 227	2,25%	33 227	2,25%
Auto-détention					0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Total	206 457	120 998	250 986	739 206	1 317 647	100,00%	1 317 647	100,00%	1 478 603	100,00%	1 478 603	100,00%

(1) Les actions de préférence de catégorie P, P2 et P3 seront converties en actions ordinaires préalablement à la date d'approbation du prospectus par l'AMF, sous condition suspensive de l'admission des actions ordinaires de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris. Se référer à la fin de la présente section concernant la description des modalités de conversion desdites actions de préférence.

(2) La base entièrement diluée comprend (i) des bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprise émis en 2014, 2015, 2016 et 2017, (ii) des bons de souscription d'actions émis en 2014, 2015, 2016, 2017 et 2020, (iii) des actions gratuites attribuées en 2020 et 2021 et (iv) des options de souscription ou d'achat d'actions allouées en 2020. Les modalités de ces émissions et les termes et conditions de ces titres sont renseignés à la section 19.1.5.

(3) Cette ligne inclut 770 actions ordinaires dont l'attribution gratuite a été décidée par le conseil d'administration lors de sa réunion en date du 29 septembre 2021.

(4) Faculté pour le Conseil d'Administration d'émettre et attribuer un nombre maximum de 33.997 bons de souscription d'actions, actions gratuites et/ou options de souscription ou d'achat d'actions en vertu des délégations et autorisations consenties par l'assemblée générale des actionnaires en date du 9 janvier 2020 (options de souscription ou d'achat d'actions) et 4 juin 2021 (bons de souscription d'actions et actions gratuites).

Il est précisé que le fonds FCPI Seventure Préférence Innovation 2013 devrait céder l'ensemble de ses titres au fonds FCPI Bio Santé 2018-2019 (fonds commun de placement dans l'innovation géré par Seventure Partners) préalablement à l'admission des actions ordinaires de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris.

Il est précisé qu'aucune action de concert entre les actionnaires n'a été conclue.

Il est par ailleurs précisé que la répartition du capital et des droits de vote de la Société sera la suivante à compter du lancement de l'offre au public d'actions ordinaires qui serait réalisée par la Société dans le cadre de la première cotation des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, sous réserve de la décision par l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 afin de le porter de cinquante centimes d'euro (0,50 €) à dix centimes d'euro (0,10 €) par action (sous condition suspensive non rétroactive du lancement de ladite offre au public) :

Actionnaires	Répartition du capital et des droits de vote sur une base non diluée							Répartition du capital et des droits de vote sur une base entièrement diluée (2)				
	Actions ordinaires	Actions de préférence P (1)	Actions de préférence P2 (1)	Actions de préférence P3 (1)	Nombre total d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% de droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
Monsieur Hervé Affagard	126 000			4 705	130 705	1,98%	130 705	1,98%	270 730	3,66%	270 730	3,66%
Total mandataires sociaux personnes physiques	126 000			4 705	130 705	1,98%	130 705	1,98%	270 730	3,66%	270 730	3,66%
Health for Life Capital S.C.A. SICAR		329 320	179 760	262 360	771 440	11,71%	771 440	11,71%	865 255	11,70%	865 255	11,70%
Health for Life Capital FPCI - ALPHA compartiment		124 435	223 610	151 460	499 505	7,58%	499 505	7,58%	499 505	6,76%	499 505	6,76%
FCPI BioSanté 2013		126 965			126 965	1,93%	126 965	1,93%	158 235	2,14%	158 235	2,14%
FCPI Seventure Préférence Innovation 2013		12 135	32 270		44 405	0,67%	44 405	0,67%	44 405	0,60%	44 405	0,60%
FCPI Masseran Innovation VI		12 135	32 270		44 405	0,67%	44 405	0,67%	44 405	0,60%	44 405	0,60%
FCPI BioSanté 2014		0	69 920		69 920	1,06%	69 920	1,06%	69 920	0,95%	69 920	0,95%
FCPI BioSanté 2016-2017		0		137 935	137 935	2,09%	137 935	2,09%	137 935	1,87%	137 935	1,87%
Sous-total Fonds Seventure	0	604 990	537 830	551 755	1 694 575	25,72%	1 694 575	25,72%	1 819 660	24,61%	1 819 660	24,61%
Crédit Mutuel Innovation SAS			717 100	312 060	1 029 160	15,62%	1 029 160	15,62%	1 029 160	13,92%	1 029 160	13,92%
Biocodex SAS	537 830			234 045	771 875	11,72%	771 875	11,72%	771 875	10,44%	771 875	10,44%
Symbiosis LLC				1 552 795	1 552 795	23,57%	1 552 795	23,57%	1 552 795	21,00%	1 552 795	21,00%
FPCI Fonds PSIM				846 975	846 975	12,86%	846 975	12,86%	846 975	11,46%	846 975	11,46%
Autres investisseurs	122 955			190 565	313 520	4,76%	313 520	4,76%	313 520	4,24%	313 520	4,24%
Total Seventure et autres investisseurs	660 785	604 990	1 254 930	3 688 195	6 208 900	94,25%	6 208 900	94,25%	6 333 985	85,68%	6 333 985	85,68%
Salariés et consultants (3)	245 500	0	0	3 130	248 630	3,77%	248 630	3,77%	622 165	8,42%	622 165	8,42%
ESOP - non alloués (post Serie B) (4)						0,00%	0	0,00%	166 135	2,25%	166 135	2,25%
Auto-détention					0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Total	1 032 285	604 990	1 254 930	3 696 030	6 588 235	100,00%	6 588 235	100,00%	7 393 015	100,00%	7 393 015	100,00%

Il est enfin précisé que les actions de préférence de catégorie P, P2 et P3 seront converties en actions ordinaires préalablement à la date d'approbation du prospectus par l'AMF, sous condition suspensive de l'admission des actions ordinaires de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et sous réserve de l'adoption des résolutions correspondant auxdites conversion par l'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société en date du 14 octobre 2021. Aux termes desdites résolutions :

- chaque action de préférence de catégorie P sera convertie en une action ordinaire ;
- chaque action de préférence de catégorie P2 (« **Action P2** ») et chaque action de préférence de catégorie P3 (« **Action P3** ») sera convertie en actions ordinaires avec une parité de conversion calculée sur la base du quotient entre (i) le prix de souscription de chaque Action P2 ou Action P3, selon le cas, augmenté de la somme qu'aurait produit le montant de cette souscription à un taux annuel de 8% entre la date de souscription et le 30 septembre 2021 et (ii) le prix de souscription de l'action ordinaire retenue dans le cadre de ladite première cotation des actions de la Société. En conséquence, chaque Action P2 ou chaque Action P3, selon le cas, sera convertie sur la base d'un rapport de conversion calculé comme suit :

*I + ((prix de souscription de l'Action P2 ou de l'Action P3, selon le cas (tel qu'ajusté de la division du nominal susmentionnée)*0,08)^{(j/365)} – prix de souscription de l'Action P2 ou de l'Action P3, selon le cas (tel qu'ajusté de la division du nominal susmentionnée)/Prix d'Introduction en Bourse)*

Où « j » désigne le nombre de jours écoulé entre la date d'émission de l'Action P2 ou Action P3 concernée et le 30 septembre 2021, et

« Prix d'Introduction en Bourse » désigne le prix de souscription des actions ordinaires à émettre dans le cadre de l'Introduction,

étant précisé que les intérêts dus aux titulaires d'Actions P2 et/ou d'Actions P3 entre le 30 septembre 2021 et la date de première cotation des actions de la Société seront payés par versement en espèces par la Société aux titulaires d'Actions P2 et/ou d'Actions P3.

Se référer à la section 19.1.5 du Document d'enregistrement pour une présentation détaillée des conditions d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital, et à la section 19.1.1 du Document d'enregistrement pour une présentation détaillée de l'évolution du capital.

16.2 DROIT DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Chaque action donne droit à un droit de vote. Les statuts qui seront adoptés par l'assemblée générale des actionnaires préalablement à l'approbation par l'AMF du prospectus relatif à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris dérogeront à l'attribution de droit de vote double. Ces statuts entreront uniquement en vigueur sous réserve et à compter de ladite admission.

16.3 CONTROLE DE LA SOCIETE ET NATURE DE CE CONTROLE ET MESURES PRISES EN VUE D'EVITER QU'IL NE SOIT EXERCÉ DE MANIERE ABUSIVE

A la date d'approbation du Document d'enregistrement, aucun actionnaire ne contrôle directement ou indirectement la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

16.4 ACCORD CONNU DE L'EMETTEUR DONT LA MISE EN ŒUVRE POURRAIT, A UNE DATE ULTERIEURE, ENTRAINER OU EMPêCHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE QUI S'EXERCE SUR LUI

Néant.

Le pacte d'actionnaires en vigueur à la date d'approbation du Document d'enregistrement sera résilié à la date d'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris. A la connaissance de la Société, il n'existera pas d'action de concert entre actionnaires à cette date.

Par ailleurs, la Société n'a pas, à sa connaissance, de nantissement portant sur une part significative de son capital.

17 TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

Hormis le contrat conclu avec la société Biocodex qui est à ce jour expiré et un règlement de copropriété conclu avec cette même société en date du 13 juillet 2021 relatif exclusivement aux règles de protection de propriété intellectuelle développée dans le cadre de l'exécution du contrat précédent (voir Chapitre 20 pour une description de ces deux contrats), aucun contrat n'a été conclu par la Société et certains de ses mandataires sociaux et/ou actionnaires significatifs, directement ou par personne interposée. Il est néanmoins précisé que les conditions financières d'exploitation des résultats communs et du produit issu du projet développé avec Biocodex dans le cadre des contrats susvisés seront déterminées par le biais d'un contrat distinct, qui n'a pas encore été conclu à ce jour.

Rapports spéciaux des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées au titres des exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020

Exercice 2018

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire 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.

1. Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions intervenues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention intervenue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article R. 225-31 du code de commerce.

2. Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Société concerné :

Biocodex, S.A.S, 7 avenue Gallieni – 94 250 Gentilly, société qui détient 19 % de la société Maat Pharma

Modalités

La société Maat Pharma a conclu le 24 avril 2017 un contrat de consortium avec la société BIOCODEX visant à mettre en place un programme de recherche et de développement dont l'objectif est principalement de concevoir, valider et documenter un procédé industriel ou pré-industriel de production de transplant de microbiote d'origine fécale, par voie orale et prenant la forme d'un comprimé ou d'une gélule.

Le contrat prévoit que si Maat Pharma ne devait pas retenir la proposition de mise en oeuvre de la production faite par Biocodex alors Maat Pharma rembourserait les frais engagés par Biocodex pour le projet. Au 31 décembre 2018, les frais engagés par Biocodex s'élèvent à 311 695 €.

Aucune charge n'a été constatée à ce titre dans les comptes de l'exercice 2018.

Cette convention est établie pour une période s'achevant au 28 février 2020.

Neuilly-sur-Seine, le 5 juin 2019,

Le Commissaire aux comptes
Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Samuel Clochard
Associé

Exercice 2019

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire 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.

1. Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions intervenues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention intervenue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article R. 225-31 du code de commerce.

2. Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

3.

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Société concerné :

Biocodex, S.A.S, 7 avenue Gallieni – 94 250 Gentilly, société qui détient 19 % de la société Maat Pharma

Modalités

La société Maat Pharma a conclu le 24 avril 2017 un contrat de consortium avec la société BIOCODEX visant à mettre en place un programme de recherche et de développement dont l'objectif est principalement de concevoir, valider et documenter un procédé industriel ou pré-industriel de production de transplant de microbiote d'origine fécale, par voie orale et prenant la forme d'un comprimé ou d'une gélule.

Le contrat prévoit que si Maat Pharma ne devait pas retenir la proposition de mise en oeuvre de la production faite par Biocodex alors Maat Pharma rembourserait les frais engagés par Biocodex pour le projet. Au 31 décembre 2019, les frais engagés par Biocodex s'élèvent à 311 695 €.

Aucune charge n'a été constatée à ce titre dans les comptes de l'exercice 2019.

Cette convention est établie pour une période s'achevant au 28 février 2020.

Neuilly-sur-Seine, le 5 juin 2020

Le commissaire aux comptes
Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Samuel Clochard
Associé

Exercice 2020

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire 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.

1. Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

2. Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Société concernée :

Biocodex, S.A.S, 7 avenue Gallieni – 94 250 Gentilly, société qui détenait 18,6% du capital de votre société au 6 juin 2017 et 11,72 % à ce jour.

Modalités

La société Maat Pharma a conclu le 24 avril 2017 un contrat de consortium avec la société BIOCODEX visant à mettre en place un programme de recherche et de développement dont l'objectif est principalement de concevoir, valider et documenter un procédé industriel ou pré-industriel de production de transplant de microbiote d'origine fécale, par voie orale et prenant la forme d'un comprimé ou d'une gélule. Ce contrat a fait l'objet d'un avenant en date du 6 juin 2017 prolongeant l'échéance du contrat au 28 février 2020.

Le contrat prévoit que si Maat Pharma ne devait pas retenir la proposition de mise en oeuvre de la production faite par Biocodex alors Maat Pharma rembourserait les frais engagés par Biocodex pour le projet. Au 31 décembre 2020, les frais engagés par Biocodex s'élèvent à 311 695 €.

Aucune charge n'a été constatée à ce titre dans les comptes de l'exercice 2020, étant précisé que des discussions sont en cours pour une éventuelle prolongation de ce contrat.

Neuilly-sur-Seine, le 21 mai 2021,

Le Commissaire aux comptes

Grant Thornton

Membre français de Grant Thornton International

A handwritten blue ink signature consisting of several loops and a horizontal line at the bottom.

Samuel Clochard

Associé

18 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

18.1 INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES

18.1.1 Etats financiers relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020 et rapport d'audit correspondant des commissaires aux comptes

Cette section comprend à la fois :

- les comptes de la Société retraités en normes IFRS pour la période couvrant les exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020 ; et
- les comptes annuels historiques de la Société établis conformément aux principes comptables français pour les exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020.



ERNST & YOUNG et Autres
Tour Oxygène
10-12, boulevard Marius Vivier Merle
69393 Lyon cedex 03

Tél. : +33 (0) 4 78 63 16 16
www.ey.com/fr

Maat Pharma

Exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020

Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne

Aux Administrateurs,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Maat Pharma et en application du règlement (UE) n°2017/1129 complété par le règlement délégué (UE) n°2019/980 dans le cadre du projet d'offre au public et/ou d'admission de titres de capital de la société à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris, nous avons effectué un audit des comptes de la société Maat Pharma relatifs aux exercices clos le 31 décembre 2018, 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020, établis pour les besoins du prospectus et présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation des comptes des exercices 2019 et 2020 et l'audit des comptes des exercices 2018, 2019 et 2020. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité du conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre
Société de Commissaires aux Comptes
Siège social : 1-2, place des Saïsons - 92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1



A notre avis, les comptes établis pour les besoins du prospectus, présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de la société aux 31 décembre 2018, 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020 ainsi que le résultat de ses opérations pour chacun des exercices clos à ces dates.

Lyon, le 24 septembre 2021

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Lionel Denjean

**Etats financiers IFRS
de la société MAAT PHARMA
au 31 décembre 2020**

Sommaire

<u>COMPTE DE RESULTAT</u>
<u>ETAT DU RESULTAT GLOBAL</u>
<u>BILAN</u>
<u>TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES</u>
<u>TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE</u>
<u>NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS</u>
<u>1. Description de la société et de l'activité</u>
<u>2. Base de préparation</u>
<u>3. Faits significatifs de la période</u>
<u>4. Evènements postérieurs à la clôture</u>
<u>5. Modalités de première application</u>
<u>6. Information sectorielle</u>
<u>7. Données opérationnelles</u>
<u>8. Résultat financier</u>
<u>9. Impôts sur le résultat</u>
<u>10. Immobilisations incorporelles et corporelles</u>
<u>11. Actifs financiers non courants</u>
<u>12. Créances et actifs courants</u>
<u>13. Trésorerie et équivalents de trésorerie</u>
<u>14. Capitaux propres</u>
<u>15. Provisions et passifs éventuels</u>
<u>16. Emprunts et dettes financières</u>
<u>17. Fournisseurs et comptes rattachés, autres passifs courants, autres passifs non courants</u>
<u>18. Instruments financiers et gestion des risques</u>

19. [Transaction avec les parties liées](#).....
20. [Engagement hors bilan](#).....
21. [Honoraires des commissaires aux comptes](#).....

Etats financiers IFRS au 31 décembre 2020

COMPTE DE RESULTAT

En k€	Note	2020	2019	2018
Autres produits	7.1.	2 136	1 226	892
Charges administratives	7.2.	- 1 289	- 922	- 787
Frais de recherche et développement	7.2.	- 6 099	- 5 269	- 4 509
Résultat opérationnel		- 5 252	- 4 965	- 4 404
Produits financiers	8.	0	-	-
Charges financières	8.	- 49	- 879	- 71
Résultat financier net		- 49	- 879	- 71
Résultat avant impôt		- 5 301	- 5 844	- 4 475
Charge d'impôt sur le résultat	9.	-	-	-
Résultat net de la période		- 5 301	- 5 844	- 4 475
Résultat par action				
Résultat de base par action (en euros)		- 25,7	- 28,3	- 21,7
Résultat dilué par action (en euros)		- 25,7	- 28,3	- 21,7

ETAT DU RESULTAT GLOBAL

En k€	Note	2020	2019	2018
Résultat net		- 5 301	- 5 844	- 4 475
Réévaluations du passif au titre des régimes à prestations définies (écart actuariels)	7.3.3.	- 2	- 4	
Impôt lié		1	1	
Total éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat		- 2	- 3	-
Total éléments susceptibles d'être reclassés en résultat		-	-	-
Autres éléments du résultat global de la période, nets d'impôt		- 2	- 3	-
Résultat global de la période		- 5 303	- 5 847	- 4 475

BILAN

En k€	Note	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018	01/01/2018
Immobilisations corporelles	10.2.	1 097	428	391	344
Immobilisations incorporelles	10.1.	750	699	709	544
Actifs financiers	11	237	59	59	59
Actifs d'impôt différé	9	-	-	-	-
Total actifs non courants		2 083	1 185	1 159	947
Créance sur crédit d'impôt recherche	12	1 490	1 111	783	938
Autres créances courantes	12	789	463	342	477
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13	19 913	5 411	3 600	7 350
Total actifs courants		22 193	6 984	4 726	8 765
Total des actifs		24 276	8 170	5 885	9 712
Capital social		659	289	289	289
Primes d'émission		19 905	345	11 992	11 979
Report à nouveau		- 4 627	- 5 199	- 11 012	- 6 546
Total des capitaux propres	14.	15 937	- 4 564	1 269	5 721
Emprunts et dettes financières non courants	16	5 215	9 916	2 175	2 024
Passif au titre des régimes à prestations définies	7.3.3.	80	39	27	17
Provisions	15	-	-	-	-
Autres passifs non courants		186	148	174	-
Passifs d'impôt différé	9	-	-	-	-
Passifs non courants		5 480	10 103	2 376	2 041
Emprunts et dettes financières courants	16	861	549	427	365
Dettes fournisseurs	17	1 404	1 678	1 420	1 144
Provisions	7.3.3.	-	-	-	-
Autres passifs courants	17	595	404	391	440
Passifs courants		2 859	2 632	2 239	1 949
Total des passifs		8 339	12 734	4 615	3 990
Total des capitaux propres et passifs		24 276	8 170	5 885	9 712

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

En k€	Note	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'actions de préférence	Capital	Primes d'émission	Report à nouveau	Total des capitaux propres
Situation au 1er janvier 2018		206 457	371 984	289	11 979	- 6 546	5 721
Résultat net de la période						- 4 475	- 4 475
Autres éléments du résultat global de la période							-
Résultat global de la période				-	-	- 4 475	- 4 475
Emission de BSA	7.3.4.				14		14
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	7.3.4.					9	9
Total des transactions avec les propriétaires de la Société				-	14	9	23
Situation au 31 décembre 2018		206 457	371 984	289	11 992	- 11 012	1 269
Résultat net de la période						- 5 844	- 5 844
Autres éléments du résultat global de la période						- 3	- 3
Résultat global de la période				-	-	- 5 847	- 5 847
Apurement comptable des pertes antérieures	14				- 11 647	11 647	-
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	7.3.4.					15	15
Total des transactions avec les propriétaires de la Société				-	- 11 647	11 662	15
Situation au 31 décembre 2019		206 457	371 984	289	345	- 5 199	- 4 564
Résultat net de la période						- 5 301	- 5 301
Autres éléments du résultat global de la période						- 2	- 2
Résultat global de la période				-	-	- 5 303	- 5 303
Apurement comptable des pertes antérieures	14				- 5 130	5 130	-
Conversion des obligations remboursables en actions	16		221 139	111	6 997		7 108
Augmentation de capital (dont frais)	14		518 067	259	17 694		17 953
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	7.3.4.					15	15
Total des transactions avec les propriétaires de la Société			739 206	370	19 561	5 145	25 076
Situation au 31 décembre 2020		206 457	1 111 190	659	19 905	- 4 627	15 937

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE

	K€	2020	2019	2018
Résultat net	Note	- 5 301	- 5 844	- 4 475
<i>Ajustements pour :</i>				
– Amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	10,2	164	97	79
– Résultat financier net	8	49	879	71
– Coût des paiements fondés sur des actions	7.3.4	15	15	9
– Autres éléments		16	- 5	- 22
Total des éliminations des charges et produits sans incidence sur la trésorerie		245	987	136
Total marge brute d'autofinancement		- 5 056	- 4 858	- 4 339
<i>Variations des :</i>				
– Crédit d'impôt recherche (CIR)	12	- 380	- 327	155
– Dettes fournisseurs	17	- 275	258	276
– Provisions et avantages du personnel	7.3.5	38	7	11
– Autres créances/ dettes courantes	12 / 17	- 142	- 99	26
Total des variations		- 757	- 161	468
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles		- 5 814	- 5 019	- 3 871
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles		- 5 814	- 5 019	- 3 871
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	10	- 316	- 128	- 291
Augmentation d'actifs financiers	11	- 178	-	-
Intérêts reçus	8	- 29	- 26	- 20
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement		- 523	- 154	- 311
Augmentation de capital	14	17 953	-	28
Encaissements liés à l'émission d'obligations remboursables	16	-	7 050	-
Encaissements liés aux nouveaux emprunts et dettes financières	16	3 517	450	800
Remboursement d'emprunts et dettes financières	16	- 581	- 394	- 333
Intérêts payés sur emprunts et dettes financières et frais d'émission d'emprunts	8	- 50	- 122	- 63
Trésorerie nette liée aux activités de financement		20 839	6 983	432
Diminution nette de trésorerie et équivalents de trésorerie		14 502	1 811	- 3 750
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 1er janvier		5 411	3 600	7 350
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre		19 913	5 411	3 600

- NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS

1. Description de la société et de l'activité

Maat Pharma S.A. (« la Société » ou « Maat Pharma ») est une société domiciliée en France. Le siège social de la société est situé à Lyon.

Maat Pharma est une société biopharmaceutique spécialisée dans le domaine de l'oncologie au stade clinique et un leader de l'industrie dans la thérapie de restauration du microbiome utilisant des produits biothérapeutiques, constitués d'un microbiome à haute diversité, pour traiter des maladies potentiellement mortelles.

La Société a pour objectif initial, de s'engager à améliorer la survie globale dans les cancers du sang et les maladies du greffon contre l'hôte. Sa plateforme intégrative MET (Microbiome Ecosystem Therapies) permet d'élargir son portefeuille dans les cancers solides. Cette plateforme est constituée d'une partie « Data Science » GutPrint® basée sur des outils bio-informatiques avancés explorant la potentielle activité thérapeutique du microbiome, et servant à identifier les signatures ou profils des MET et d'une partie technologie propriétaire unique de bio fermentation permettant de co-cultiver plusieurs centaines d'espèces bactériennes d'intérêt, selon le design du venant de l'outil GutPrint pour une indication donnée, à échelle industrielle. La Société bénéficie de l'engagement de scientifiques de renommée mondiale et des relations établies avec les organismes de réglementation pour favoriser l'intégration du traitement du microbiome dans la pratique clinique.

Les états financiers IFRS de la Société Maat Pharma pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, incluant les états financiers comparatifs aux 31 décembre 2019 et 2018 ainsi que le bilan d'ouverture au 1^{er} janvier 2018, ont été établis pour les besoins du projet d'introduction en bourse sur Euronext et ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 24/09/2021.

2. Base de préparation

2.1. Déclaration de conformité

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2020 sont les premiers états financiers présentés conformément aux normes IFRS (International Financial Reporting Standards) telles que publiées par l'International Accounting Standards Board (IASB) et adoptées par l'Union européenne, et notamment en application d'IFRS 1 « Première application des Normes internationales d'information financière ».

La note 5 explique les options retenues pour cette première application et fournit une réconciliation entre les comptes sociaux de Maat Pharma établis selon les règles et méthodes françaises et les présents états financiers IFRS au titre des exercices clos au 31 décembre 2020, 2019 et 2018 ainsi qu'à la date de transition aux IFRS au 1^{er} janvier 2018.

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site Internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : https://ec.europa.eu/info/law/international-accounting-standards-regulation-ec-no-1606-2002/amending-and-supplementary-acts/acts-adopted-basis-regulatory-procedure-scrutiny-rps_en#individual-rps-acts-adopting-international-accounting-standards-ifrsias-and-related-interpretations-ifric

2.2. Evolution du référentiel comptable

Les nouvelles normes, amendements de normes et interprétations suivantes ont été publiées et ne sont pas d'application obligatoire au 31 décembre 2020. La société ne les applique pas par anticipation :

- Amendements à IAS 39, IFRS 7, IFRS 9, IFRS 4 et IFRS 2 : réforme de l'IBOR – Phase II (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2021)
- Modifications d'IFRS 16 – Aménagements de loyers au-delà du 30 juin 2021 (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} avril 2021 sous réserve de l'approbation de l'UE)
- Modifications d'IAS 1 – Présentation des états financiers : classement des passifs en courant / non-courant (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2023 sous réserve de l'approbation de l'UE)
- Modifications d'IAS 37 – Contrats onéreux : coûts de réalisation d'un contrat (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2022)
- Modifications d'IAS 16 – Immobilisations corporelles : produits antérieurs à l'utilisation prévue (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2022)
- Modifications d'IFRS 3 – Mise à jour des références au cadre conceptuel (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2022 sous réserve de l'approbation de l'UE)
- Améliorations annuelles des IFRS – Cycle 2018-2020 (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2022)
- Modifications d'IAS 12 – Impôts sur le résultat : Impôts différés relatifs à des actifs et passifs résultant d'une même transaction (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2023 sous réserve de l'approbation de l'UE).

Les impacts attendus de ces amendements ne sont pas jugés significatifs.

2.3. Recours à des estimations et aux jugements

En préparant ces états financiers, la Direction a exercé des jugements et effectué des estimations ; elles ont pu affecter l'application des méthodes comptables de la société, les montants présentés au titre des actifs et des passifs et au titre des produits et des charges de l'exercice.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. Les estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles étaient fondées évoluent ou par suite de nouvelles informations. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes. L'impact des changements d'estimation est comptabilisé de manière prospective. En conséquence, l'évolution des ces conditions pourrait se traduire par des estimations différentes dans les états financiers futurs de la Société.

- Jugements

Les informations relatives aux jugements exercés pour appliquer les méthodes comptables ayant l'impact le plus significatif sur les montants comptabilisés dans les états financiers sont incluses dans les notes suivantes :

- Note 7.3.4. – Détermination du traitement comptable des plans rémunérations à base d’actions conformément à la norme IFRS 2
 - Note 10.1. – Détermination du traitement comptable des contrats de licence et de collaboration de recherche conformément à la norme IAS 38
 - Note 14 – Classement des actions de préférence et des BSA Seventures en tant qu’instruments de capitaux propres conformément à la norme IAS 32
 - Note 16 – Classement des obligations remboursables en tant qu’instrument de dette conformément aux normes IFRS 9 et IAS 32.
- Hypothèses et incertitudes liées aux estimations

Les informations sur les hypothèses et les incertitudes liées aux estimations qui comportent un risque significatif d’ajustement matériel de la valeur comptable des actifs et passifs de l’exercice clos le 31 décembre 2020 sont données dans les notes suivantes :

- Note 7.3.3. – Evaluation des obligations liées aux régimes à prestations définies : principales hypothèses actuarielles conformément à la norme IAS 19
- Note 7.3.4. – Détermination de la juste valeur des plans rémunérations à base d’actions conformément à la norme IFRS 2
- Note 9.4. – Comptabilisation des actifs d’impôt différé : disponibilité de bénéfices imposables futurs sur lesquels il est possible d’imputer des pertes fiscales reportées en amont et les différences temporaires déductibles conformément à la norme IAS 12
- Note 16 – Obligations remboursables et avances remboursables : détermination de leur juste valeur conformément à la norme IFRS 9.

2.4. Base d’évaluation

Les états financiers sont préparés sur la base du coût historique.

Les états financiers au 31 décembre 2020 de la Société Maat Pharma ont été arrêtés selon le principe de continuité d’exploitation pour une période d’au moins 12 mois à partir de la date d’approbation des états financiers, et des perspectives de croissance reflétées dans le business plan produit dans le contexte de l’introduction en bourse.

2.5. Devise fonctionnelle et de présentation

Les états financiers sont présentés en euros qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Les montants sont arrondis au millier d’euros le plus proche, sauf indication contraire.

Les transactions en monnaie étrangère sont converties en euro en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis en euro en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les gains et pertes de change sur créances et dettes commerciales sont classés au sein du résultat opérationnel. Les autres gains et pertes de change sont classés en résultat financier.

3. Faits significatifs de la période

- 2020

Recherche, étude et commercialisation :

En 2020, Maat Pharma a finalisé le recrutement de son essai clinique phase 2 de MaaT013 en aGvHD dont les résultats préliminaires ont été publiés en mars 2021.

La Société a mis à disposition gratuitement son produit MaaT013 dans le cadre d'un ATU (autorisation temporaire d'utilisation) en aGvHD dans le cadre de 30 traitements, ce qui représente une première étape vers la commercialisation du produit.

Le scale-up et l'industrialisation de son produit Maat033, en forme orale pour sa première utilisation dans le cadre d'un essai clinique phase 1 a eu lieu fin 2020.

La Société a obtenu la délivrance de neuf brevets couvrant son process de fabrication, son dispositif médical et son procédé de lyophilisation et a déposé deux demandes supplémentaires.

Par ailleurs, elle a renforcé ses effectifs notamment à la Direction médicale et Direction de Développement Commerciale.

Convention de recherche et de développement – INRA Transfert

Le contrat a été prolongé jusqu'au 8 juillet 2023.

Impacts Covid-19

En raison de l'épidémie de coronavirus et des mesures de confinement décidées par le gouvernement à compter du 17 mars, la Société a poursuivi son activité en ayant recours au télétravail. Néanmoins, par décision du 16 mars 2020, l'ANSM a décidé de suspendre les collectes des selles, de mettre en quarantaine des collectes effectuées à compter du 30 janvier 2020 et de ne procéder qu'aux transplantations de microbiote fécale urgentes. Par ailleurs, concernant les essais cliniques en cours, l'ANSM a notamment suspendu les inclusions de patients, ainsi que les initiations de traitement. Ainsi, la Société a mis en œuvre ces mesures, qui engendrent des coûts additionnels permettant de sécuriser son stock actuel et futur, les coûts liés à une nouvelle campagne de collecte dès la levée des dispositions et un décalage des résultats cliniques, sans impact sur sa continuité d'exploitation. En octobre 2020, l'ANSM a levé les suspensions permettant la reprise des collectes de selles ainsi que le reprise des essais cliniques de la phase 1 sous respect de modifications des protocoles de suivi afin de prendre en compte le contexte sanitaire actuel.

Opérations de capital

Le 9 janvier 2020, l'assemblée générale mixte a autorisé la réalisation d'une augmentation de capital. L'augmentation a été réalisée par émission de 310 559 actions de valeur nominale 0,50 € et de prix unitaire de souscription 35,42 €, soit un montant total de souscription de 11 000 K€ réparti entre une augmentation de capital de 155 K€ et une prime d'émission de 10 845 K€.

Cette opération en capital s'accompagne d'une conversion des obligations remboursables en actions (« ORA ») émises le 20 mars 2019. En effet, le 9 janvier 2020, un avenant au contrat d'émission d'obligations prévoit la conversion automatique et intégrale des 7 050 000 ORA, d'une valeur nominale de 1€, soit un montant total de 7 050 000 € en un nombre total de 221 139 actions de préférence P3 d'une valeur nominale de 0,50 € chacune.

L'Assemblée Générale Mixte en date du 23 juin 2020 a décidé, de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (5 130) K€, en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 5 761 K€.

Le 6 novembre 2020, une augmentation de capital a été réalisée par émission de 207 508 actions de préférence P3 de valeur nominale 0,50€ et de prix unitaire de souscription 35,42 €, soit un montant total de souscription de 7 350 K€ réparti entre une augmentation de capital de 104K€ et une prime d'émission de 7 246 K€.

Suite aux différentes opérations de capital réalisé sur l'année 2020, la Société est en ligne avec l'article L.225-248 du Code de Commerce.

Emission d'actions gratuites (AGA), de bon de souscription de souscriptions d'actions (BSA) et Stock-Options (SO)

En janvier 2020, l'Assemblée Générale a approuvé un plan d'attribution d'actions gratuites, BSA et Stock Options. Les attributions définitives au profit des salariés de la Société ont eu lieu en décembre 2020 (cf. Note 7.3.4.).

Prêts Garantis par l'Etat (PGE) et autres emprunts

La Société a souscrit 2 Prêts Garantis par l'Etat auprès du CIC et de la BNP Paribas selon des modalités similaires. Ces prêts ont été souscrits en septembre 2020 pour un montant total de 1,0 M€ (cf. note 16).

Par ailleurs, en juillet 2020, la Société a obtenu un « prêt amorçage investissement » auprès de BPI France pour un montant de 1 000 K€ et, en octobre et novembre 2020, deux emprunts auprès du CIC et de la BNP Paribas pour un total de 1 000K€.

- 2019

Recherche, étude et commercialisation :

La Société a poursuivi son un essai clinique phase 2 de MaaT013 en SR aGvHD et réalisé les délibérations du DSMB après le traitement de quinze patients permettant la poursuite de l'étude.

Elle a, par ailleurs, obtenu le ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) nominative pour MaaT013, en GvHD, ce qui représente une première étape vers la commercialisation du produit.

L'équipe de Direction a été renforcée avec le recrutement de Jean-Marc Renard en tant que Directeur du Développement Commercial dans le cadre d'un plan de congé de fin de carrière avec Sanofi.

Maat Pharma a présenté à l'Association Américaine d'Hématologie (ASH) en décembre 2019 des données concernant l'utilisation de son candidat médicament MaaT013 pour les patients souffrant de GI SR aGvHD et ayant subi d'autres traitement contre cette maladie.

Par ailleurs, la Société a obtenu trois brevets français couvrant son process de fabrication, son dispositif médical et son procédé de lyophilisation ainsi que le marquage CE de son dispositif médical.

Opérations de financement

Le 15 mars 2019, le second versement d'une avance BPI « Avance Innovation » a eu lieu pour un montant de 450 K€. Ce versement porte le montant de l'avance remboursable reçue à 900 K€

Au 31 mars 2019, la Société a émis des obligations convertibles en actions de préférence P3 ou remboursables en actions de préférence P2 (les « ORA ») pour un montant de 7 050 K€. Cet emprunt obligataire est composé de deux lignes de 3 525 000 ORA-1 et 3 525 000 ORA-2, de valeur nominale de 1€, émises au pair, pour une durée expirant le 31 décembre 2019 avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de personnes dénommées.

L'ensemble des souscriptions a été reçu par la Société avant la fin de la période de souscription en date du 31 mars 2019.

Les ORA portent intérêt à compter de leur souscription, et au plus tard jusqu'au 31 décembre 2019 inclus, à un taux fixe annuel de 1 % l'an. Les intérêts capitalisés annuellement sont remboursés en actions, en une seule fois à la date de remboursement ou de conversion des ORA.

Cet emprunt obligataire a permis l'apport d'un financement à la Société, avec à court terme, la sécurisation de l'essai clinique phase II GvHD en cours et l'initialisation du développement de la forme orale.

Plans de BSA et BSPCE - Mise en œuvre des délégations de compétence relatives à l'émission de BSA/BSPCE

Le Conseil d'administration du 19 mars 2019 a constaté la caducité des BSPCE attribués à certaines Personnes Clefs dans les proportions suivantes : (i) 500 BSPCE Personnes Clefs 2014, (ii) 1 501 BSPCE Personnes Clefs 2015, (iii) 1190 BSPCE Personnes Clefs 2016 T1 et (iv) 400 BSPCE Personnes Clefs 2017, à la suite de leurs départs de la Société.

Apurement comptable des pertes

L'Assemblée Générale Mixte en date du 30 septembre 2019 a décidé, en vue d'obtenir un financement non dilutif auprès de Bpifrance, de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire de (11 647) K€ sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 345 K€.

- 2018

Recherche, étude et commercialisation

Le 10 avril 2018, la Société a signé un contrat de sous-licence exclusive de brevets avec SATT Lutech, permettant un nouveau procédé de traitement des patients subissant une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

En octobre 2018, la Société a annoncé l'administration au premier patient de son candidat médicament MaaT013 en aGvHD dans un essai clinique phase 2.

De plus, la société a finalisé les résultats cliniques de son premier essai clinique en leucémie, qui ont fait l'objet d'un poster à l'Association Américaine d'Hématologie (ASH) en décembre 2018 à San Diego.

Opérations de financement

Le 8 février 2018, Bpifrance Financement a accordé à la Société une avance remboursable « Avance Innovation » d'un montant de 150 K€ dans le cadre d'une étude de faisabilité quant au développement d'une solution de médicament à base de microbiote intestinal pour des patients en soins intensifs. Un premier versement de 100 K€ a eu lieu le 21 mars 2018.

Le 12 février 2018, Bpifrance Financement a accordé à MaaT Pharma une avance remboursable « Avance Innovation » d'un montant de 1 400 K€ dans le cadre d'une étude clinique dans l'indication GvHD. Un premier versement de 700 K€ a eu lieu le 21 mars 2018.

Plans de BSA et BSPCE - Mise en œuvre des délégations de compétence relatives à l'émission de BSA/BSPCE

Lors de sa réunion en date du 27 septembre 2018, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 5 360 BSPCE et BSA Personnes Clefs 2017 pour un prix d'exercice de 27,89€.

Gouvernance

Un changement dans la gouvernance est intervenu suite à la fin du mandat de Président du Conseil d'administration de Monsieur Pierre BELICHARD et la nomination de Monsieur Jean-Marie LEFEVRE en tant que Président du Conseil d'administration. Monsieur BELICHARD est resté administrateur de la Société.

4. Evènements postérieurs à la clôture

Transfert du siège social

Le 10 décembre 2020, le Conseil d'administration a décidé le transfert du siège social de la Société du 317 avenue Jean Jaurès - 69007 Lyon au 70 avenue Tony Garnier - 69007 Lyon, avec effet au 11 janvier 2021.

Attribution d'actions gratuites

Le 16 mars 2021, le Conseil d'Administration a alloué 1 540 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donné par l'Assemblé Générale Mixte du 9 janvier 2020.

ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation)

Dans le cadre d'un ATU, la Société a décidé de déléguer l'exploitation du produit MaaT013 à MEDIPHA SANTE. Le stockage et la distribution du produit seront également externalisés

Subvention Bpifrance

En juillet 2021, la Société a obtenu une subvention de 1 913 K€ de Bpifrance dans le cadre du plan France Relance. Lancé à l'été 2020, ce plan a pour objectif de soutenir les investissements stratégiques dans les secteurs critiques de l'industrie française, dont la Santé. Cette subvention est destinée au programme de recherche et développement et des investissements des nouvelles générations de produits de MaaT Pharma visant de diminuer la dépendance aux donneurs humainss pour la production des ces médicaments. Le programme porte sur 38 mois (de novembre 2020 à janvier 2024) pour une assiette de dépense globale de 5 543K€.

5. Modalités de première application

Les principes et méthodes comptables IFRS exposés ci-après ont été appliqués aux fins de l'établissement des états financiers de l'exercice clos le 31 décembre 2020, des informations comparatives figurant aux présents états financiers au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 et 2018 et du bilan d'ouverture en IFRS au 1er janvier 2018, soit la date de transition aux IFRS.

Pour l'établissement de son bilan d'ouverture, la Société s'est conformé aux dispositions de la norme IFRS 1 « Première application des Normes internationales d'information financière ». Cette norme repose sur le principe général d'une application rétrospective de l'ensemble des normes, mais prévoit toutefois certaines exceptions obligatoires et exemptions optionnelles.

Dans le cadre de la comptabilisation de ses contrats de location selon IFRS 16, la Société a choisi d'appliquer les exemptions suivantes prévues par IFRS 1 :

- Non retraitement des contrats d'une durée résiduelle inférieure à 12 mois à la date de transition
- Non retraitement des locations de biens de faible valeur
- Utilisation des connaissances acquises a posteriori (« hindsight »), pour déterminer la durée d'un contrat de location qui contient des options de prolongation ou de résiliation.

De plus, conformément à l'exception d'IFRS 1 relative aux prêts gouvernementaux, la Société applique IFRS 9 et IAS 20 prospectivement à compter de la date de transition aux avances remboursables BPI contractés antérieurement à la date de transition.

5.1. Rapprochement du bilan au 1^{er} janvier 2018 (date de transition aux normes IFRS) et 31 décembre 2018, 2019 et 2020

En k€	Note	31-déc.-20			31-déc.-19			31-déc.-18			1-janv.-18		
		Normes comptables françaises	Effets de la transition aux normes IFRS	IFRS	Normes comptables françaises	Effets de la transition aux normes IFRS	IFRS	Normes comptables françaises	Effets de la transition aux normes IFRS	IFRS	Normes comptables françaises	Effets de la transition aux normes IFRS	IFRS
Immobilisations corporelles	A	546	551	1 097	428	-	428	391	-	391	344	-	344
Immobilisations incorporelles	B	75	675	750	62	637	699	36	673	709	47	497	544
Actifs financiers		237	-	237	59	-	59	59	-	59	59	-	59
Actifs d'impôt différé	K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total actifs non courants		857	1 226	2 083	548	637	1 185	485	673	1 159	450	497	947
Stocks	C	25	- 25	-	27	- 27	-	36	- 36	-	29	- 29	-
Créance sur crédit d'impôt recherche		1 490	-	1 490	1 111	-	1 111	783	-	783	938	-	938
Autres créances courantes	I	824	- 35	789	469	- 6	463	394	- 52	342	495	- 18	477
Trésorerie et équivalents de trésorerie		19 913	-	19 913	5 411	-	5 411	3 600	-	3 600	7 350	-	7 350
Total actifs courants		22 252	- 60	22 193	7 018	- 33	6 984	4 814	- 88	4 726	8 812	- 47	8 765
Total des actifs		23 110	1 166	24 276	7 566	604	8 170	5 299	585	5 885	9 262	449	9 712
Capital social		659	-	659	289	-	289	289	-	289	289	-	289
Primes d'émission		19 905	-	19 905	345	-	345	11 992	-	11 992	11 979	-	11 979
Report à nouveau	A, B, C, E, F, G, I, K	- 5 251	624	- 4 627	- 5 130	- 68	- 5 199	- 11 647	635	- 11 012	- 7 000	453	- 6 546
Total des capitaux propres		15 313	624	15 937	- 4 496	- 68	- 4 564	634	635	1 269	5 268	453	5 721
Emprunts et dettes financières non courants	A, E, F, I, J	5 062	152	5 215	9 456	460	9 916	2 452	- 277	2 175	2 045	- 21	2 024
Passif au titre des régimes à prestations définies	G	-	80	80	-	39	39	-	27	27	-	17	17
Provisions		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres passifs non courants		-	186	186	-	148	148	-	174	174	-	-	-
Passifs d'impôt différé	K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Passifs non courants		5 062	418	5 480	9 456	646	10 103	2 452	- 75	2 376	2 045	- 4	2 041
Emprunts et dettes financières courants	A, E, F, I, J	776	84	861	549	-	549	427	-	427	365	-	365
Dettes fournisseurs		1 404	-	1 404	1 678	-	1 678	1 420	-	1 420	1 144	-	1 144
Provisions		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres passifs courants	F	555	40	595	378	26	404	366	26	391	440	-	440
Passifs courants		2 735	124	2 859	2 606	26	2 632	2 213	26	2 239	1 949	-	1 949
Total des passifs		7 797	542	8 339	12 062	672	12 734	4 665	- 50	4 615	3 994	- 4	3 990
Total des capitaux propres et passifs		23 110	1 166	24 276	7 566	604	8 170	5 299	585	5 885	9 262	449	9 712

5.2. Rapprochement du résultat global pour les exercices clos au 31 décembre 2018, 2019 et 2020

En k€	Note	31-déc.-20			31-déc.-19			31-déc.-18		
		Normes comptables françaises	Effets de la transition aux normes IFRS	IFRS	Normes comptables françaises	Effets de la transition aux normes IFRS	IFRS	Normes comptables françaises	Effets de la transition aux normes IFRS	IFRS
Autres produits	H	617	1 519	2 136	90	1 137	1 226	106	786	892
Charges administratives	D, G, I, L	- 1 291	2	- 1 289	- 1 078	156	- 922	- 839	53	- 787
Frais de recherche et développement	A, D, G, L	- 6 063	- 35	- 6 099	- 5 287	18	- 5 269	- 4 687	178	- 4 509
Autres charges	C, L	45	- 45	0	100	- 100	- 0	71	- 71	- 0
Résultat opérationnel		- 6 692	1 440	- 5 252	- 6 175	1 210	- 4 965	- 5 349	945	- 4 404
Produits financiers	F	0	-	0	-	-	-	-	-	-
Charges financières	A, I, L	- 50	1	- 49	- 66	- 813	- 879	- 65	- 6	- 71
Résultat financier net		- 50	1	- 49	- 66	- 813	- 879	- 65	- 6	- 71
Résultat avant impôt		- 6 742	1 441	- 5 301	- 6 241	397	- 5 844	- 5 414	939	- 4 475
Charge d'impôt sur le résultat	H, K	1 490	- 1 490	-	1 111	- 1 111	-	767	- 767	-
Résultat net de la période		- 5 251	- 50	- 5 301	- 5 130	- 714	- 5 844	- 4 648	173	- 4 475
Résultat net		- 5 251	- 50	- 5 301	- 5 130	- 714	- 5 844	- 4 648	173	- 4 475
Réévaluations du passif au titre des régimes à prestations définies (écart actuaire)	G	-	- 4	- 4	-	- 4	- 4	-	-	-
Impôt lié	G	-	1	1	-	1	1	-	-	-
Total éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat		-	- 3	- 3	-	- 3	- 3	-	-	-
Total éléments susceptibles d'être reclassés en résultat		-	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres éléments du résultat global de la période, nets d'impôt		-	- 3	- 3	-	- 3	- 3	-	-	-
Résultat global de la période		- 5 251	- 53	- 5 304	- 5 130	- 717	- 5 847	- 4 648	173	- 4 475

5.3. Explications des principaux retraitements

Les principaux retraitements opérés à la date de transition au 1er janvier 2018 ainsi que sur les trois exercices présentés comprennent :

- **A. Contrats de locations** : ils sont comptabilisés au bilan avec un actif « droit d'utilisation » et une dette de loyers en IFRS tandis que des charges locatives ou redevances sont comptabilisées en normes françaises. Un unique contrat de local est retraité depuis octobre 2020 pour un montant initial de dette financière et de droit d'utilisation de 575K€. Les charges d'amortissements constatées en 2020 sont de 24K€ et les charges d'intérêts de 4K€.
- **B. Immobilisation incorporelles** : dans le cadre du contrat cadre avec l'INRAE Transfert, des savoir-faire antérieurs ont été acquis en 2014 et remplissent la définition d'une immobilisation incorporelle acquise selon IAS 38. Ainsi, les montants fixes prévus au contrat sont activés en IFRS ainsi que les compléments de prix variables versés en fonction de l'atteinte de « milestones » lorsqu'ils ces derniers deviennent payables (500 K€ au 1^{er} janvier 2018 et 675K€ au 31 décembre 2018, 2019 et 2020). En normes françaises, ces montants sont comptabilisés en charges.
- **C. Stocks** : en normes françaises, la Société comptabilise en stock des dispositifs médicaux (dispositif de collecte de selles). Ces stocks peuvent être vendus en l'état mais la Société a fait le choix stratégique de ne pas les vendre. La norme IAS 2 définissant les stocks comme des actifs détenus pour être vendus dans le cours normal de l'activité, ces dispositifs médicaux ne peuvent être comptabilisés en stocks. Participant au processus d'essai clinique, ils sont comptabilisés en charges en tant que frais de développement en IFRS pour 29 K€ au 1^{er} janvier 2018, 36 K€ au 31 décembre 2018, 27 K€ au 31 décembre 2019 et 25 K€ au 31 décembre 2020.
- **D. Paiements fondés sur des actions** : les BSA, BSPCE Stock Options et AGA correspondent à des transactions dont le paiement est fondé sur des actions entrant dans le champ d'application d'IFRS 2. Ces instruments sont réglés en instruments de capitaux propres à évaluer à la juste valeur à la date d'attribution des droits, à comptabiliser en charge de rémunération en contrepartie des capitaux propres, de manière étalée sur la période d'acquisition des droits, selon la méthode du « graded vesting ». L'impact sur le compte de résultat est de (9) K€ en 2018, et (15) K€ en 2019 et 2020. En normes françaises, ces plans n'ont pas d'impact sur les comptes à l'exception des prix de souscription des BSA comptabilisés en capitaux propres.
- **E. Obligations remboursables (ORA)** : les passifs financiers au titre des obligations remboursables sont évalués à leur juste valeur par la biais du compte de résultat en IFRS tandis qu'elles sont évaluées à leur valeur nominale en normes françaises. Une variation de juste valeur de 783 K€ est ainsi comptabilisée sur l'exercice clos le 31 décembre 2019.
- **F. Avances remboursables BPI** : les avances BPI sont à des conditions plus favorables que le marché. Ainsi, en IFRS, elles doivent être réévaluées leur juste valeur en date de comptabilisation initiale (i.e. actualisation à un taux de marché) puis au coût amorti. L'écart entre la valeur nominale et la juste valeur de l'avance en date de comptabilisation initiale est comptabilisé comme une subvention, i.e. en produits constatés d'avance et étalée sur la durée de l'emprunt. L'écart constaté en produits constatés d'avance est respectivement de 219K€ pour deux avances versées en mars 2018 et 81K€ pour les deux avances perçues en 2020. L'impact constaté en autres produits est de 20 K€ en 2018, 26 K€ en 2019 et 29 K€ en 2020. Tel qu'indiqué ci-dessus, les avances remboursables antérieures à la date de transition ne sont pas réévaluées à leur juste valeur.

- **G. Indemnités de départ à la retraite** : un passif est comptabilisé en IFRS au titre des indemnités de départ à la retraite alors qu'il s'agit d'un engagement hors bilan en normes françaises. Les écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global. Le coût des services est comptabilisé en charges de personnel. Le coût financier est comptabilisé en résultat financier. Le montant du passif est de (17) K€ au 1^{er} janvier 2018, (27) K€ au 31 décembre 2018, (38) K€ au 31 décembre 2019 et (80) K€ au 31 décembre 2020. L'impact résultat est de (11) K€ en 2018, (6) K€ en 2019 et (39) K€ en 2020.
- **H. Crédit d'impôt recherche (« CIR »)** : en IFRS, le CIR est traité par analogie comme une subvention et non comme une réduction de l'impôt sur le résultat comme en normes françaises, ceci générant des retraitements sur la charge d'impôt et les autres produits. Le montant du CIR est de 767 K€ en 2018, 1 111 K€ en 2019 et 1 490 K€ en 2020.
- **I. Frais d'emprunts** : Dans les comptes sociaux de Maat Pharma en French GAAP, les frais d'émission des emprunts comptabilisés au coût amorti (i.e. autres que les frais d'émission des ORA, évaluées à la juste valeur par le biais du compte de résultat, qui sont comptabilisés immédiatement en résultat) sont étalés en linéaire via un compte de charges à répartir. En IFRS, ils sont en principe obligatoirement comptabilisés en moins de l'instrument de dette correspondant et étalés sur la durée de vie de celui-ci selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Au bilan, les emprunts sont ainsi diminués de 20 K€ au 1^{er} janvier 2018, 57 K€ au 31 décembre 2018, 50 K€ au 31 décembre 2019 et 41 K€ au 31 décembre 2020 en contrepartie des frais d'émission d'emprunts à répartir (autres créances courantes) et des impacts réserves et résultat. L'impact résultat est non significatif (2 K€ en 2018 et 2019 et 0 K€ en 2020).
- **J. Classement des actifs/passifs** : les actifs et passifs ont été classés entre éléments courants et non courants en IFRS contrairement à la présentation en normes françaises.
- **K. Impôts sur le résultat** : des impôts différés doivent être comptabilisés sur les différences temporelles entre les bases fiscales et comptables en IFRS, ce qui n'est pas le cas en normes françaises. Les impôts différés actifs et passifs sont à présenter sur des lignes distinctes du bilan en tant qu'éléments non courants.
- **L. Transferts de charges** : les transferts de charges comptabilisés en produits en normes françaises sont reclassés en moins des charges afférentes en IFRS.

5.4. Tableau de flux de trésorerie

Les comptes sociaux de la Société en règles françaises n'incluaient pas de tableau de flux de trésorerie.

6. Information sectorielle

Selon IFRS 8, un secteur opérationnel est une composante d'une entreprise :

- Qui s'engage dans des activités susceptibles de lui faire percevoir des produits et supportés des charges ;
- Dont les résultats opérationnels sont régulièrement suivis par le principal décideur opérationnel ;
- Pour laquelle des informations financières distinctes sont disponibles.

La Société est actuellement composée d'un seul secteur opérationnel qui est l'activité de recherche et développement dans le domaine de l'oncologie et plus spécifiquement dans la thérapie de restauration du microbiome.

L'intégralité de l'activité et des actifs de la Société sont situés en France.

7. Données opérationnelles

7.1. Autres produits opérationnels

Les subventions publiques d'exploitation qui compensent des charges encourues par la Société sont comptabilisées de façon systématique en résultat en « Autres produits » sur la période au cours de laquelle les charges sont comptabilisées.

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'Etat Français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses de recherche (notamment les salaires et traitements, les amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés et les frais de propriété intellectuelle) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les Sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses. Ce crédit d'impôt recherche est traité comme une subvention publique par analogie.

Les autres produits se décomposent comme suit :

En k€	2020	2019	2018
Subventions d'exploitation	645	115	125
Crédit d'impôt recherche (CIR)	1 490	1 111	767
Total autres produits	2 136	1 226	892

7.2. Charges opérationnelles

La Société a choisi de présenter les charges opérationnelles par fonction :

- Les charges administratives correspondent aux coûts des fonctions supports et de la direction générale et du développement commercial ;
- Les frais de recherche et développement correspondent aux coûts internes et externes de recherche et développement de nouveaux produits/thérapies y compris cliniques.

Les charges opérationnelles se décomposent par nature comme suit :

Note	2020	2019	2018
Total avantages du personnel	- 2 190	- 1 415	- 1 182
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 2 825	- 2 686	- 2 292
Coûts liés aux brevets	- 529	- 188	- 211
Rémunérations d'experts scientifiques	- 309	- 595	- 301
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 688	- 481	- 547
Publicité, publications, relations publiques	- 104	- 145	- 125
Achats non stockés de matière et fournitures	- 98	- 90	- 86
Charges de locations	- 70	- 68	- 50
Transports de biens et transports collectifs du personnel	- 49	- 29	- 13
Déplacements, missions et réceptions	- 63	- 198	- 204
Autres charges	- 257	- 185	- 178
Total achats et charges externes	- 4 993	- 4 665	- 4 007
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 164	- 97	- 79
Taxes	- 40	- 14	- 28
Total des charges opérationnelles	- 7 388	- 6 191	- 5 296

MaaT Pharma a pour activité la recherche et le développement de solutions thérapeutiques dans le domaine du Microbiote Intestinal. Dans ce cadre, MaaT Pharma a conclu des accords de collaboration avec des tiers afin de soutenir cet effort de recherche dont les plus significatifs sont les suivants :

- **Contrat Biocodex** : la Société a signé un contrat avec le laboratoire pharmaceutique Biocodex en 2017 (avec entrée en vigueur rétroactive en date du 1er avril 2016) pour le développement d'une forme orale de ses produits (MaaT033). Ce contrat est échu depuis 2020 mais des discussions sont en cours pour la poursuite éventuelle de la relation. Les connaissances communes issues de cette collaboration sont la copropriété des parties à 50/50. MaaT Pharma aura l'exclusivité d'exploitation du produit capsule et une priorité sera accordée à Biocodex pour la production, dès lors Biocodex fera une proposition portant sur la production des produits.

Aucun brevet/savoir-faire n'est acquis auprès de Biocodex, il s'agit de création conjointe de nouvelles connaissances. Tous les montants encourus par la Société dans le cadre de ce contrat sont comptabilisés en charges.

Le contrat prévoit que si dans le futur MaaT Pharma ne devait pas retenir la proposition de mise en œuvre de la production faite par Biocodex alors MaaT Pharma rembourserait les frais engagés par Biocodex pour le projet. Au 31 décembre 2020, les frais engagés par Biocodex s'élèvent à 312 K€.

- **Contrat Bioaster** : La Société Maat Pharma a signé un contrat de collaboration le 16 décembre 2016 pour des travaux de recherche sur la culture du microbiote intestinal. Deux avenants ont été signés. Le contrat se termine le 30 avril 2020. La contribution de Maat Pharma en lien avec la collaboration s'élève au total à 367 K€. Les résultats communs issus de la collaboration sont la copropriété des parties à 50/50. Chaque partie a l'exclusivité d'exploitation des résultats dans son domaine d'activité et un droit premier dans le domaine d'activité commun. Aucun brevet/savoir-faire n'est acquis auprès de Bioaster, il s'agit de création conjointe de nouvelles connaissances. Tous les montants encourus dans le cadre de ce contrat sont comptabilisés en charges.

- **Contrat INRAE Transfert** : la Société a signé un contrat cadre avec INRA et INRAE Transfert en décembre 2014 avec un double objectif : (i) réaliser une étude de recherche portant sur la préparation et le stockage d'échantillons intestinaux humains conditionnés pour la microbiothérapie et, (ii) octroyer à MaaT Pharma pendant la durée du contrat l'exclusivité des brevets, résultats et savoir-faire antérieurs au contrat développé par l'INRA.

INRAE Transfert a réalisé l'étude de recherche. A la suite de celle-ci, depuis 2016, MaaT Pharma réalise la fabrication des lots cliniques, leur optimisation et la conduite du développement clinique associé. Les résultats communs issus de l'étude seront la copropriété des parties à 50/50.

Les paiements fixes au titre des savoirs-faires antérieurs acquis dans le cadre du contrat sont activés en tant qu'immobilisation incorporelle acquise, de même que les compléments de prix versés à l'atteinte de « milestones » (étapes clés - cf. Note 10). Les paiements relatifs à l'étude de recherche effectuée par INRAE Transfert antérieurement à 2018 ont été comptabilisés en charges au fur et à mesure où les services étaient rendus. INRAE Transfert n'a pas réalisé de travaux de recherches depuis.

- **Contrat INRAE APHP :** La Société a signé en 2020 un contrat de licence sous brevet avec l'INRAE et l'APHP dans le but de concéder à MaaT Pharma une licence d'exploitation sur brevets en vue de la fabrication et de la vente des produits et des services de la licence. Cette licence s'intègre dans le pool de technologie déjà licenciées à MaaT Pharma dans le cadre du contrat cadre avec INRAE Transfert. A l'exception des droits d'accès au brevet (30 K€), la rémunération de ce contrat est comprise dans le contrat cadre avec l'INRAE Transfert.
- **Contrat SAAT Lutech :** La Société a signé un contrat de sous licence exclusive sur brevets avec SAAT Lutech en avril 2018 dans le but d'exploiter commercialement les produits et services en lien avec les brevets concédés. Le contrat dure jusqu'à l'expiration du dernier des brevets. Des montants forfaitaires sont prévus aux étapes clefs du développement pour un total de 265 K€. En cas de commercialisation, MaaT Pharma versera également des redevances variables en fonction du chiffre d'affaires. Des minima garantis seront appliqués. A date, Maat Pharma ne projette pas d'utiliser ce brevet.

7.3. Personnel et effectifs

7.3.1. Effectif

Les effectifs correspondent aux effectifs en équivalent temps plein comprenant les CDD et CDI. La majorité sont des cadres.

	31-déc-20	31-déc-19	31-déc-18
Effectif moyen sur l'exercice au 31 décembre	24	17	18

7.3.2. Charges de personnel

Les charges de personnel sont comptabilisées au fur et à mesure des services rendus.

Les charges de personnel s'analysent de la manière suivante :

En K€	2020	2019	2018
Salaires et traitements	- 1 707	- 1 114	- 952
Cotisations sociales	- 295	- 178	- 123
Indemnités de fin de contrat de travail	-	-	-
Charges au titre de régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à cotisations définies	- 133	- 97	- 88
Charges au titre des régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à prestations définies	- 41	- 11	- 11
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	- 15	- 15	- 9
Total	- 2 190	- 1 415	- 1 182

7.3.3. Avantages au personnel

Avantages du personnel à court terme

Les avantages à court terme du personnel sont comptabilisés en charges lorsque le service correspondant est rendu. Un passif est comptabilisé pour le montant que la Société s'attend à payer s'il 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. Les jetons de présence sont classés en avantages du personnel à court terme.

Régimes à prestations définies

Les régimes à prestations définies de la Société correspondent aux indemnités de départ à la retraite versées aux salariés en France.

L'obligation de la Société au titre de ces régimes est comptabilisée au passif et évaluée selon une méthode actuarielle qui tient compte du taux de rotation des salariés, de leur espérance de vie, du taux de progression des salaires et d'un taux d'actualisation (taux Bloomberg zone € AA). Le calcul est réalisé selon la méthode des unités de crédit projetées avec salaire de fin de carrière. Les principales hypothèses sont énoncées ci-après.

Le coût des services est comptabilisé en charges de personnel. Il comprend le coût des services rendus au cours de la période, le coût des services passés résultant de la modification ou de la réduction d'un régime, intégralement comptabilisé en résultat de la période au cours de laquelle il est intervenu, et les pertes et gains résultant des liquidations.

La charge d'intérêt, correspondant à l'effet de désactualisation des engagements, est comptabilisée en charges financières.

Les réévaluations du passif (écart actuaire) sont comptabilisées en autres éléments non recyclables du résultat global.

Régimes à cotisations définies

Les cotisations à payer à un régime à cotisations définies sont comptabilisées en charges lorsque le service correspondant est rendu. Les sommes dues à la clôture de l'exercice sont constatées en « autre passifs courants ». Les cotisations payées d'avance sont comptabilisées à l'actif dans la mesure où un remboursement en trésorerie ou une diminution des paiements futurs est possible. Les régimes à cotisations définies de la Société correspondent au régime de retraite général de la Sécurité sociale et aux régimes complémentaires.

La variation de la valeur actualisée de l'obligation au titre des indemnités de départ à la retraite se présente de la façon suivante :

	2020	2019	2018
Solde au 1er janvier	39	27	17
Comptabilisés en résultat net			
Coût des services rendus au cours de la période	38	7	11
Coût financier	0	0	0
Total	77	35	27
Compris dans les autres éléments du résultat global			
Perte (gain) liés à la réévaluation du passif (écart actuaire)	2	4	
– Écart actuaire lié à :			
- des hypothèses démographiques			
- des hypothèses financières			
- des ajustements liés à l'expérience			
Total	80	39	27
Autres			
Prestations payées			
Total	80	39	27
Solde au 31 décembre	80	39	27

Les principales hypothèses actuarielles retenues à la date de clôture sont les suivantes :

	31-déc-20	31-déc-19	31-janv-18	01-janv-18
Taux d'actualisation	0,33%	1,00%	1,50%	1,50%
Taux d'augmentation des salaires	1,00%	1,50%	1,50%	1,50%
Turnover	Table Dares : R&D de 20 à 50 ans 65			
Age de départ en retraite	Insee 2015-2017	Insee 2008-2010	Insee 2008-2010	Insee 2008-2010
Table de mortalité				

À la date de clôture, des modifications raisonnablement possibles de l'une des hypothèses actuarielles pertinentes auraient affecté l'obligation au titre des indemnités de départ à la retraite des montants suivants (autres hypothèses constantes) :

	31-déc-20		31-déc-19		31-déc-18		01-janv-18	
	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution
Taux d'actualisation (variation de 1 %)	14	-5	8	-9	5	-7	3	-4
Taux d'augmentation des salaires (variation de 1 %)	-18	15	-9	8	-7	5	-4	3

7.3.4. Rémunerations à base d'actions

Les plans d'attribution de BSA, BSPCE, actions gratuites et Stock Options aux dirigeants, salariés et consultants de Maat pharma sont des plans à base d'actions réglés en instruments de capitaux propres.

La juste valeur déterminée à la date d'attribution de ces plans selon la méthode Black-Scholes est comptabilisée en charges, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre des droits pour lesquels il est estimé que les conditions de service seront remplies, de telle sorte que le montant comptabilisé en fine est basé sur le nombre réel de droits qui remplissent les conditions de service à la date d'acquisition.

Entre 2014 et 2017, l'assemblée générale de la Société Maat Pharma a autorisé le Conseil d'Administration à mettre en place 7 plans d'attribution de BSPCE et BSA aux dirigeants, salariés et consultants de Maat Pharma, dits « ESOP Série A ». Les bons expirent le 31 décembre 2025. L'exercice des bons est soumis à :

- une condition de présence graduelle (i) pour 40%, à l'issu des 2 ans à compter de la date d'attribution et, (ii) pour les 60 % restants, 1 /24ème par mois à compter du premier anniversaire de la date d'attribution, i.e. la condition de présence est d'une durée de 3 ans au total ;
- une condition d'ancienneté : (i) pour les BSA, être à un poste clef depuis 3 ans et détenir des BSA depuis au moins 1 an à date d'exercice des bons et (ii) pour les BSPCE, justifier d'une ancienneté au sein de la Société d'au moins un an à la date d'exercice des bons ;
- la survenance d'un des évènements suivants : transfert de la totalité des actions de la Société, le versement d'un dividende suite à une cession d'actifs de la Société au-delà d'un seuil de valorisation et avant une certaine date ; la réalisation d'une introduction en bourse. Dans ce dernier cas, tous les plans deviennent exerçables par anticipation, i.e. il y a accélération de la condition de présence.

En janvier 2020, l'assemblé générale a autorisé le Conseil d'Administration à mettre en place un plan d'attribution d'actions gratuites, BSA et SO aux dirigeants, salariés et consultants de Maat Pharma, dits « ESOP Série B ». Les bons expirent le 9 décembre 2030. L'exercice des bons est soumis à une condition de présence graduelle : un tiers au 9 décembre 2021, un tiers au 9 décembre 2022 et un douzième par mois à compter du 9 décembre 2022 pour le tiers restant. De plus, en cas d'introduction en bourse au-delà de certains seuils fixés, rachat ou fusion, tous les plans deviennent exerçables par anticipation. En outre, les contrats des fondateurs impliquent des conditions de service complémentaires qui viennent affecter le rythme d'acquisition des droits.

Les principales caractéristiques et conditions relatives aux attributions dans le cadre de ce plan sont les suivantes :

	Nombre d'actions attribuées	Date du Conseil d'Administration autorisant l'attribution	Date limite d'exercice
BSA Personnes Clés 2014	2 292	09/02/2016	31/12/2025
BSA Personnes Clés 2014	3 750	12/03/2015	31/12/2025
BSA Personnes Clés 2015	1 961	09/02/2016	31/12/2025
BSA Personnes Clés 2016 T1	1 000	21/09/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2014	930	12/03/2015	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2015	4 076	09/02/2016	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1	890	02/02/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1	890	21/09/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1	140	21/09/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1	890	22/09/2016	31/12/2025
BSA / BSPCE Personnes Clés 2017	1 760	21/09/2017	31/12/2025
BSA / BSPCE Personnes Clés 2017	5 360	27/09/2018	31/12/2025
Total Série A	23 939		
AGA 2020	32 987	10/12/2020	N/A
BSA 2020	28 501	10/12/2020	31/12/2030
Stock Options 2020	14 975	10/12/2020	31/12/2030
Total Série B	76 463		
Total	100 402		

Pour les ESOP Série B, les dates d'attribution aux dirigeants, salariés et consultants sont intervenues début 2021 dans un délai de 2 mois environ à compter de la date du Conseil d'administration ayant autorisé les attributions. De fait, la charge afférente ne sera comptabilisée qu'à compter de 2021. De plus, en cas d'introduction en bourse au-delà de certains seuils, il y aura vesting accéléré des droits, impliquant une charge complémentaire de 1 364 K€.

Les données utilisées pour évaluer les justes valeurs à la date d'attribution des ESOP Série A sont les suivantes :

	BSA 2014 - attribué en 2015	BSA 2014 - attribué en 2016	BSA 2015	BSA 2016	
Juste valeur en date d'attribution (en €)	1,23	2,01	2,00	1,83	
Prix de l'action en date d'attribution (en €)	12,79	23,79	23,79	27,89	
Prix d'exercice de l'option (en €)	12,79	23,79	23,79	27,89	
Volatilité attendue (moyenne pondérée)	22%	22%	22%	22%	
Durée de vie attendue (moyenne pondérée)	4,00	4,00	4,00	4,00	
Dividendes attendus	-	-	-	-	
Taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État)	0,06%	-0,21%	-0,21%	de -0,29% à -0,37%	
	BSPCE 2014 - attribué en 2015		BSPCE 2014 - attribué en 2016	BSPCE 2015	BSPCE 2016
Juste valeur en date d'attribution (en €)	2,52	4,81	4,38	4,76	4,48
Prix de l'action en date d'attribution (en €)	12,79	23,79	23,79	27,89	27,89
Prix d'exercice de l'option (en €)	12,79	27,89	23,79	27,89	27,89
Volatilité attendue (moyenne pondérée)	22%	22%	22%	22%	22%
Durée de vie attendue (moyenne pondérée)	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00
Dividendes attendus	-	-	-	-	-
Taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État)	0,07%	-0,49%	-0,21%	de -0,49% à -0,18%	de -0,40% à -0,13%

En 2018, 2019 et 2020, les variations constatées sont les suivantes :

	BSA 2014	BSA 2015	BSA 2016	Total BSA Série A	Prix moyen pondéré d'exercice (en €)
	Nombre de bons	Nombre de bons	Nombre de bons	Nombre de bons	
En circulation au 1er janvier 2018	6 042	1 961	1 000	9 003	19,66
Déchues pendant la période					-
Exercées pendant la période					-
Attribuées pendant la période					-
En circulation au 31 décembre 2018	6 042	1 961	1 000	9 003	19,66
Exercables au 31 décembre 2018	5 967	1 897	83	7 947	
Déchues pendant la période					-
Exercées pendant la période					-
Attribuées pendant la période					-
En circulation au 31 décembre 2019	6 042	1 961	1 000	9 003	19,66
Exercables au 31 décembre 2019	6 042	1 961	783	8 786	
Déchues pendant la période					-
Exercées pendant la période					-
Attribuées pendant la période					-
En circulation au 31 décembre 2020	6 042	1 961	1 000	9 003	19,66
Exercables au 31 décembre 2020	6 042	1 961	1 000	9 003	
	BSPCE 2014	BSPCE 2015	BSPCE 2016	BSA / BSPCE 2017	Total BSPCE Série A
	Nombre de bons	Nombre de bons	Nombre de bons	Nombre de bons	Nombre de bons
En circulation au 1er janvier 2018	1 430	5 577	4 000	2 160	13 167
Déchues pendant la période		- 1 501	- 890		- 2 391
Exercées pendant la période					-
Attribuées pendant la période				5 360	5 360
En circulation au 31 décembre 2018	1 430	4 076	3 110	7 520	16 136
Exercables au 31 décembre 2018	1 361	3 942	1 283	179	6 765
Déchues pendant la période	- 500		- 300	- 400	- 1 200
Exercées pendant la période					-
Attribuées pendant la période					-
En circulation au 31 décembre 2019	930	4 076	2 810	7 120	14 936
Exercables au 31 décembre 2019	930	4 076	2 562	1 797	9 365
Déchues pendant la période					-
Exercées pendant la période					-
Attribuées pendant la période					-
En circulation au 31 décembre 2020	930	4 076	2 810	7 120	14 936
Exercables au 31 décembre 2020	930	4 076	2 810	5 935	13 751

7.3.5. Rémunération des principaux dirigeants (parties liées)

Les principaux dirigeants, correspondant aux membres du Comité Exécutif et du Conseil d'Administration, ont perçu les rémunérations suivantes :

	2020	2019	2018
Avantages du personnel à court terme	690	392	432
Avantages postérieures à l'emploi à cotisations définies	67	47	48
Avantages postérieures à l'emploi à prestations définies	26	1	9
Paiements fondés sur des actions	2	8	5
Total	785	448	495

Le passif lié aux avantages postérieurs à l'emploi à prestations définies au titre des principaux dirigeants est de 30 K€ au 31 décembre 2020, 13 K€ au 31 décembre 2019, 18 K€ au 31 décembre 2018 et 8 K€ 1er janvier 2018.

8. Résultat financier

Les produits et les charges provenant des intérêts sur emprunts, dettes financières et dettes de loyers sont comptabilisés selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Le résultat financier inclut également les variations de juste valeur des obligations remboursables en actions qui sont évaluées à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les produits financiers et charges financières de la société comprennent :

	2020	2019	2018
Charges d'intérêts sur emprunts	- 41	- 20	- 71
Frais d'émission d'obligations remboursables	-	- 76	-
Variation de juste valeur des obligations remboursables	- 4	- 783	-
Charges d'intérêts sur dettes de loyers IFRS 16	- 4	-	-
Total charges financières	- 49	- 879	- 71
 Autres produits financiers	 -	 -	 -
Total produits financiers	-	-	-
Résultat financier	- 49	- 879	- 71

9. Impôts sur le résultat

Impôt sur le résultat

Les impôts sur les résultats comprennent la charge (le produit) d'impôt exigible et la charge (le produit) d'impôt différé, calculés conformément aux législations fiscales en vigueur dans les pays où les résultats sont taxables. Ils sont comptabilisés dans le compte de résultat, sauf s'ils portent sur des

éléments comptabilisés en autres éléments du résultat global, directement en capitaux propres ou dans le cadre de regroupements d'entreprises.

Impôt exigible

L'impôt exigible comprend le montant estimé de l'impôt dû (ou à recevoir) au titre du bénéfice (ou de la perte) imposable d'une période et tout ajustement du montant de l'impôt exigible au titre des périodes précédentes. Le montant de l'impôt exigible dû (ou à recevoir) est déterminé sur la base de la meilleure estimation du montant d'impôt que la Société s'attend à payer (ou à recevoir) reflétant, le cas échéant, les incertitudes qui s'y rattachent. Il est calculé sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. L'impôt exigible inclut également tout impôt qui provient de la déclaration de dividendes.

Les actifs et les passifs d'impôt exigible sont compensés à condition qu'ils remplissent certains critères.

Impôts différés

L'impôt différé est comptabilisé sur la base des différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés au titre des différences temporelles déductibles et des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés que dans la mesure où il est probable que la Société disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés. Les bénéfices futurs imposables sont évalués par rapport au renversement des différences temporelles imposables. Si le montant des différences temporelles ne suffit pas à comptabiliser l'intégralité d'un actif d'impôt différé, les bénéfices futurs imposables, ajustés du renversement des différences temporelles, sont évalués par rapport au plan d'activité de la Société. Les actifs d'impôt différé sont examinés à chaque date de clôture et sont réduits dans la mesure où il n'est désormais plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible. Ces réductions sont reprises lorsque la probabilité de bénéfices futurs imposables augmente.

Les actifs et passifs d'impôt différé sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture, et rend compte, le cas échéant, de l'incertitude relative aux impôts sur le résultat.

Les actifs et les passifs d'impôt différé sont compensés à condition qu'ils remplissent certains critères.

	2020	2019	2018
Charge d'impôt exigible	-	-	-
Charge d'impôt différé	-	-	-
TOTAL	-	-	-

La Société ne doit aucun impôt exigible et les impôts différés passifs sont compensés par des impôts différés actifs (cf. Note 9.4).

9.1. Charge d'impôt sur le résultat

Une nouvelle réglementation fiscale a été adoptée en France, en vertu de laquelle le taux d'imposition sur les sociétés passera de 28 à 25 % 2022. Les impôts différés ont été déterminés en prenant en compte cette nouvelle réglementation.

9.2. Preuve d'impôt sur le résultat

Le rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt théorique se présente comme suit :

	2020	2019	2018
Résultat avant impôts	- 5 301	- 5 844	- 4 475
Taux d'imposition normatif	25,0%	25,0%	25,0%
Charge d'impôt théorique	- 1 325	- 1 461	- 1 119
Eléments de rapprochement avec le taux effectif			
- Crédit d'impôt compétitivité emploi			- 4
- CIR	- 373	- 278	- 192
- Déficit non activé	1 795	1 555	1 312
- Charge de rémunération à base d'actions	4	4	2
- Effet de changement de taux d'imposition			
- Autres effets d'impôts sur différences permanentes	- 100		
- Autres différences		179	
(Charge) / produit d'impôt effectivement constaté	0	- 0	- 0

9.3. Ventilation des actifs (passifs) nets d'impôts différés

Les variations des soldes d'impôts différés se présente comme suit :

	1-janv.-20	Variation en compte de résultat	Variation en autres éléments du résultat global	Variation en capitaux propres	31-déc-20		
					Net	Actifs d'impôt différé	Passifs d'impôt différé
Actifs d'impôt différé lié aux déficits reportables	165	- 8	-	- 1	156	156	
Passif au titre des prestations définies	10	9	-	1	20	20	
Contrats de location	-	7	-	-	7	7	
Activation Technologie INRAE Transfert	- 169	-	-	-	- 169		- 169
Autres retraitements	- 6	- 8	-	-	- 14		- 14
TOTAL IMPOTS DIFFERES	- 0	0	-	-	- 0	183	- 183

	1-janv.-19	Variation en compte de résultat	Variation en autres éléments du résultat global	Variation en capitaux propres	31-déc-19		
					Net	Actifs d'impôt différé	Passifs d'impôt différé
Actifs d'impôt différé lié aux déficits reportables	161	5	-	- 1	165	165	
Passif au titre des prestations définies	5	4	-	1	10	10	
Contrats de location	-	-	-	-	-		
Activation Technologie INRAE Transfert	- 169	-	-	-	- 169		- 169
Autres retraitements	3	- 9	-	-	- 6	- 6	- 6
TOTAL IMPOTS DIFFERES	- 0	-	-	-	- 0	175	- 175

	1-janv.-18	Variation en compte de résultat	Variation en autres éléments du résultat global	Variation en capitaux propres	31-déc-18		
					Net	Actifs d'impôt différé	Passifs d'impôt différé
Actifs d'impôt différé lié aux déficits reportables	114	46	-	-	161	161	
Passif au titre des prestations définies	3	2	-	-	5	5	
Contrats de location	-	-	-	-	-		
Activation Technologie INRAE Transfert	- 125	- 44	-	-	- 169		- 169
Autres retraitements	7	- 4	-	-	3	3	3
TOTAL IMPOTS DIFFERES	-	- 0	-	-	- 0	169	- 169

9.4. Impôts différés actifs non reconnus

La Société a comptabilisé des impôts différés actifs uniquement à hauteur des impôts différés passifs.

La Société n'a pas comptabilisé à ce stade d'actif d'impôt différé relatif aux pertes fiscales non utilisées allant au-delà et tel que détaillé ci-dessous dans la mesure où leur recouvrabilité n'est prévue qu'à très long terme.

2020.12		2019.12		2018.12		2018.01		Délai d'expiration du déficit fiscal
Montants bruts (en K€)	Effet d'impôt (en K€)							
27 086	6 771	19 913	4 978	13 689	3 422	8 442	2 111	n.a.

En France, les déficits reportables peuvent être utilisés annuellement dans la limite de 1 000K€ et de 50% au-delà de cette limite.

9.5. Incertitudes fiscales

La Société n'a aucune incertitude fiscale significative portant sur l'impôt sur le résultat.

10.Immobilisations incorporelles et corporelles

10.1. Immobilisations incorporelles

Recherche et Développement

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les dépenses de développement sont comptabilisées en tant qu'immobilisations incorporelles si et seulement si les dépenses peuvent être mesurées de façon fiable et la société peut démontrer la faisabilité technique et commerciale du produit ou du procédé, l'existence d'avantages économiques futurs probables et son intention ainsi que la disponibilité de ressources suffisantes pour achever le développement et utiliser ou vendre l'actif. Autrement, elles sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues. Après la comptabilisation initiale, les dépenses de développement sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Aucun frais de développement n'a été capitalisé jusqu'à date dans la mesure où les critères d'activation ne sont pas remplis (Autorisation de Mise sur le Marché - AMM - non obtenue).

Technologie INRAE Transfert

Dans le cadre du contrat cadre avec l'INRAE conclu en 2014, des savoir-faire antérieurs ont été acquis. Les paiements fixes effectués à ce titre à hauteur de 500 K€ sont capitalisés au 1^{er} janvier 2018. Concernant les compléments de prix éventuels dûs en cas d'atteinte de « milestones », en l'absence de dispositions précises dans les normes concernant les paiements variables, la Société a fait le choix de politique comptable de capitaliser ceux-ci lorsqu'ils deviennent dus.

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles correspondent principalement à des licences de logiciels. Elles ont une durée d'utilité déterminée et sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Amortissement

L'amortissement est calculé selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations.

La durée d'utilité estimée des logiciels est de 5 ans.

Au 31 décembre 2020, la technologie INRAE transfert n'est pas encore amortie dans la mesure où la phase de production/commercialisation n'a pas encore débuté.

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

Les immobilisations incorporelles se décomposent comme suit :

	K€	01-janv-20	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-20
Logiciels		51	87	-	-	-	138
Technologie INRAE Transfert		675					675
Immobilisations incorporelles (valeur brute)	726	87	-	-	-	-	813
Amortissement logiciels	- 27				- 36		- 64
Amortissement immobilisations incorporelles	- 27	-	-	-	- 36	-	- 64
Total valeur nette	699	87	-	-	- 36	-	750

	K€	01-janv-19	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-19
Logiciels		51					51
Technologie INRAE Transfert		675					675
Immobilisations incorporelles (valeur brute)	726	-	-	-	-	-	726
Amortissement logiciels	- 17				- 10		- 27
Amortissement immobilisations incorporelles	- 17	-	-	-	- 10	-	- 27
Total valeur nette	709	-	-	-	- 10	-	699

	K€	01-janv-18	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-18
Logiciels		51					51
Technologie INRAE Transfert		500	175				675
Immobilisations incorporelles (valeur brute)	551	175	-	-	-	-	726
Amortissement logiciels	- 7				- 10		- 17
Amortissement immobilisations incorporelles	- 7	-	-	-	- 10	-	- 17
Total valeur nette	544	175	-	-	- 10	-	709

Sur l'exercice 2018, le 2ème milestone de 175 K€ dû en octobre 2018 au titre de la technologie INRAE Transfert a été capitalisé à cette date en contrepartie d'une dette dans la mesure où le paiement n'est intervenu qu'en avril 2019.

Au 31 décembre 2020, les 2 derniers milestones suivants ne sont pas encore atteints :

- Dans les 30 jours après l'inclusion d'un premier patient dans une étude clinique de Phase III : 350 K€ HT
- Dans les 30 jours suivant la délivrance de l'AMM : 1 000 K€ HT.

10.2. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles est comptabilisé en résultat net.

L'amortissement est calculé selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée.

Les durées d'utilité estimées des immobilisations corporelles pour la période en cours et la période comparative sont les suivantes :

- Matériel laboratoire : 3 à 7 ans
- Matériel industriel : 3 à 8 ans
- Mobilier : 3 à 10 ans
- Matériel de bureau et informatique : 3 ans
- Aménagements : 10 ans

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

Droit d'utilisation

A la signature d'un contrat, la Société détermine si celui-ci constitue, ou contient, un contrat de location.

Le contrat est ou contient un contrat de location s'il confère le droit de contrôler l'utilisation d'un actif identifié pour une période de temps en échange d'une contrepartie. Pour évaluer si un contrat donne le droit de contrôler un actif identifié tout au long de la durée d'utilisation du bien, la Société évalue si : i) le contrat implique l'utilisation d'un actif identifié, ii) la Société a le droit d'obtenir la quasi-totalité des avantages économiques de l'utilisation de l'actif tout au long de la période d'utilisation, et iii) la Société a le droit de décider de l'utilisation de l'actif.

La Société comptabilise un actif « droit d'utilisation » et une dette de loyers à la date d'entrée en vigueur du contrat de location. L'actif « droit d'utilisation » est initialement évalué au coût, c'est-à-dire au montant initial de la dette de loyers retraitée de tout paiement de loyers déjà effectué à la date de début du contrat, augmenté des charges initiales directes éventuellement supportées et d'une estimation des coûts de démantèlement et d'enlèvement de l'actif sous-jacent ou de remise en état de ce dernier ou du site où il se trouve, moins tout avantage incitatif à la location

éventuellement perçu

L'actif « droit d'utilisation » est ensuite amorti sur une base linéaire du début à la fin du contrat de location, sauf si ce dernier prévoit un transfert à la Société de la propriété de l'actif sous-jacent au terme du contrat ou si le coût de l'actif « droit d'utilisation » tient compte du fait que la Société exercera une option d'achat. Dans ce cas, l'actif « droit d'utilisation » est amorti sur la durée de vie utile de l'actif sous-jacent, déterminée sur la même base que celle des immobilisations corporelles. De plus, l'actif « droit d'utilisation » verra sa valeur régulièrement revue à la baisse en cas de pertes pour dépréciation et fera l'objet d'ajustements au titre de certaines réévaluations de la dette de loyers.

La dette de loyers est initialement évaluée à la valeur actualisée des loyers dus non encore payés à la date de début du contrat. Le taux d'actualisation utilisé correspond au taux d'intérêt implicite du contrat ou, s'il ne peut être aisément déterminé, au taux d'emprunt marginal de la Société. C'est ce dernier taux que la Société emploie généralement comme taux d'actualisation.

La Société détermine son taux d'emprunt marginal à partir des taux d'intérêt accordés par différentes sources de financement externes pour une durée équivalente à celle du contrat de location.

Les paiements de location inclus dans l'évaluation de la dette de loyers comprennent les éléments suivants :

- Des loyers fixes, y compris les loyers fixes en substance ;
- Des loyers variables indexés sur un indice ou un taux, initialement mesurés sur la base de l'indice ou du taux en question à la date de début du contrat ;
- Des montants payables au titre de la garantie de valeur résiduelle ; et
- Du prix d'exercice d'une option d'achat que la Société est raisonnablement certain d'exercer, des loyers payés au cours de la période de renouvellement si la Société est raisonnablement certain d'exercer une option de prolongation et des pénalités de résiliation anticipées du contrat de location, à moins que la Société ne soit raisonnablement certain de ne pas résilier le contrat par anticipation.

La dette de loyers est évaluée au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Elle est réévaluée en cas de modification des loyers futurs dû à un changement d'indice ou de taux, en cas de réévaluation par la Société du montant attendu au titre de la garantie de valeur résiduelle, si la Société revoit ses probabilités d'exercer une option d'achat, de prolongation ou de résiliation, ou en cas de révision d'un loyer fixe en substance.

Lorsque la dette de loyers est réévaluée, un ajustement est apporté à la valeur comptable de l'actif lié aux droits d'utilisation ou est comptabilisé en résultat si le montant de l'actif lié aux droits d'utilisation a été réduit à zéro.

Enfin, la Société a choisi de ne pas comptabiliser les actifs liés au droit d'utilisation et les dettes de loyers pour les contrats à court terme, dont le bail a une durée inférieure ou égale à 12 mois, ainsi que les locations d'actifs de faible valeur (inférieure à 5 000 euros). Ces loyers sont comptabilisés en charges.

La Société comptabilise des actifs et passifs d'impôts différés actifs et passifs sur la dette de loyers et le droit d'utilisation respectivement en considérant que les déductions fiscales sont attribuables au passif.

Les immobilisations corporelles (incluant les droits d'utilisation) se décomposent comme suit :

	K€	01-janv-20	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-20
Matériel laboratoire	405	59	- 4		18		478
Matériel industriel	172						172
Droits d'utilisation	-	575					575
Autres immobilisations corporelles	44	47	- 10				82
Immobilisations corporelles en cours	18	123			- 18		123
Immobilisations corporelles (valeur brute)	639	803	- 13	-	-	-	1 429
Amortissement matériel laboratoire	- 111				- 76		- 187
Amortissement matériel industriel	- 69				- 20		- 89
Amortissement droit d'utilisation	-				- 24		- 24
Amortissement autres immobilisations corp.	- 31		10		- 11		- 32
Amortissement immobilisations corporelles	- 211	-	10	- 131	-	-	- 332
Total valeur nette	428	803	- 4	- 131	-	-	1 097
	K€	01-janv-19	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-19
Matériel laboratoire	280	98			27		405
Matériel industriel	172						172
Droits d'utilisation	-						-
Autres immobilisations corporelles	32	12					44
Immobilisations corporelles en cours	26	18			- 27		18
Immobilisations corporelles (valeur brute)	511	128	-	-	-	-	639
Amortissement matériel laboratoire	- 49				- 62		- 111
Amortissement matériel industriel	- 47				- 22		- 69
Amortissement droit d'utilisation	-						-
Amortissement autres immobilisations corp.	- 24				- 7		- 31
Amortissement immobilisations corporelles	- 120	-	-	- 91	-	-	- 211
Total valeur nette	391	128	-	- 91	-	-	428
	K€	01-janv-18	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-18
Matériel laboratoire	163	113			4		280
Matériel industriel	172						172
Droits d'utilisation	-						-
Autres immobilisations corporelles	30	3					32
Immobilisations corporelles en cours	31				- 4		26
Immobilisations corporelles (valeur brute)	395	116	-	-	-	-	511
Amortissement matériel laboratoire	- 14				- 35		- 49
Amortissement matériel industriel	- 23				- 24		- 47
Amortissement droit d'utilisation	-						-
Amortissement autres immobilisations corp.	- 15				- 9		- 24
Amortissement immobilisations corporelles	- 51	-	-	- 69	-	-	- 120
Total valeur nette	344	116	-	- 69	-	-	391

Dans le cadre de son activité, la Société est amenée à louer :

- Des locaux depuis octobre 2020 ;

- L'accès à des laboratoires et des bureaux prêts à l'emploi ainsi qu'à des services support. Dans le cadre du contrat, Maat Pharma a ainsi des locaux et des équipements dédiés et mutualisés au sein de ces locaux. La location des locaux dédiés correspond à une composante location. Ces contrats peuvent toutefois bénéficier de l'exemption IFRS 1 (période résiduelle du contrat inférieur à 12 mois au 1er janvier 2018) puis de l'exemption IFRS 16 pour courte durée ;
- Des imprimantes, mais de faible valeur unitaire (<5000 euros à neuf), pour lesquelles l'exemption pour biens de faible valeur a été appliquée ;
- Des contrats de prestations IT incluant des serveurs dédiés. Ces contrats peuvent profiter de l'exemption IFRS 16 de courte durée sur les exercices 2018, 2019 et 2020.

Ainsi, un unique contrat de location est à comptabiliser à compter d'octobre 2020 :

	Locaux	TOTAL
Solde au 1er Janvier 2020		-
Charge d'amortissement pour l'exercice	- 24	- 24
Reprise d'amortissement pour l'exercice	-	-
Ajouts à l'actif « droits d'utilisation »	575	575
Décomptabilisation de l'actif « droits d'utilisation »	-	-
Solde au 31 Décembre 2020	551	551

Par ailleurs, les impacts afférents sur le compte de résultat et en termes de flux de trésorerie se présentent comme suit :

- Montants comptabilisés en résultat net :

	2020	2019	2018
Charges d'intérêts sur dettes de loyers	4		
Charges liées aux contrats de location de courte durée	69	66	48
Charges liées aux contrats de location portant sur des actifs de faible valeur, hors contrats de location de courte durée sur des actifs de faible valeur	1	2	2
Charge d'amortissement pour la période	24		
Solde au 31 Décembre	98	68	50

- Montants comptabilisés en flux de trésorerie au titre des décaissements IFRS 16 :

	2020	2019	2018
Total des sorties de trésorerie imputables aux contrats de location	-	-	-

10.3. Tests de dépréciation

Conformément à IAS 36 « Dépréciation d'actifs », les immobilisations incorporelles qui ne sont pas encore prêtes à être utilisées font l'objet d'un test de dépréciation. De plus, la Société examine régulièrement s'il existe des indices de perte de valeur des immobilisations incorporelles et corporelles à durée d'utilité déterminée. S'il existe de tels indices, la Société effectue un test de dépréciation afin d'évaluer si la valeur comptable des actifs (ou des groupes d'actifs correspondant aux unités génératrices de trésorerie) n'est pas supérieure à sa valeur recouvrable, définie comme la valeur la plus élevée entre la juste valeur diminuée des coûts de sortie et la valeur d'utilité.

Il n'a pas été identifié de perte de valeur sur les exercices 2018, 2019 et 2020.

11. Actifs financiers non courants

Les prêts et cautionnement ainsi que le compte à terme sont comptabilisés initialement à leur juste valeur puis au coût amorti.

Les actifs financiers non courants se décomposent comme suit :

	31-déc-20	31-déc-19	31-déc-18	01-janv-18
Compte à terme	100	-	-	-
Prêts et cautionnements non courants	137	59	59	59
Total actifs financiers non courants	237	59	59	59

Le compte à terme sert de garantie pour un emprunt.

12. Crédances et actifs courants

Les créances clients et autres actifs courants se décomposent comme suit :

	31-déc-20	31-déc-19	31-déc-18	01-janv-18
Crédance sur crédit d'impôt recherche	1 490	1 111	783	938
Charges constatées d'avance	38	74	36	132
TVA	453	303	250	335
Subvention	163	7	11	4
Autres actifs courants	135	78	46	7
Total autres actifs courants	789	463	342	477

Les créances de CIR correspondent au crédit d'impôt de chaque année, qui sont réglées l'année suivante du fait du statut de la Société en tant que Jeune Entreprise Innovante.

13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent des disponibilités détenues auprès des banques. Les équivalents de trésorerie sont les placements à court terme, très liquides qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Au sein du tableau de flux de trésorerie, le poste correspond à la trésorerie et les équivalents de trésorerie, après déduction des découverts bancaires.

	31-déc-20	31-déc-19	31-déc-18	01-janv-18
Comptes bancaires	19 913	5 411	3 600	7 350
Trésorerie et équivalents de trésorerie dans l'état de la situation financière	19 913	5 411	3 600	7 350

Au 1^{er} janvier 2018, 31 décembre 2018, 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020, la Société n'a aucun équivalent de trésorerie.

14. Capitaux propres

14.1. Capital social

Le capital social est composé des actions ordinaires et des actions de préférence.

Les actions de préférence P, P2 et P3 (« ADP A ») constituent des instruments de capitaux propres dans la mesure où elles ne sont pas remboursables, elles donnent droit à des dividendes discrétionnaires et ne comportent pas d'obligations de remettre un nombre variable d'actions ordinaires.

Les BSA détenus par les investisseurs financiers (« BSA Seventures ») constituent des instruments de capitaux propres dans la mesure où ils sont exerçables en un nombre fixe d'actions pour un prix d'exercice fixe.

Les BSA, BSPCE, stock-options, et actions gratuites détenues par les dirigeants, salariés et consultants sont des plans de rémunération à base d'actions réglés en instruments de capitaux propres (cf. Note 7.4.4)

Les frais d'augmentation de capital sont comptabilisés en capitaux propres.

Le capital social de Maat Pharma est constitué de :

	Actions ordinaires	Actions de préférence P	Actions de préférence P2	Actions de préférence P3	BSA Seventures	Total
Nombre d'actions :	2020	2020	2020	2020	2020	2020
En circulation au 1er janvier	206 457	120 998	250 986	-	25 017	603 458
Diminution de capital						-
Augmentation de capital				739 206		739 206
En circulation au 31 décembre						
– actions entièrement libérées	206 457	120 998	250 986	739 206	25 017	1 342 664
	Actions ordinaires	Actions de préférence P	Actions de préférence P2	Actions de préférence P3	BSA Seventures	Total
Nombre d'actions :	2019	2019	2019	2019	2019	2019
En circulation au 1er janvier	206 457	120 998	250 986	-	25 017	603 458
Diminution de capital						-
Augmentation de capital						-
En circulation au 31 décembre						
– actions entièrement libérées	206 457	120 998	250 986	-	25 017	603 458
	Actions ordinaires	Actions de préférence P	Actions de préférence P2	Actions de préférence P3	BSA Seventures	Total
Nombre d'actions :	2018	2018	2018	2018	2018	2018
En circulation au 1er janvier	206 457	120 998	250 986	-	25 017	603 458
Diminution de capital						-
Augmentation de capital						-
En circulation au 31 décembre						
– actions entièrement libérées	206 457	120 998	250 986	-	25 017	603 458

Emissions d'actions

Jusqu'au 9 janvier 2020, le capital de Maat Pharma était composé de 206 457 actions ordinaires, 120 998 ADP P et 250 986 ADP P2, soit un total de 578 441 actions, ainsi que 23 939 BSA/BSPCE Managers convertibles en actions ordinaires et 25 017 BSA Seventures convertibles en ADP P. Aucune variation du capital social n'a eu lieu en 2018 et 2019, la précédente augmentation de capital ayant été actée lors de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 31 mars 2017 (émission de 53 783 actions ordinaires).

L'ensemble de ces titres constituent la « Série A ».

Le 9 janvier 2020, afin de poursuivre le développement de la Société, l'AG mixte des actionnaires a décidé de réaliser un nouveau tour de financement dit de Série B (la « Série B ») auprès de Symbiosis, LLC, une « limited liability company » américaine, consistant en la réalisation d'une augmentation de capital de la Société par la création et l'émission d'une nouvelle catégorie d'actions de préférence dites « Actions P3 » (« ADP P3 ») : 310 559 actions de valeur nominale de 0,50 € et de prix unitaire de souscription de 35,42 €, soit un montant total de souscription de 11 000K€ réparti entre une augmentation de capital social de 155 K€ et une prime d'émission de 10 845 K€.

Simultanément, cette opération en capital s'accompagne d'une conversion des ORA (émises initialement le 20 mars 2019). Les 7 050 000 ORA sont intégralement et automatiquement converties en un nombre total de 221 139 ADP 3 conduisant à une augmentation de capital de 111 K€ et une prime d'émission de 6 997 K€.

Enfin, à cette même date, l'AG a décidé de procéder, en une ou plusieurs fois, à l'attribution gratuite de titres donnant droit à 112 000 actions ordinaires existantes ou à émettre par la Société au profit de dirigeants, salariés et consultants. Selon la décision du Conseil d'administration du 11 décembre 2020, cette attribution prend la forme de 28 501 BSA 2020, 32 987 actions gratuites (AGA 2020) et 14 975 Stock-Options 2020, le résiduel (35 537 actions) n'étant pas encore attribués à cette date.

Le 6 novembre 2020, un nouveau tour de financement est décidé par l'AG, avec l'entrée au capital de Fonds PSIM (Bpi Investissement), Skyviews Life Science Lt et Céleste Management, par augmentation de capital via l'émission de 207 508 ADP 3 nouvelles chacune au prix unitaire de 35,42 € (prime d'émission incluse), représentant un montant total de souscription de 7 350 K€, réparti entre une augmentation de capital social de 104 K€ et une prime d'émission de 7 246 K€.

Ces ADP P, P2 et P3 ont les droits particuliers suivants :

- droit de désignation de membres au Conseil d'Administration, droit d'approbation préalable de certaines décisions et droit d'information et d'audit
- droits de liquidation préférentielle en cas de liquidation, fusion ou cession
- droit à un dividende prioritaire et cumulatif
- droit de conversion en actions ordinaires selon un ratio d'une ADP pour une action ordinaire sauf en cas d'augmentation de capital relative à la discréption de la Société ou d'introduction en bourse (qualifiée et non qualifiée).

Les BSA Seventures donnent le droit de souscrire, à la valeur nominale de l'action, à un nombre fixe d'actions pour un prix d'exercice fixe.

Apurement comptable des pertes

L'Assemblée Générale Mixte en date du 23 juin 2020 a décidé, de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (5 130) K€, en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 5 761 K€.

L'Assemblée Générale Mixte en date du 30 septembre 2019 a décidé, en vue d'obtenir un financement non dilutif auprès de Bpifrance, de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire de (11 647) K€ sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 345 K€.

14.2. Gestion du capital

La politique de la Société consiste à maintenir une base de capital solide, afin de préserver la confiance des investisseurs, des créanciers et du marché et de soutenir les activités de développement.

Par ailleurs, le financement des activités de la Société se fait principalement via l'obtention d'emprunts, de subventions, d'avances remboursables et des augmentations de capital.

14.3. Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et du nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation suivants.

Le résultat dilué par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et du nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation suivants, ajusté des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives.

Résultat net attribuable aux porteurs d'actions ordinaires (de base)

	2020	2019	2018
En k€			
Résultat net de la période, attribuable aux propriétaires de la Société	- 5 301	- 5 844	- 4 475
Résultat net attribuable aux porteurs d'actions ordinaires	- 5 301	- 5 844	- 4 475

Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires (de base)

	2020	2019	2018
Nombre d'actions ordinaires au 1er janvier	206 457	206 457	206 457
Diminution de capital	-	-	-
Augmentation de capital (en nombre d'actions)	-	-	-
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires au 31 décembre	206 457	206 457	206 457
Résultat de base par action en €	- 25,68	- 28,31	- 21,68
Résultat dilué par action en €	- 25,68	- 28,31	- 21,68

Dans la mesure où le résultat des activités poursuivies est en perte, les instruments donnant des droits différenciés au capital tels que les bons de souscription d'action ont un effet antidilutif. Ils ne sont donc pas pris en compte, et le résultat de base par action est donc identique au résultat dilué par action.

15. Provisions et passifs éventuels

Une provision est constituée lorsque la Société a une obligation juridique ou implicite, à la date de clôture qui résulte d'un événement passé, qui engendrera probablement une sortie de ressources et dont le montant peut être estimé de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision correspond à la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation actuelle à la date de clôture.

Au 1^{er} janvier 2018, 31 décembre 2018, 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020, aucune provision n'est comptabilisée.

Par ailleurs, la Société n'a pas de passifs éventuels significatifs à l'exception du remboursement des éventuelles dépenses encourues par Biocodex en cas de non-sélection de ce dernier comme CMO pour un montant de 312 K€. Une proposition portant sur la production commerciale a été établie par Biocodex en juillet 2021 et étudiée par la Société. En parallèle, la Société s'est rapprochée d'une autre entité pour l'hébergement de sa production commerciale et la Société envisage de signer un Term Sheet engageant avec cette dernière. Si l'accord est finalisé la Société sera amenée à constater un passif au titre des dépenses engagées par Biocodex et les rembourser.

Emprunts et dettes financières

Principaux termes et conditions des emprunts et dettes financières

Les dettes financières sont comptabilisées initialement à leur juste valeur diminuée des coûts de transaction, puis au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les obligations remboursables en actions émises par Maat Pharma correspondent à des instruments de dette à évaluer à leur juste valeur, avec les variations de juste valeur comptabilisées en compte de résultat, dans la mesure où elles sont réglées en un nombre variable d'actions.

De plus, conformément à l'exception d'IFRS 1 relative aux prêts gouvernementaux, la Société applique IFRS 9 et IAS 20 prospectivement à compter de la date de transition aux avances remboursables contractées antérieurement à la date de transition. Ainsi, ces avances sont maintenues à leur valeur nominale, sans être réévalués à leur juste valeur en date de comptabilisation initiale et sans comptabilisation d'une composante subvention.

En revanche, les avances remboursables postérieures à la date de transition sont évaluées initialement à leur juste valeur puis au coût amorti. La différence entre la juste valeur et la valeur nominale de l'avance est comptabilisée comme une subvention comptabilisée en produits constatés d'avance et étalée sur la durée de l'emprunt en autres produits.

Les termes et conditions des emprunts et dettes financiers en cours sont les suivants :

En k€	Devise	Taux d'intérêt variable/fixe	Année d'échéance	Valeur nominale	2020.12 Valeur comptable	2019.12 Valeur comptable	2018.12 Valeur comptable	2018.01 Valeur comptable
Obligations remboursables	EUR	Taux fixe	2020	7 050	-	7 833	-	-
Obligations remboursables				7 050		7 833		
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - CIC	EUR	Taux fixe	2024	500	500	-	-	-
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - BNP	EUR	Taux fixe	2024	500	500	-	-	-
Prêts garanti par l'Etat (PGE)				1 000		1 000		
Avance remboursable BPI n°1	EUR	cf. ci-dessous	2023	100	71	71	71	-
Avance remboursable BPI n°2	EUR	cf. ci-dessous	2026	1 150	851	473	470	-
Avance remboursable BPI n°3	EUR	cf. ci-dessous	2022	900	666	773	432	429
Avance remboursable BPI n°4	EUR	cf. ci-dessous	N+4 après le 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)	67	61	-	-	-
Avance remboursable BPI n°5	EUR	cf. ci-dessous	2025	-	-	237	237	237
Total avances remboursables				2 217		1 649		666
Emprunts - tranche 1	EUR	Taux fixe	2019	500	-	-	113	283
Emprunts - tranche 2	EUR	Taux fixe	2020	500	-	78	246	412
Emprunts 2020	EUR	Taux fixe	2023	1 000	946	-	-	-
BPI - PAI 2016	EUR	Taux fixe	2024	1 000	900	1 000	1 000	1 000
BPI - PAI 2020	EUR	Taux fixe	2028	1 000	1 000	-	-	-
Total autres emprunts				4 000		2 846		1 695
Intérêts courus	EUR				4	-	33	31
Dette de loyers	EUR	Taux fixe	2026	575	575			
Total				14 841		6 075		2 392

- **Obligation remboursable en actions (ORA) :**

- Afin de mettre en place une solution intermédiaire de financement permettant à la Société de réaliser un nouveau tour de financement, l'Assemblée Générale extraordinaire de la Société, a décidé le 20 mars 2019 l'émission réservée d'un emprunt obligataire d'un montant total de 7 050K€, divisé en 7 050 000 obligations, de valeur nominale de 1 € chacune, émises au pair, (i) convertibles en ADP P3 ou (ii) remboursables en ADP P2, pour une durée expirant au plus tard le 31 décembre 2019.
- Le 9 janvier 2020, concomitamment à l'augmentation du capital et l'entrée au capital de SymBiosis, un avenant au contrat d'émission d'obligations est signé et prévoit à cette date la conversion automatique et intégrale des ORA en un nombre total de 221 139 actions P3 conduisant à une augmentation de capital de 111 K€ et une prime d'émission de 6 997 K€.
- Entre mars 2019 et le 31 décembre 2019, la juste valeur de l'obligation remboursable a augmenté de 783K€.

- **Avances remboursables BPI :**

- Dans le cadre de projets de développement de la Société, la BPI a accordé à cette dernière 5 avances remboursables. Le remboursement est fonction du résultat technico-commercial ou commercial du programme avant une date donnée. Ainsi, en cas d'échec, aucun remboursement n'est dû et en cas de succès partiel, une adaptation des conditions de remboursement est possible.

Emprunt	Produit concerné	Date de signature du contrat	Date d'échéance (si réussite du programme)	Montant maximum accordé	Montant reçu au 31/12/20	Remboursement forfaitaire minimum	Modalités de remboursement	Constat
Avance remboursable n°1	Produit arrêté	février-18	06/2023	150 K€	100 K€	60 K€	8 échéances de 7,5 K€ et 8 échéances de 11,25 K€, sans intérêts	En cours
Avance remboursable n°2	MaaT013	mars-18	mars-26	1 400 K€	1 150 K€	600 K€	4 échéances de 25 K€, 4 échéances de 50 K€, 4 échéances de 75 K€ et 8 échéances de 100 K€, sans intérêts	En cours
Avance remboursable n°3	MaaT013	2015	mars-22	900 K€	900 K€	360 K€	4 échéances de 37,5 K€, 8 échéances de 75 K€ et 4 échéances de 37,5 K€, sans intérêts	En cours
Avance remboursable n°4	MaaT033	octobre-19	N+4 après le 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)	143 K€	67 K€	N/A	Note 1	En cours
Avance remboursable n°5	Produit arrêté	septembre-15	2025	592 K€	237 K€	N/A	Note 2	Echec partiel constaté en janvier 2020

Note 1 :

La Société s'engage à verser à Bpifrance Financement des retours financiers. Ces retours financiers comprennent le remboursement de l'avance récupérable actualisée et des versements complémentaires :

- Remboursement de l'avance remboursable : remboursement forfaitaire annuel de 37 K€ sur 4 ans, dès le premier euro de chiffre d'affaires, à compter du 31/03/2022, sauf en cas d'échec du programme. Le taux d'actualisation annuel retenu est de 0,89%.
- Versement complémentaire : le cas échéant, la Société versera chaque année un montant égal à :
 - 45 % du produit hors taxes, des concessions de tous droits de propriété intellectuelle (brevet, droit d'auteur...) sur les résultats issus du Programme et sur les résultats ne faisant pas l'objet d'une protection par un droit de propriété intellectuelle, par exemple lors d'une communication de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente,
 - 45 % du produit hors taxes généré par la cession de tous droits de propriété intellectuelle- (brevet, droit d'auteur ...) sur les résultats issus du Programme, et sur les résultats ne faisant pas l'objet d'une protection par un droit de propriété intellectuelle, par exemple lors d'un transfert de savoir-faire, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du programme, perçu au cours de l'année calendaire précédente.

Les sommes versées viendront en réduction de l'ultime échéance de remboursement forfaitaire et éventuellement des précédentes et, en tout état de cause, seront plafonnées au montant actualisé de l'avance récupérable effectivement versée.

Etant précisé que dans l'hypothèse où le montant total de l'Avance Récupérable effectivement versé par Bpifrance Financement serait inférieur au montant initialement prévu, les remboursements stipulés ci-dessus au titre de l'Avance récupérable seront alors réduits au prorata des sommes versées.

Note 2 :

La Société s'est engagée à verser à Bpifrance Financement des retours financiers, en cas de succès technique et commercial. L'échec partiel constaté en janvier 2020, a conduit au remboursement partiel de la somme de 97 K€ au plus tard au 30 Avril 2020 et à l'abandon de créances de la somme de 145 K€.

- **Prêts Garantis par l'Etat (PGE)** : en septembre 2020, la Société a souscrit deux Prêts Garantis par l'Etat auprès du CIC et de la BNP Paribas pour un montant total de 1000 K€ selon des modalités similaires.

Ces prêts bénéficient de 12 mois de différé d'amortissement en capital et intérêts suivis d'un versement à terme échu comprenant l'amortissement du capital et le paiement des intérêts et garanties. La Société a la possibilité de proroger ces prêts sur une période additionnelle de 1, 2, 3 ou 5 ans maximum. La Société prévoit de proroger les deux emprunts sur 3 ans (soit une durée totale de 4 ans), dont un an de différé d'amortissement supplémentaire (soit un différé de deux ans au global).

Sur la première année, le taux contractuel du financement correspond uniquement au coût de la garantie d'Etat de 25bp. En cas de prorogation, le taux des intérêts est déterminé par avenant convenu entre les parties avec un taux d'intérêt établi sur la base d'une grille qui ne pourra excéder le coût de refinancement de la Banque auquel sera rajouté le coût de la garantie Etat (croissant en fonction de la période de prorogation).

- **Autres emprunts** : en juillet 2020, la Société a obtenu un prêt « prêt amorçage investissement » auprès de BPI France pour un montant de 1 000 K€. En octobre et novembre 2020, la Société a obtenu deux emprunts auprès du CIC et de la BNP Paribas pour un total de 1 000K€.

15.1. Tableau de variation des emprunts et dettes financières en distinguant les flux de trésorerie des autres flux

Les variations des emprunts et dettes financières en 2018, 2019 et 2020 se décomposent comme suit :

En k€	01-janv-20	Flux de trésorerie			Charges d'intérêt non payées	Var. de juste valeur	Conversion des ORA	Impact IFRS 16 - Contrats de location	Reclassest	2020.12
		Encaissests liés aux nouvelles dettes	Flux d'intérêts payés	Rembourt de dettes						
Obligations remboursables	7 833				-783	-7 050				-
Prêts garantie Etat (PGE)	-	1 000			1					1 001
Avances remboursables	1 283	517				-72				-328 1 399
Autres emprunts	799	2 000			47					-526 2 320
Dettes de loyer non courantes	-							494		494
Autres dettes financières de plus d'un an	-									-
Total emprunts et dettes financières non courantes	9 915	3 517	-	-	48	-855	-7 050	494	-855	5 215
Obligations remboursables	-									-
Prêts garantie Etat (PGE)	-									-
Avances remboursables	271			-204						183 250
Autres emprunts	278		24	-302						526 527
Dettes de loyer courantes	-				4			80		84
Total emprunts et dette financière courante	549	-	24	-507	4	-	-	80	710	861
K€	01-janv-19	Flux de trésorerie			Charges d'intérêt non payées	Var. de juste valeur	Conversion des ORA	Impact IFRS 16 - Contrats de location	Reclassest	31-déc-19
		Encaissests liés aux nouvelles dettes	Flux d'intérêts payés	Rembourt de dettes						
Obligations remboursables	-	7 050				783				7 833
Prêts garantie Etat (PGE)	-									-
Avances remboursables	1 098	450				7				-271 1 283
Autres emprunts	1 078									-278 799
Dettes de loyer non courantes	-									-
Total emprunts et dettes financières non courantes	2 175	7 500	-	-	-	789	-	-	-549	9 915
Obligations remboursables	-									-
Prêts garantie Etat (PGE)	-									-
Avances remboursables	113			-113						271 271
Autres emprunts	315		46	-328		-33				278 278
Dettes de loyer courantes	-									-
Total emprunts et dette financière courante	427	-	46	-441	-33	-	-	-	-	549
K€	01-janv-18	Flux de trésorerie			Charges d'intérêt non payées	Var. de juste valeur	Conversion des ORA	Impact IFRS 16 - Contrats de location	Reclassest	31-déc-18
		Encaissests liés aux nouvelles dettes	Flux d'intérêts payés	Rembourt de dettes						
Obligations remboursables	-									-
Prêts garantie Etat (PGE)	-									-
Avances remboursables	666	800				-256				-113 1 098
Autres emprunts	1 358									-280 1 078
Dettes de loyer non courantes	-									-
Total emprunts et dettes financières non courantes	2 024	800	-	-	-	-256	-	-	-393	2 175
Obligations remboursables	-									-
Prêts garantie Etat (PGE)	-									-
Avances remboursables										113 113
Autres emprunts	365		63	-396		2				280 315
Dettes de loyer courantes	-									-
Total emprunts et dette financière courante	365	-	63	-396	2	-	-	-	-	393
										427

16. Fournisseurs et comptes rattachés, autres passifs courants, autres passifs non courants

Les dettes fournisseurs sont initialement comptabilisées à leur juste valeur puis au coût amorti, qui correspondent généralement à leur valeur nominale.

Les dettes fournisseurs et autres passifs se décomposent comme suit :

K€	31-déc-20	31-déc-19	31-déc-18	01-janv-18
Total dettes fournisseurs	1 404	1 678	1 420	1 144
Dettes sociales	494	286	216	295
Dettes fiscales	31	18	14	14
Autres passifs courants	70	101	162	132
Total autres passifs courants	595	404	391	440
Autres passifs non courants	186	148	174	-
Total autres passifs non courants	186	148	174	-
Total	2 184	2 230	1 985	1 584

Les autres passifs courants et non courants en 2018 et 2019 correspondent principalement à des produits constatés d'avance sur subvention d'exploitation.

17. Instruments financiers et gestion des risques

17.1. Classement et juste valeur des instruments financiers

Les niveaux dans la hiérarchie des justes valeurs sont les suivants :

- Niveau 1 : juste valeur fondée sur des prix cotés sur un marché actif ;
- Niveau 2 : juste valeur évaluée grâce à des données de marché observables (autres que les prix cotés inclus dans le niveau 1) ;
- Niveau 3 : juste valeur déterminée selon des techniques de valorisation s'appuyant sur des données de marché non observables.

	Catégorie comptable	Niveau dans la hiérarchie de la juste valeur	31-déc-20		31-déc-19		31-déc-18		01-janv-18	
			Total de la valeur nette comptable	Juste valeur	Total de la valeur nette comptable	Juste valeur	Total de la valeur nette comptable	Juste valeur	Total de la valeur nette comptable	Juste valeur
Dépôts et cautionnement	Coût amorti	Niveau 2 - Note 2	237	237	59	59	59	59	59	59
Total actifs financiers non courants			237	237	59	59	59	59	59	59
Créances courantes	Coût amorti	Note 1	135	135	78	78	46	46	7	7
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Coût amorti	Note 1	19 913	19 913	5 411	5 411	3 600	3 600	7 350	7 350
Total actifs financiers courants			20 048	20 048	5 489	5 489	3 646	3 646	7 357	7 357
Total actif			20 285	20 285	5 548	5 548	3 705	3 705	7 416	7 416
Obligation remboursables	Coût amorti	Niveau 2 - Note 5			7 833	7 833				
Emprunts bancaires et autres dettes financières	Coût amorti	Niveau 2 - Note 4	4 720	4 741	2 083	2 133	2 175	2 141	2 024	1 898
Dette de loyers non courant	Coût amorti	Note 3	491	491						
Total passifs financiers non courants			5 211	5 231	9 915	9 966	2 175	2 141	2 024	1 898
Emprunts bancaires et autres dettes financières	Coût amorti	Niveau 2 - Note 4	777	806	549	555	427	352	365	322
Dettes fournisseurs	Coût amorti	Note 1	1 404	1 404	1 678	1 678	1 420	1 420	1 144	1 144
Dette de loyers courant	Coût amorti	Note 3	84	84						
Total passifs financiers courants			2 264	2 294	2 227	2 233	1 848	1 772	1 509	1 465
Total passif			7 475	7 525	12 143	12 199	4 023	3 913	3 533	3 364

Note 1 - La valeur nette comptable des actifs et passifs financiers courants est jugée correspondre à une approximation de leur juste valeur.

Note 2 - La différence entre la valeur nette comptable et la juste valeur des prêts et cautionnement est jugée non significative.

Note 3 - Comme autorisé par les normes IFRS, la juste valeur de la dette de loyers et son niveau dans la hiérarchie de la juste valeur n'est pas fournie.

Note 4 - La juste valeur des emprunts et dettes financières a été estimée selon la méthode des flux de trésorerie futurs actualisés à un taux de marché.

Note 5 – La juste valeur des obligations remboursables est basée sur la juste valeur des actions ADP P3 de la Société (sur la base du dernier prix connu lors de l'augmentation de capital de janvier 2020).

Sensibilité sur la juste valeur des avances remboursables

Les avances remboursables n°1, n°2 et n°5 ont été estimées à la juste valeur en date de comptabilisation initiale, en actualisant les prévisions de flux de trésorerie futurs, à partir d'un taux d'actualisation jugé correspondre à des conditions de marché. Une variation à la hausse ou la baisse +/-1% entraînerait une variation de la juste valeur de ces avances remboursables d'environ +/- 40 K€ respectivement.

17.2. Gestion des risques

La Société est exposée au risque de taux d'intérêt, risque de crédit et risque de liquidité.

Le risque de change est considéré comme négligeable dans la mesure où les transactions en devises étrangères ne sont pas significatives.

17.2.1. Risques de taux d'intérêt

Le risque de taux d'intérêt de la Société est limité dans la mesure où ses principaux emprunts et dettes sont à taux fixe. La Société n'a recours à aucun instrument financier dérivé pour couvrir son risque de taux d'intérêt.

Impact de la réforme IBOR

Les principaux taux d'intérêt de référence font actuellement l'objet d'une réforme en profondeur au niveau mondial, qui prévoit notamment de remplacer certains taux interbancaires offerts (les « IBOR ») par d'autres taux, sans risque (communément appelé « la réforme des IBOR »).

La Société estime que cette réforme n'aura pas de répercussions sur sa gestion des risques en particulier du fait de l'absence de comptabilité de couverture.

17.2.2. Risques de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière pour la Société dans le cas où une contrepartie à un instrument financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. Les valeurs comptables des actifs financiers représentent l'exposition maximale au risque de crédit.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société sont détenus auprès de contreparties bancaires et d'institutions financières de premier rang. Ainsi, la Société considère que sa trésorerie et équivalents de trésorerie présentent un risque très faible de risque de crédit au vu des notations de crédit externes de leurs contreparties.

17.2.3. Risques de liquidité

Le risque de liquidité correspond au risque auquel est exposé la Société lorsqu'elle éprouve des difficultés à remplir ses obligations relatives aux passifs financiers qui seront réglés par remise de trésorerie ou d'autres actifs financiers. L'objectif de la Société pour gérer le risque de liquidité est de s'assurer, dans la mesure du possible, qu'elle disposera de liquidités suffisantes pour honorer ses passifs lorsqu'ils arriveront à échéance, dans des conditions normales ou « tendues », sans encourir de pertes inacceptables ou porter atteinte à la réputation de la Société.

Les échéances contractuelles résiduelles des passifs financiers à la date de clôture s'analysent comme suit. Les montants, exprimés en données brutes et non actualisées, comprennent les paiements d'intérêts contractuels.

31-déc-20	Valeur comptable	Flux financiers contractuels			
		Total	moins d'un an	1 à 2 ans	2 à 5 ans
Obligation remboursable	-				
Emprunts bancaires	5 497	6 068	868	1 213	3 357
Dettes de loyer	575	624	83	112	336
Dettes fournisseurs	1 404	1 404	1 404		
Autres passifs financiers	-				
Total passifs financiers	7 475	8 096	2 354	1 325	3 693
					724

31-déc-19	Valeur comptable	Flux financiers contractuels			
		Total	moins d'un an	1 à 2 ans	2 à 5 ans
Obligation remboursable	7 833	7 050	7 050		
Emprunts bancaires	2 688	3 013	588	559	1 848
Dettes de loyer	-	-			18
Dettes fournisseurs	1 678	1 678	1 678		
Autres passifs financiers	-				
Total passifs financiers	12 199	11 741	9 316	559	1 848
					18

31-déc-18	Valeur comptable	Flux financiers contractuels			
		Total	moins d'un an	1 à 2 ans	2 à 5 ans
Emprunts bancaires	2 603	3 003	440	588	1 389
Dettes de loyer	-	-			585
Dettes fournisseurs	1 420	1 420	1 420		
Autres passifs financiers	-				
Total passifs financiers	4 023	4 423	1 860	588	1 389
					585

01-janv-18	Valeur comptable	Flux financiers contractuels			
		Total	moins d'un an	1 à 2 ans	2 à 5 ans
Emprunts bancaires	2 390	2 588	385	440	1 344
Dettes de loyer	-	-			419
Dettes fournisseurs	1 144	1 144	1 144		
Autres passifs financiers	-				
Total passifs financiers	3 533	3 732	1 529	440	1 344
					419

Le montant nominal des emprunts bancaires est de 6 217 K€ (6 791 K€ en incluant les dettes de loyers) et le montant restant dû au 31 décembre 2020 est de 5 838 K€ (6 417 K€ en incluant les dettes de loyers).

L'ensemble des emprunts bancaires, hors avances remboursables, a bénéficié de garanties gouvernementales ou européennes. La Société a, pour garantie supplémentaire, réalisé un nantissement du fonds de commerce (pour les emprunts tranche 1 et 2) ainsi que d'un compte bancaire rémunéré (pour un des deux emprunts contractés en 2020).

A l'exception de l'avance remboursable BPI n°5, l'ensemble des emprunts bancaires sont remboursables par anticipation, sous réserve d'un préavis et d'une indemnité de remboursement forfaitaire variant de 0% à 5% du montant du capital remboursé par anticipation.

Certains emprunts font l'objet de conditions particulières décrites en 16.1.

18. Transaction avec les parties liées

Les transactions avec les parties liées correspondent à la rémunération des principaux dirigeants (cf. Note 7.3.5.) et à des transactions avec un des actionnaires, Biocodex dont les relations contractuelles sont décrites en 7.2. Depuis 2018, la même personne remplit la fonction de Président du Conseil d'administration de Biocodex et Maat Pharma.

19. Engagement hors bilan

Les engagements hors bilan sont les suivants :

EN K€	2020.12	2019.12	2018.12	2018.01
Engagements donnés				
Emprunt CIC : Nantissement fonds de commerce			50	134
Emprunt CIC : Nantissement fonds de commerce		43	127	209
Emprunt BNP : Nantissement fonds de commerce			64	147
Emprunt BNP : Nantissement fonds de commerce		35	120	202
Emprunt CIC (500 K€) : Nantissement fonds de commerce	487			
Emprunt BNP (500 K€) : Nantissement CAT (100 K€)	460			
Garanties reçues				

Le contrat avec INRAE Transfert implique le versement de montants en cas d'atteinte de « milestones » dans le futur tel qu'indiqué en note 10.1.

Par ailleurs, la Société s'est engagée à rembourser les éventuelles dépenses encourues par Biocodex en cas de non-sélection de ce dernier comme CMO pour un montant de 312 K€. Une proposition portant sur la production commerciale a été établie par Biocodex en juillet 2021 et étudiée par la Société. En parallèle, la Société s'est rapprochée d'une autre entité pour l'hébergement de sa production commerciale et la Société envisage de signer un Term Sheet engageant avec cette dernière. Si l'accord est finalisé la Société sera amenée à constater un passif au titre des dépenses engagées par Biocodex et les rembourser.

20. Honoraire des commissaires aux comptes

Le montant des honoraires versés par la Société à ses commissaires aux comptes se répartit ainsi pour 2018, 2019 et 2020 :

	2020	2019	2018
Certification des comptes individuels et consolidés	7	7	7
Autres diligences et prestations directement liées à la mission des commissaires aux comptes	5	5	0
Honoraires CAC Audit	12	12	7

Rapports du commissaire aux comptes sur les comptes annuels au titres des exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020

Exercice 2018

Aux actionnaires de la société Maat Pharma,

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 Maat Pharma relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, 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 du commissaire 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 qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

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.

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.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport de gestion du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par l'article L. 225-37-4 du code de commerce.

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 du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

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

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

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

appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Neuilly-sur-Seine, le 5 juin 2019

Le commissaire aux comptes
Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Samuel Clochard
Associé

Actif		Exercice au 31/12/2018			Exercice précédent
		Montant brut	Amort. ou Prov.	Montant net	au 31/12/2017
Capital souscrit non appelé					
Immobilisations incorporelles	Frais d'établissement Frais de développement Concessions, brevets et droits similaires Fonds commercial (1) Autres immobilisations incorporelles Immobilisations incorporelles en cours Avances et acomptes	7 991 51 050 TOTAL	6 302 17 203 59 041	1 688 33 846 23 506 35 534	3 286 44 056 47 342
Immobilisations corporelles	Terrains Constructions Inst. techniques, mat. out. industriels Autres immobilisations corporelles Immobilisations en cours Avances et acomptes	2 308 452 045 30 103 26 441 TOTAL	586 96 086 23 314 26 441 119 986	1 721 355 959 6 789 26 441 390 911	1 952 298 449 12 552 30 844 343 798
Immobilisations financières	Participations évaluées par équivalence Autres participations Créances rattachées à des participations Titres immob. de l'activité de portefeuille Autres titres immobilisés Prêts Autres immobilisations financières	58 970 58 970 TOTAL		58 970 58 970	58 970 58 970
	Total de l'actif immobilisé	628 909	143 493	485 415	450 111
Stock	Matières premières, approvisionnements En cours de production de biens En cours de production de services Produits intermédiaires et finis Marchandises	35 889 TOTAL		35 889	28 948
	Avances et acomptes versés sur commandes	35 889		35 889	28 948
Crédit(s)	Clients et comptes rattachés Autres créances Capital souscrit et appelé, non versé	1 727 1 081 748 TOTAL		1 727 1 081 748 1 083 476	4 230 1 277 282 1 281 512
Divers	Valeurs mobilières de placement (dont actions propres :) Instruments de trésorerie Disponibilités	3 600 233 3 600 233 TOTAL		3 600 233 3 600 233 36 025	7 349 944 7 349 944 131 680
	Charges constatées d'avance	36 025		36 025	131 680
	Total de l'actif circulant	4 755 624		4 755 624	8 792 085
	Frais d'émission d'emprunts à étaler Primes de remboursement des emprunts Écarts de conversion actif	58 166		58 166	19 986
	TOTAL DE L'ACTIF	5 442 700	143 493	5 299 206	9 262 183
(1) Dont droit au bail					
Renvoi : (2) Dont part à moins d'un an (brut) des immobilisations financières					
(3) Dont créances à plus d'un an (brut)					
Clause de réserve de propriété	Immobilisations	Stocks		Créances clients	



Bilan passif

MaaT Pharma SA

* Mission de Présentation-Voir le rapport de l'Expert Comptable

Passif				Au 31/12/2018	Exercice précédent
Capitaux propres	Capital (dont versé : Primes d'émission, de fusion, d'apport Ecart de réévaluation Ecart d'équivalence Réserves Réserve légale Réserves statutaires Réserves réglementées Autres réserves Report à nouveau Résultats antérieurs en instance d'affectation Résultat de la période (bénéfice ou perte) Situation nette avant répartition Subvention d'investissement Provisions réglementées	289 220)	289 220 11 992 380	289 220 11 978 541
				-6 999 861	-3 141 449
				-4 647 525	-3 858 412
				634 213	5 267 900
			Total	634 213	5 267 900
	Titres participatifs Avances conditionnées			1 486 800	686 800
			Total	1 486 800	686 800
	Provisions pour risques Provisions pour charges				
			Total		
	Emprunts et dettes assimilées Emprunts obligataires convertibles Autres emprunts obligataires Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (2) Emprunts et dettes financières divers (3)			1 392 578 664	1 723 371 664
Dettes			Total	1 393 242	1 724 035
	Avances et comptes reçus sur commandes (1)				
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés Dettes fiscales et sociales Dettes sur immobilisations et comptes rattachés Autres dettes Instruments de trésorerie			1 420 110 229 247 135 592	1 143 633 308 121 131 692
			Total	1 784 949	1 583 446
	Produits constatés d'avance				
			Total des dettes et des produits constatés d'avance	3 178 192	3 307 482
Écarts de conversion passif					
				TOTAL DU PASSIF	5 299 206
					9 262 183
	Crédit-bail immobilier Crédit-bail mobilier Effets portés à l'escompte et non échus Dettes et produits constatés d'avance, sauf (1), à plus d'un an à moins d'un an Renvois : (2) dont concours bancaires courants et soldes créditeurs de banques (3) dont emprunts participatifs				
				1 078 008 2 100 184	1 359 866 1 947 616

MaaT Pharma SA

Périodes 01/01/2017 31/12/2017 Durées 12 mois
 01/01/2018 31/12/2018 12 mois

* Mission de Présentation-Voir le rapport de l'Expert Comptable

	France	Exportation	Total	Exercice précédent
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue : - Biens				
- Services				
Chiffre d'affaires net				
Production stockée				
production immobilisée				
Produits nets partiels sur opérations à long terme				
Subventions d'exploitation			104 666	109 159
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			71 316	27 317
Autres produits			1 128	160
	Total		177 111	136 637
Charges d'exploitation (2)				
Marchandises	Achats			
	Variation de stocks			
Matières premières et autres approvisionnements	Achats		11 007	16 011
	Variation de stocks		-6 941	-28 948
Autres achats et charges externes (3)			4 219 882	3 513 634
Impôts, taxes et versements assimilés			27 753	14 038
Salaires et traitements			963 662	1 018 168
Charges sociales			210 834	247 216
	Dotations	amortissements	88 721	51 196
d'exploitation	sur immobilisations	provisions		
	sur actif circulant			
	pour risques et charges			
Autres charges			11 385	13 265
	Total		5 526 305	4 844 584
	Résultat d'exploitation	A	-5 349 193	-4 707 947
<i>Opr. ordinan</i>	B			
Bénéfice attribué ou perte transférée				
Perte supportée ou bénéfice transféré	C			
Produits financiers				
Produits financiers de participations (4)				
Produits financiers d'autres valeurs mobilières de placement et créances d'actif immobilisé (4)				
Autres intérêts et produits assimilés (4)				
Reprises sur provisions, transferts de charges			115	1
Défenses positives de change				
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			115	1
	Total		115	1
Charges financières				
Dotations financières aux amortissements et provisions				
Intérêts et charges assimilées (5)			64 763	73 233
Défenses négatives de change			373	42
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
	Total		65 137	73 276
	Résultat financier	D	-65 022	-73 274
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔT (± A ± B - C ± D)	E		-5 414 216	-4 781 222



Compte de résultat

MaaT Pharma SA

Périodes 01/01/2017 31/12/2017 Durées 12 mois
01/01/2018 31/12/2018 12 mois

* Mission de Présentation-voir le rapport de l'Expert Comptable

		Total	Exercice précédent
Produits exceptionnels	Produits exceptionnels sur opérations de gestion Produits exceptionnels sur opérations en capital Reprises sur provisions et transferts de charge		
		Total	
Charges exceptionnelles	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion Charges exceptionnelles sur opérations en capital Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
		Total	
	Résultat exceptionnel	F	
	Participation des salariés aux résultats Impôt sur les bénéfices	G H	-766 691 -922 810
	BÉNÉFICE OU PERTE ($\pm E \pm F - G - H$)	-4 647 525	-3 858 412
Renvois			
(1) Dont	produits d'exploitation afférents à des exercices antérieurs incidence après impôt des corrections d'erreurs		3 312
(2) Dont	charges d'exploitation afférentes à des exercices antérieurs incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(3) Y compris	- redevances de crédit-bail mobilier - redevances de crédit-bail immobilier		
(4) Dont	produits concernant les entités liées		
(5) Dont intérêts concernant les entités liées			



KPMG Entreprises
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 09
France

Téléphone : +33 (0)4 37 64 78 00
Télécopie : +33 (0)4 37 64 78 78
Site internet : www.kpmg.fr

Maat Pharma SA

Annexe aux comptes annuels clos au 31/12/2018

Montants exprimés en EUR

Ce rapport contient 18 pages

© 2019 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

Table des matières

1	Faits majeurs	1
1.1	Evènements principaux de l'exercice	1
1.1.1	Evènements principaux, faits caractéristiques de l'exercice	1
1.1.2	Evènements postérieurs à la clôture	1
1.2	Principes, règles et méthodes comptables	1
2	Informations relatives au bilan	3
2.1	Actif	3
2.1.1	Tableau des immobilisations	3
2.1.2	Tableau des amortissements	4
2.1.3	Immobilisations incorporelles	4
2.1.4	Immobilisations corporelles	5
2.1.5	Immobilisations en cours	5
2.1.6	Immobilisations financières	5
2.1.7	Stocks	6
2.1.8	Créances	6
2.1.9	Comptes de régularisation	6
2.2	Passif	7
2.2.1	Tableau de variation des capitaux propres	7
2.2.2	Capital	7
2.2.3	Disponibilités	10
2.2.4	Dettes	10
3	Informations relatives au compte de résultat	12
3.1	Résultat d'exploitation	12
3.1.1	Transfert de charges	12
3.2	Résultat financier	12
3.3	Crédit d'impôt recherche (CIR)	13
3.4	Crédit d'impôt compétitivité emploi (CICE)	13
4	Autres informations	14
4.1	Engagements et opérations non inscrites au bilan	14
4.1.1	Engagements financiers donnés et reçus	14
4.2	Divers	15
4.2.1	Honoraires des commissaires aux comptes	15
4.2.2	Effectif moyen	16
4.2.3	Déficits fiscaux	16
4.2.4	Rémunération brute versée aux mandataires sociaux	16

i

© 2019 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

1 Faits majeurs

1.1 Evènements principaux de l'exercice

1.1.1 Evènements principaux, faits caractéristiques de l'exercice

Les faits significatifs survenus au cours de l'exercice sont les suivants :

Le 8 février 2018, Bpifrance Financement a accordé à Maat Pharma une avance remboursable « Avance Innovation » d'un montant de 150 000€. Un premier versement de 100 000€ a eu lieu le 21/03/2018.

Le 12 février 2018, Bpifrance Financement a accordé à Maat Pharma une avance remboursable « Avance Innovation » d'un montant de 1 400 000€. Un premier versement de 700 000€ a eu lieu le 21/03/2018.

Le 10 avril 2018, MaaT Pharma a signé un contrat de concession des droits exclusifs d'exploitation commerciale sur la famille de brevets revendiquant la priorité de la demande de brevet prioritaire FR1750629 avec la SATT Lutech. Ces droits inclus le droit de concéder des sous-sous-licences,

En octobre 2018, MaaT Pharma a annoncé le lancement d'un essai clinique phase 2 de son candidat MaaT013.

1.1.2 Evènements postérieurs à la clôture

Le 20 mars 2019, l'assemblée générale extraordinaire a décidé de procéder à l'émission d'un Emprunt Obligataire d'un montant de 7 050 000€.

1.2 Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été arrêtés conformément aux dispositions du Code de Commerce et du plan comptable général (Règlement ANC 2016-07).

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base : continuité de l'exploitation, permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre, indépendance des exercices, conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Le niveau des disponibilités au 31 décembre 2018 et les nouveaux financements obtenus sur 2019 permettent de garantir la continuité d'exploitation.

Les frais de développement peuvent être comptabilisés en immobilisations incorporelles lorsque des conditions précises, liées à la faisabilité technique et aux perspectives de commercialisation et de rentabilité, sont remplies. Compte tenu de la forte incertitude

©2019 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].¹

Document Classification: KPMG Confidential

attachée aux projets de développement conduits par la société, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement sont comptabilisés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

2 Informations relatives au bilan

2.1 Actif

2.1.1 Tableau des immobilisations

	31/12/2017	Acquisitions	Cessions	31/12/2018
Frais de constitution	7 991			7 991
Logiciel	51 050			51 050
Constructions sol autrui	2 308			2 308
Matériel laboratoire	162 982	117 245		280 227
Matériel industriel	171 819			171 819
Matériel informatique	27 239	2 864		30 103
Immobilisations en cours	30 844	6 166	10 569	26 441
Avances et acomptes	0			0
Dépôts et cautionnements	58 970			58 970
Total	513 203	126 275	10 569	628 909

2.1.2 Tableau des amortissements

	31/12/2017	+	-	31/12/2018
Frais de constitution	4 705	1 598		6 303
Logiciels	6 994	10 210		17 204
Construction sol autrui	355	231		586
Matériel laboratoire	13 713	35 364		49 077
Matériel industriel	22 638	24 371		47 009
Matériel informatique	14 686	8 628		23 314
Total	63 091	80 402		143 493

2.1.3 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

Les frais de constitution correspondent aux dépenses engagées à l'occasion de la création de la société. Il s'agit de conseils juridiques et de droits d'enregistrement.

2.1.3.1 Amortissement

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Frais de constitution	Linéaire	5 ans
Logiciel	Linéaire	5 ans

2.1.4 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

Les acquisitions de l'exercice correspondent notamment à du matériel de laboratoire pour 116 k€.

2.1.4.1 Amortissement

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Construction sol d'autrui	Linéaire	10 ans
Matériel laboratoire	Linéaire	3 à 7 ans
Outilage industriel	Linéaire	3 à 8 ans
Matériel de bureau et informatique	Linéaire	3 ans

2.1.5 Immobilisations en cours

Les immobilisations en cours s'élèvent à 26 441 €.

2.1.6 Immobilisations financières

2.1.6.1 Autres créances immobilisées

Les autres immobilisations financières correspondent aux éléments suivants :

- ACCINOV, dépôt de garantie pour 7 000 €
- OVH.COM, dépôt de garantie pour 1 970 €
- BPI, retenue de garantie pour 50 000 €

2.1.7 Stocks

2.1.7.1 Etat des stocks

Les stocks s'élèvent à 35 889 € et correspondent à des matières premières et fournitures.

2.1.8 Crédit et débite

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

2.1.8.1 Classement par échéance

Les créances d'exploitation ont une échéance inférieure à un an.

Nature	Montant
Clients et comptes rattachés	1 727
Etat – CIR	766 691
Etat – CICE	16 653
Etat – TVA	249 973
Subvention d'exploitation à recevoir	10 500
Autre - Divers	37 932
Total	1 083 476

2.1.9 Comptes de régularisation

2.1.9.1 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 36 025 € et concernent exclusivement des charges d'exploitation.

2.1.9.2 Autres informations significatives

La société a opté pour la comptabilisation des frais d'émission des emprunts en « Frais d'émission d'emprunts à étaler ». Le montant s'élève à 58 166 €.

La durée d'étalement est en lien avec la durée des emprunts.

©2019 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France]

Document Classification: KPMG Confidential

2.2 Passif

2.2.1 Tableau de variation des capitaux propres

	N-1	+	-	N
Capital	289 220			289 220
Primes d'émission, BSA...	11 978 541	13 839		11 992 380
Report à nouveau	- 3 141 449	- 3 858 412		- 6 999 861
Résultat	- 3 858 412	- 4 647 525	- 3 858 412	- 4 647 525
Total	5 267 900	- 8 492 098	- 3 858 412	634 213

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

2.2.2 Capital

2.2.2.1 Mouvements de l'exercice

Le capital est composé de 578 441 actions de 0,50 euros de valeur nominale.

Les mouvements de l'exercice sont décrits ci-après:		Nombre d'actions	Valeur en capital
Position début de l'exercice		578 441	289 220,50
Position fin de l'exercice		578 441	289 220,50

2.2.2.2 BSA Personnes Clés 2014

- Date de délégation : 10ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 19 décembre 2014
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 472
- Prix de souscription : 1,28 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 3 750 à un prix d'exercice de 12,79 € et 2 292 à un prix d'exercice de 23,79€
- Nombre attribué en 2018 : N/A

2.2.2.3 BSA Personnes Clés 2015

- Date de délégation : 7ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 24 juillet 2015
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 539
- Prix de souscription : 2,28 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 1 961 à un prix d'émission de 23,79 €
- Nombre attribué en 2018 : N/A

2.2.2.4 BSPCE Personnes Clés 2014

- Date de délégation : 12ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 19 décembre 2014
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 472
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 930 à un prix d'exercice de 12,79 € et 500 à un prix d'exercice de 27,89 €
- Nombre attribué en 2018 : N/A

2.2.2.5 BSPCE Personnes Clés 2015

- Date de délégation : 9ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 24 juillet 2015
- Durée de délégation : 18 mois

©2019 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

8

Document Classification: KPMG Confidential

- Nombre à émettre : 7 539
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 5 577 à un prix d'exécution de 23,79 €
- Nombre attribué en 2018 : N/A

2.2.2.6 *BSPCE Personnes Clés 2016 T1*

- Date de délégation : 12ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 22 mars 2016
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 5 000
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 4 000 à un prix d'émission de 27,89 €
- Nombre attribué en 2018 : N/A

2.2.2.7 *BSA Personnes Clés 2016 T1*

- Date de délégation : 10ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 22 mars 2016
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 5 000
- Prix de souscription : 2,79 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 1 000 à un prix d'émission de 27,89 €
- Nombre attribué en 2018 : N/A

2.2.2.8 *BSPCE Personnes Clés 2017*

- Date de délégation : 6ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 31 mars 2017
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 10 000
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 2 160 à un prix d'émission de 27,89 €
- Nombre attribué en 2018 : 400 à un prix d'émission de 27,89 €

©2019 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

9

Document Classification: KPMG Confidential

2.2.2.9 BSA Personnes Clés 2017

- Date de délégation : 4ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 31 mars 2017
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 10 000
- Prix de souscription : 2,79 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2018 : 0
- Nombre attribué en 2018 : 4 960 a un prix d'émission de 27,89 €

2.2.3 Disponibilités

Nature	Montant
Compte bancaire	3 600 169
Caisse	65
Total	3 600 233

2.2.4 Dettes

2.2.4.1 Dettes

Les dettes sont valorisées à leur valeur nominale.

2.2.4.2 Classement par échéance

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts	1 392 578	314 571	878 008	200 000
Emprunts et dettes financières divers	664	664		

© 2019 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

10

Avances conditionnées – BPI (1)	1 486 800		1 236 800	250 000
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 420 110	1 420 110		
Dettes fiscales et sociales	364 839	364 839		
Total	4 664 991	2 100 184	2 114 808	450 000

(1) Le contrat 3659774 prévoit le remboursement du nominal de l'aide actualisé au taux communautaire en vigueur ainsi que des versements complémentaires en fonction du degré de réussite du Projet. Au 31/12/2018, une provision de 32 368 € a été passée à ce titre en Intérêts courus.

2.2.4.3 Charges à payer

Charges à payer	Montant
Intérêts courus	32 712
Dettes Fournisseurs et Comptes rattachés	947 137
Dettes fiscales et sociales	182 900
Total	1 162 749

3 Informations relatives au compte de résultat

3.1 Résultat d'exploitation

Les produits d'exploitation s'établissent à 177 111 € :

- 104 666 € de subvention
- 71 316 € de transferts de charges (cf ci-dessous)
- 1 128 € d'autres produits.

Les charges d'exploitation s'établissent à 5 526 305 € :

- 11 007 € de matières premières ;
- (6 941) de variation de stocks
- 4 219 882 € d'autres achats et charges externes ;
- 27 753 € d'impôts, taxes et versements assimilés ;
- 963 662 € de salaires et traitements ;
- 210 834 € de charges sociales ;
- 88 721 € de dotations aux amortissements ;
- 11 385 € d'autres charges.

Le résultat d'exploitation s'établit à (5 349 193 €).

3.1.1 Transfert de charges

Transfert de charges de personnel : 11 866 €

Transfert de charges autres charges : 59 450 €

3.2 Résultat financier

Le résultat financier s'élève à (65 022 €) et se compose :

- D'intérêts sur emprunts obligataires : 64 763 €.
- De pertes de change nettes : 258 €.

3.3 Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le CIR (crédit d'impôt recherche) comptabilisé dans les comptes de notre société à la clôture de l'exercice s'élève à 766 691 €.

Il traduit le droit au CIR acquis par notre société relatif aux dépenses éligibles comptabilisées au cours de l'exercice.

3.4 Crédit d'impôt compétitivité emploi (CICE)

Le CICE (Crédit d'impôt compétitivité emploi) comptabilisé dans les comptes de notre entité à la clôture de l'exercice s'élève à 16 653 €.

Au compte de résultat, notre entité a retenu la comptabilisation du CICE en diminution des charges de personnel (charges sociales).

Au bilan, il a été imputé en Autres créances.

4 Autres informations

4.1 Engagements et opérations non inscrites au bilan

4.1.1 Engagements financiers donnés et reçus

4.1.1.1 Les engagements en matière de pensions ou d'indemnités assimilées

Engagements retraite	Provisionné	Non provisionné	Total ⁽¹⁾
I. D. R.		29 666	29 666

Description des méthodes actuarielles et principales hypothèses économiques retenues :

- Taux d'actualisation : 1,5%
- Taux de charges sociales : 40%
- Le pourcentage de survie résulte des tables de mortalité Hommes et Femmes officielles.

4.1.1.2 Convention de recherche et de développement avec licence – INRA Transfert

Pour la réalisation de l'Etude, la société Maat Pharma s'est engagée en Décembre 2014 à verser la somme de 304 058 € HT à l'INRA Transfert prévue par le contrat initial et la somme de 80 966 € HT selon l'avenant au contrat du 15 décembre 2014.

En contrepartie de l'exclusivité d'exploitation sur les résultats et du savoir-faire antérieur, des sommes forfaitaires de 199 997,23€ HT en 2015 et 249 727,06 € HT en 2016 ont été versées à l'INRA Transfert en actions.

Suite à l'atteinte de la phase II de l'étude clinique, MaaT Pharma a atteint un des milestones de la convention et versera un montant de 175 000€ au cours du premier semestre 2019.

4.1.1.3 Contrat de collaboration Bioaster

La société Maat Pharma a signé un contrat de collaboration le 16 décembre 2016 pour des travaux de recherche 2017. La contribution de Maat Pharma s'établit à 283 370 €.

Un avenant a été signé pour proroger l'accord jusqu'au 28 février 2019.

4.1.1.4 Consortium Biocodex

La société Maat Pharma a signé un contrat de consortium le 6 juin 2017 avec Biocodex, avec entrée en vigueur rétroactive en date du 1^{er} avril 2016. Le contrat prévoit que si Maat Pharma ne devait pas retenir la proposition de mise en œuvre de la production faite par Biocodex alors Maat Pharma rembourserait les frais engagés par Biocodex pour le projet. Au 31/12/2018, les frais engagés par Biocodex s'élèvent à 311 695€.

4.1.1.5 Les autres engagements

Type	Bien donné en garantie	Montant de la dette
Nantissement	Fonds de commerce	49 792
Nantissement	Fonds de commerce	63 700
Nantissement	Fonds de commerce	126 873
Nantissement	Fonds de commerce	119 501

4.2 Divers

4.2.1 Honoraires des commissaires aux comptes

Au titre de la mission de contrôle légal des comptes	7 280
Au titre des conseils et prestations de services autres que la certification des comptes	/
Honoraires totaux	7 280

4.2.2 Effectif moyen

Effectifs	Personnel salarié
Cadres	12
Employés, techniciens et agents de maîtrise	6
Ouvriers	0
Total	18

4.2.3 Déficits fiscaux

Au 31/12/2018, le montant des déficits fiscaux reportables s'établit à 14 330 999 €.

4.2.4 Rémunération brute versée aux mandataires sociaux

Au titre de l'exercice 2018, le montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux s'élève à 157 192 €.

Exercice 2019

Aux actionnaires de la société MaaT Pharma,

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 **MaaT Pharma** clos le 31 décembre 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

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 qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2019 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

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.

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.

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. S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêté des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'Assemblée Générale appelée à statuer sur les comptes.

En application de la loi, nous vous signalons que l'exhaustivité des informations relatives aux délais de règlement clients et fournisseurs prévues à l'article L.441-6-1 du code de commerce ne sont pas fournies.

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 aux prises de participation et de contrôle 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 du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

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

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société² 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.

Neuilly-sur-Seine, le 5 Juin 2020

Le commissaire aux comptes
Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Samuel Clochard
Associé

MaaT Pharma SA

Actif		Exercice au 31/12/2019			Exercice précédent
		Montant brut	Amort. ou Prov.	Montant net	au 31/12/2018
Capital souscrit non appelé					
Immobilisations incorporelles	Frais d'établissement	7 991	7 901	89	1 688
Immobilisations incorporelles	Frais de développement	51 050	27 413	23 636	33 846
Immobilisations incorporelles	Concessions, brevets et droits similaires				
Immobilisations incorporelles	Fonds commercial (1)				
Immobilisations incorporelles	Autres immobilisations incorporelles	37 792		37 792	
Immobilisations incorporelles	Immobilisations incorporelles en cours				
Immobilisations incorporelles	Avances et acomptes				
TOTAL		96 833	35 315	61 518	35 534
Immobilisations corporelles	Terrains				
Immobilisations corporelles	Constructions	2 308	817	1 490	1 721
Immobilisations corporelles	Inst. techniques, mat. out. industriels	576 333	180 445	395 888	355 959
Immobilisations corporelles	Autres immobilisations corporelles	41 900	30 006	11 893	6 789
Immobilisations corporelles	Immobilisations en cours	18 400		18 400	26 441
Immobilisations corporelles	Avances et acomptes				
TOTAL		638 942	211 269	427 673	390 911
Immobilisations financières	Participations évaluées par équivalence				
Immobilisations financières	Autres participations				
Immobilisations financières	Créances rattachées à des participations				
Immobilisations financières	Titres immob. de l'activité de portefeuille				
Immobilisations financières	Autres titres immobilisés				
Immobilisations financières	Prêts				
Immobilisations financières	Autres immobilisations financières	58 970		58 970	58 970
TOTAL		58 970		58 970	58 970
Total de l'actif immobilisé		794 745	246 584	548 161	485 415
Stocks	Matières premières, approvisionnements	27 438		27 438	35 889
Stocks	En cours de production de biens				
Stocks	En cours de production de services				
Stocks	Produits intermédiaires et finis				
Stocks	Marchandises				
TOTAL		27 438		27 438	35 889
Avances et acomptes versés sur commandes		46 971		46 971	
Clients et comptes rattachés		18 599		18 599	1 727
Clients et comptes rattachés	Autres créances	1 428 666		1 428 666	1 081 748
Clients et comptes rattachés	Capital souscrit et appelé, non versé				
TOTAL		1 447 265		1 447 265	1 083 476
Divers	Valeurs mobilières de placement (dont actions propres :)				
Divers	Instruments de trésorerie				
Divers	Disponibilités	5 410 953		5 410 953	3 600 233
TOTAL		5 410 953		5 410 953	3 600 233
Charges constatées d'avance		36 595		36 595	36 025
Total de l'actif circulant		6 969 223		6 969 223	4 755 624
Frais d'émission d'emprunts à étaler		48 347		48 347	58 166
Primes de remboursement des emprunts					
Écarts de conversion actif					
TOTAL DE L'ACTIF		7 812 317	246 584	7 565 733	5 299 206
(1) Dont droit au bail					
Renvois : (2) Dont part à moins d'un an (brut) des immobilisations financières					
(3) Dont créances à plus d'un an (brut)					
Clause de réserve de propriété	Immobilisations	Stocks		Créances clients	

MaaT Pharma SA

MaaT Pharma SA

Périodes 01/01/2018 31/12/2018 Durées 12 mois
 01/01/2019 31/12/2019 12 mois

		France	Exportation	Total	Exercice précédent
Produits d'exploitation (1)	Ventes de marchandises Production vendue : - Biens - Services				
	Chiffre d'affaires net				
	Production stockée production immobilisée				
	Produits nets partiels sur opérations à long terme				
	Subventions d'exploitation			89 300	104 666
	Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			100 310	71 316
	Autres produits			3	1 128
		Total		189 614	177 111
Charges d'exploitation (2)	Marchandises Achats Variation de stocks				
	Matières premières et autres approvisionnements Achats Variation de stocks			2 629	11 007
	Autres achats et charges externes (3)			8 451	-6 941
	Impôts, taxes et versements assimilés			4 740 400	4 219 882
	Salaires et traitements			13 867	27 753
	Charges sociales			1 119 621	963 662
	Dotations sur immobilisations amortissements d'exploitation sur actif circulant provisions - pour risques et charges			274 823	210 834
	Autres charges			189 145	88 721
		Total		14 956	11 385
			Résultat d'exploitation A	-6 174 281	-5 349 193
Dotations financières	Bénéfice attribué ou perte transférée B				
	Perte supportée ou bénéfice transféré C				
Produits financiers	Produits financiers de participations (4)				
	Produits financiers d'autres valeurs mobilières de placement et créances d'actif immobilisé (4)				
	Autres intérêts et produits assimilés (4)				
	Reprises sur provisions, transferts de charges			336	115
	Déficiences positives de change				
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			Total	336
					115
Charges financières	Dotations financières aux amortissements et provisions				
	Intérêts et charges assimilées (5)			66 253	64 763
	Déficiences négatives de change			726	373
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			Total	66 979
					65 137
			Résultat financier D	-66 642	-65 022
	RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔT (± A ± B - C ± D)	E		-6 240 924	-5 414 216



Compte de résultat

MaaT Pharma SA

Périodes 01/01/2018 31/12/2018 Durées 12 mois
01/01/2019 31/12/2019 12 mois

		Total	Exercice précédent
Produits exceptionnels	Produits exceptionnels sur opérations de gestion Produits exceptionnels sur opérations en capital Reprises sur provisions et transferts de charge		
	Total		
Charges exceptionnelles	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion Charges exceptionnelles sur opérations en capital Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
	Total		
	Résultat exceptionnel	F	
	Participation des salariés aux résultats	G	
	Impôt sur les bénéfices	H	-1 110 613 -766 691
	BÉNÉFICE OU PERTE ($\pm E \pm F - G - H$)	-5 130 311	-4 647 525
Renvois			
(1) Dont	produits d'exploitation afférents à des exercices antérieurs incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(2) Dont	charges d'exploitation afférentes à des exercices antérieurs incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(3) Y compris	- redevances de crédit-bail mobilier - redevances de crédit-bail immobilier		
(4) Dont	produits concernant les entités liées		
(5) Dont	intérêts concernant les entités liées		

MaaT Pharma SA

Annexe





KPMG Entreprises
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 09
France

Téléphone : +33 (0)4 37 64 78 00
Télécopie : +33 (0)4 37 64 78 78
Site Internet : www.kpmg.fr

Maat Pharma SA

Annexe aux comptes annuels clos au 31/12/2019

Montants exprimés en EUR

Ce rapport contient 17 pages

© 2020 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

Table des matières

1	Faits majeurs	1
1.1	Evénements principaux de l'exercice	1
1.1.1	Evénements principaux, faits caractéristiques de l'exercice	1
1.1.2	Evénements postérieurs à la clôture	1
1.2	Principes, règles et méthodes comptables	2
 2	 Informations relatives au bilan	 3
2.1	Actif	3
2.1.1	Tableau des immobilisations	3
2.1.2	Tableau des amortissements	4
2.1.3	Immobilisations incorporelles	4
2.1.4	Immobilisations corporelles	5
2.1.5	Immobilisations en cours	5
2.1.6	Immobilisations financières	5
2.1.7	Stocks	5
2.1.8	Créances	6
2.1.9	Comptes de régularisation	6
2.2	Passif	7
2.2.1	Tableau de variation des capitaux propres	7
2.2.2	Capital	7
2.2.3	Disponibilités	10
2.2.4	Dettes	10
 3	 Informations relatives au compte de résultat	 12
3.1	Résultat d'exploitation	12
3.1.1	Transfert de charges	12
3.2	Résultat financier	12
3.3	Crédit d'impôt recherche (CIR)	12
 4	 Autres informations	 13
4.1	Engagements et opérations non inscrites au bilan	13
4.1.1	Engagements financiers donnés et reçus	13
4.2	Divers	14
4.2.1	Honoraires des commissaires aux comptes	14
4.2.2	Effectif moyen	15
4.2.3	Déficits fiscaux	15
4.2.4	Rémunération brute versée aux mandataires sociaux	15

i

© 2020 KPMG S.A., société en nom collectif et de commisariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

1 Faits majeurs

1.1 Évènements principaux de l'exercice

1.1.1 Évènements principaux, faits caractéristiques de l'exercice

Les faits significatifs survenus au cours de l'exercice sont les suivants :

Le 15 mars 2019, le second versement d'une avance BPI « Avance Innovation » a eu lieu pour un montant de 450 000 €. Ce versement porte le montant de l'avance remboursable à 900 000 €.

Au 31 mars 2019, MaaT Pharma a émis des obligations convertibles en actions P3 ou remboursables en actions nouvelles P2 pour un montant de 7 050 000 €. Cet emprunt est initialement à échéance au 31 Décembre 2019. L'assemblée générale mixte du 9 janvier 2020 a repoussé cette date d'échéance au 31 mars 2020.

1.1.2 Évènements postérieurs à la clôture

Epidémie COVID-19 :

En raison de l'épidémie de coronavirus et des mesures de confinement décidées par le gouvernement à compter du 17 mars, la société a poursuivi son activité en ayant recours au télétravail. Néanmoins, par décision du 16 mars 2020, l'ANSM a décidé de la suspension des collectes des selles, la mise en quarantaine des collectes effectuées à compter du 30 janvier 2020 et de ne procéder qu'aux transplantations de microbiote fécale urgentes. Par ailleurs, concernant les essais cliniques en cours, l'ANSM a notamment suspendu les inclusions de patients, ainsi que les initiations de traitement. Ainsi, la société a mis en œuvre ces mesures, qui engendrent des coûts additionnels permettant de sécuriser son stock actuel et futur, les coûts liés à une nouvelle campagne de collecte dès la levée des dispositions et un décalage des résultats cliniques, sans impact sur sa continuité d'exploitation.

Opérations de financements :

Le 9 janvier 2020, l'assemblée générale mixte autorise la réalisation d'une augmentation de capital. L'augmentation sera réalisée par émission de 310 559 actions de valeur nominale 0,50 € et de prix unitaire de souscription 35,42 €. Soit un montant total de souscription de 10 999 999,78 € réparti entre une augmentation de capital de 155 279,50 € et une prime d'émission de 10 844 720,28 €.

Cette opération en capital s'accompagne d'une conversion des ORA émises le 20 mars 2019. Le 9 janvier 2020, un avenant au contrat d'émission d'obligations est établi. Il prévoit, lors de l'opération d'augmentation de capital, la conversion automatique et intégrale des ORA en un nombre total de 221 139 actions P3 d'une valeur nominale de 0,50 € chacune.

1.2 Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été arrêtés conformément aux dispositions du Code de Commerce et du plan comptable général (Règlement ANC 2016-07).

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base : continuité de l'exploitation, permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre, indépendance des exercices, conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Le niveau des disponibilités au 31 décembre 2019 et les nouveaux financements obtenus sur 2020 permettent de garantir la continuité d'exploitation.

Les frais de développement peuvent être comptabilisés en immobilisations incorporelles lorsque des conditions précises, liées à la faisabilité technique et aux perspectives de commercialisation et de rentabilité, sont remplies. Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement conduits par la société, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement sont comptabilisés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

2 Informations relatives au bilan

2.1 Actif

2.1.1 Tableau des immobilisations

	31/12/2018	Acquisitions	Cessions	31/12/2019
Frais de constitution	7 991			7 991
Logiciel	51 050			51 050
Constructions sol autrui	2 308			2 308
Matériel laboratoire	280 227	124 288		404 515
Matériel industriel	171 819			171 819
Matériel informatique	30 103	11 797		41 900
Immobilisations en cours	26 441	18 400	26 441	18 400
Frais de levée	0	37 793		37 793
Avances et acomptes	0			0
Dépôts et cautionnements	58 970			58 970
Total	628 909	192 278	26 441	794 746

2.1.2 Tableau des amortissements

	31/12/2018	+	-	31/12/2019
Frais de constitution	6 303	1 598		7 901
Logiciels	17 204	10 210		27 414
Construction sol autrui	586	231		817
Matériel laboratoire	49 077	62 104		111 181
Matériel industriel	47 009	22 255		69 264
Matériel informatique	23 314	6 693		30 007
Total	143 493	103 901		246 584

2.1.3 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

Les frais de constitution correspondent aux dépenses engagées à l'occasion de la création de la société. Il s'agit de conseils juridiques et de droits d'enregistrement.

2.1.3.1 Amortissement

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Frais de constitution	Linéaire	5 ans
Logiciel	Linéaire	5 ans

2.1.4 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

Les acquisitions de l'exercice correspondent notamment à du matériel de laboratoire pour 124 k€.

2.1.4.1 Amortissement

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Construction sol d'autrui	Linéaire	10 ans
Matériel laboratoire	Linéaire	3 à 7 ans
Outilage industriel	Linéaire	3 à 8 ans
Matériel de bureau et informatique	Linéaire	3 ans

2.1.5 Immobilisations en cours

Les immobilisations en cours s'élèvent à 18 400 €.

2.1.6 Immobilisations financières

2.1.6.1 Autres créances immobilisées

Les autres immobilisations financières correspondent aux éléments suivants :

- ABL EUROPE, dépôt de garantie pour 7 000 €
- OVH.COM, dépôt de garantie pour 1 970 €
- BPI, retenue de garantie pour 50 000 €

2.1.7 Stocks

2.1.7.1 Etat des stocks

Les stocks s'élèvent à 27 438 € et correspondent à des matières premières et fournitures.

©2020 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés de KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

2.1.8 Crédits

Les crédits sont valorisés à leur valeur nominale. Une dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

2.1.8.1 Classement par échéance

Les crédits d'exploitation ont une échéance inférieure à un an.

Nature	Montant
Clients et comptes rattachés	18 599
Avances et acomptes sur commandes	46 972
Etat – CIR	1 110 613
Etat – TVA	303 283
Subvention d'exploitation à recevoir	7 000
Autre - Divers	7 771
Total	1 494 238

2.1.9 Comptes de régularisation

2.1.9.1 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 36 595 € et concernent exclusivement des charges d'exploitation.

2.1.9.2 Autres informations significatives

La société a opté pour la comptabilisation des frais d'émission des emprunts en « Frais d'émission d'emprunts à étaler ». Le montant s'élève à 48 347 €.

La durée d'étalement est en lien avec la durée des emprunts.

2.2 Passif

2.2.1 Tableau de variation des capitaux propres

	N-1	+	-	N
Capital	289 220			289 220
Primes d'émission, BSA...	11 992 380	11 647 386		344 993
Report à nouveau	- 6 999 861	- 4 647 525	11 647 386	0
Résultat	- 4 647 525	- 5 130 311	- 4 647 525	- 5 130 311
Total	634 213	1 869 550	6 999 861	- 4 496 097

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

Le report à nouveau déficitaire a été imputé sur le poste prime d'émission.

2.2.2 Capital

2.2.2.1 Mouvements de l'exercice

Le capital est composé de 578 441 actions de 0,50 euros de valeur nominale.

Nombre d'actions	Valeur en capital
Position début de l'exercice	578 441 289 220,50
Position fin de l'exercice	578 441 289 220,50

2.2.2.2 BSA Personnes Clés 2014

- Date de délégation : 10ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 19 décembre 2014
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 472
- Prix de souscription : 1,28 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2019 : 3 750 à un prix d'exercice de 12,79 € et 2 292 à un prix d'exercice de 23,79 €
- Nombre attribué en 2019 : N/A

2.2.2.3 BSA Personnes Clés 2015

- Date de délégation : 7ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 24 juillet 2015
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 539
- Prix de souscription : 2,28 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2019 : 1 961 à un prix d'émission de 23,79 €
- Nombre attribué en 2019 : N/A

2.2.2.4 BSPCE Personnes Clés 2014

- Date de délégation : 12ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 19 décembre 2014
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 472
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2019 : 930 à un prix d'exercice de 12,79 € et 500 à un prix d'exercice de 27,89 €
 - Dont devenu caduque en 2019 (suite départs salariés) : 500 à 27,89 €
- Nombre attribué en 2019 : N/A

2.2.2.5 BSPCE Personnes Clés 2015

- Date de délégation : 9ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 24 juillet 2015
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 539
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2019 : 5 577 à un prix d'exécution de 23,79 €
 - Dont devenu caduque en 2019 (suite arrêt fonction) : 1501 attribution gratuite
- Nombre attribué en 2019 : N/A

2.2.2.6 BSPCE Personnes Clés 2016 T1

- Date de délégation : 12ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 22 mars 2016
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 5 000
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2019 : 4 000 à un prix d'émission de 27,89 €
 - Dont nombre devenu caduque en 2019 (suite départs salariés) : 1 190
- Nombre attribué en 2019 : N/A

2.2.2.7 BSA Personnes Clés 2016 T1

- Date de délégation : 10ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 22 mars 2016
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 5 000
- Prix de souscription : 2,79 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2019 : 1 000 à un prix d'émission de 27,89 €
- Nombre attribué en 2019 : N/A

2.2.2.8 BSPCE Personnes Clés 2017

- Date de délégation : 6ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 31 mars 2017
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 10 000
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2019 : 7 520 à un prix d'émission de 27,89 €
 - Dont nombre devenu caduque en 2019 (suite départs salariés) : 400
- Nombre attribué en 2019 : N/A

2.2.3 Disponibilités

Nature	Montant
Compte bancaire	5 410 859
Caisse	94
Total	5 410 953

2.2.4 Dettes

2.2.4.1 Dettes

Les dettes sont valorisées à leur valeur nominale.

2.2.4.2 Classement par échéance

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts	1 130 962	330 962	800 000	
Emprunts obligataires	7 050 000	7 050 000		
Emprunts et dettes financières divers	664	664		
Avances conditionnées – BPI (1)	1 824 300	421 100	1 403 200	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 678 129	1 678 129		
Dettes fiscales et sociales	377 175	377 175		
Autres dettes	600	600		
Total	12 061 830	9 858 630	2 203 200	0

(1) Le contrat 3659774 dont le montant comptabilisé est de 236 800 € prévoit le remboursement du nominal de l'aide actualisé au taux communautaire en vigueur ainsi que des versements complémentaires en fonction du degré de réussite du Projet. Au 31/12/2019, un abandon de créance partiel et un remboursement accéléré est prévu par BPI. Il n'y a donc pas lieu de comptabiliser des intérêts courus.

2.2.4.3 Charges à payer

Charges à payer	Montant
Intérêts courus	52 954
Dettes Fournisseurs et Comptes rattachés	1 092 516
Dettes fiscales et sociales	241 658
Total	1 387 128

3 Informations relatives au compte de résultat

3.1 Résultat d'exploitation

Les produits d'exploitation s'établissent à 189 614 € :

- 89 300 € de subvention
- 100 310 € de transferts de charges (cf ci-dessous)
- 3 € d'autres produits.

Les charges d'exploitation s'établissent à 6 363 896 € :

- 2 629 € de matières premières ;
- 8 451 € de variation de stocks
- 4 740 400 € d'autres achats et charges externes ;
- 13 867 € d'impôts, taxes et versements assimilés ;
- 1 119 621 € de salaires et traitements ;
- 274 823 € de charges sociales ;
- 189 145 € de dotations aux amortissements ;
- 14 956 € d'autres charges.

Le résultat d'exploitation s'établit à (6 174 281 €).

3.1.1 Transfert de charges

Transfert de charges de personnel : 5 450 €

Transfert de charges autres charges : 94 860 €

3.2 Résultat financier

Le résultat financier s'élève à (66 642 €) et se compose :

- D'intérêts sur emprunts obligataires : 66 253 €.
- De pertes de change nettes : 390 €.

3.3 Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le CIR (crédit d'impôt recherche) comptabilisé dans les comptes de notre société à la clôture de l'exercice s'élève à 1 110 613 €.

Il traduit le droit au CIR acquis par notre société relatif aux dépenses éligibles comptabilisées au cours de l'exercice.

4 Autres informations

4.1 Engagements et opérations non inscrites au bilan

4.1.1 Engagements financiers donnés et reçus

4.1.1.1 Les engagements en matière de pensions ou d'indemnités assimilées

Engagements retraite	Provisionné	Non provisionné	Total
I. D. R.		42 138	42 138

Description des méthodes actuarielles et principales hypothèses économiques retenues :

- Taux d'actualisation : 1%
- Taux de charges sociales : 40%
- Le pourcentage de survie résulte des tables de mortalité Hommes et Femmes officielles.

4.1.1.2 Convention de recherche et de développement avec licence – INRA Transfert

Pour la réalisation de l'Etude, la société Maat Pharma s'est engagée en Décembre 2014 à verser la somme de 304 058 € HT à l'INRA Transfert prévue par le contrat initial et la somme de 80 966 € HT selon l'avenant au contrat du 15 décembre 2014.

En contrepartie de l'exclusivité d'exploitation sur les résultats et du savoir-faire antérieur, des sommes forfaitaires de 199 997,23€ HT en 2015 et 249 727,06 € HT en 2016 ont été versées à l'INRA Transfert en actions.

Suite à l'atteinte de la phase II de l'étude clinique, Maat Pharma a atteint un des milestones de la convention et a versé un montant de 175 000 € HT (soit 210 000 € TTC) au cours du mois d'avril 2019.

4.1.1.3 Contrat de collaboration Bioaster

La société Maat Pharma a signé un contrat de collaboration le 16 décembre 2016 pour des travaux de recherche 2017. La contribution de Maat Pharma s'établit à 283 370 €.

Deux avenants ont été signés pour proroger l'accord jusqu'au 28 février 2020, puis jusqu'au 30 avril 2020. Ces avenants prévoient que la contribution de Maat Pharma en lien avec la collaboration s'élève au total à 367 370 € ce qui tient compte de l'extension de la collaboration et des recherches.

13

© 2020 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

4.1.1.4 Consortium Biocodex

La société Maat Pharma a signé un contrat de consortium le 6 juin 2017 avec Biocodex, avec entrée en vigueur rétroactive en date du 1^{er} avril 2016. Le contrat prévoit que si Maat Pharma ne devait pas retenir la proposition de mise en œuvre de la production faite par Biocodex alors Maat Pharma rembourserait les frais engagés par Biocodex pour le projet. Au 31/12/2019, les frais engagés par Biocodex s'élèvent à 311 695€.

4.1.1.5 Les autres engagements

Type	Bien donné en garantie	Montant de la dette
Nantissement	Fonds de commerce	42 715
Nantissement	Fonds de commerce	35 294

4.2 Divers

4.2.1 Honoraires des commissaires aux comptes

Au titre de la mission de contrôle légal des comptes	7 280
Au titre des conseils et prestations de services autres que la certification des comptes	5 025
Honoraires totaux	12 305

4.2.2 Effectif moyen

Effectifs	Personnel salarié
Cadres	11
Employés, techniciens et agents de maîtrise	6
Ouvriers	0
Total	17

4.2.3 Déficits fiscaux

Au 31/12/2019, le montant des déficits fiscaux reportables s'établit à 20 571 923 €.

4.2.4 Rémunération brute versée aux mandataires sociaux

Au titre de l'exercice 2019, le montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux s'élève à 162 950 €.

Exercice 2020

Aux actionnaires de la société Maat Pharma,

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 Maat Pharma relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, 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 du commissaire 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 2020 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

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

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

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.

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 consacré 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 aux prises de participation et de contrôle et 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 du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

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

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société² 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.

Neuilly-sur-Seine, le 21 Mai 2021

Le commissaire aux comptes

Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Samuel Clochard
Associé



Bilan actif

MaaT Pharma SA

Actif		Exercice au 31/12/2020			Exercice précédent
		Montant brut	Amort. ou Prov.	Montant net	au 31/12/2019
Capital souscrit non appelé					
Frais d'établissement		7 991	7 991		89
Frais de développement		138 194	63 648	74 545	23 636
Concessions, brevets et droits similaires					
Fonds commercial (1)					
Autres immobilisations incorporelles					
Immobilisations incorporelles en cours					
Avances et acomptes		TOTAL	146 185	71 639	74 545
					61 518
Actif immobilisé					
Immobilisations corporelles					
Terrains		2 308	1 048	1 259	1 490
Constructions		649 796	276 283	373 512	395 888
Inst. techniques, mat. out. industriels		79 323	31 402	47 920	11 893
Autres immobilisations corporelles		122 851		122 851	18 400
Immobilisations en cours					
Avances et acomptes		TOTAL	854 278	308 734	545 544
					427 673
Participations évaluées par équivalence					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Titres immob. de l'activité de portefeuille					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières		TOTAL	136 959		136 959
					58 970
					58 970
Total de l'actif immobilisé		1 137 423	380 373	757 049	548 161
Actif circulant					
Stocks					
Matières premières, approvisionnements		24 902		24 902	27 438
En cours de production de biens					
En cours de production de services					
Produits intermédiaires et finis					
Marchandises		TOTAL	24 902	24 902	27 438
					46 971
Avances et acomptes versés sur commandes					
Creditoria					
Clients et comptes rattachés		32 017		32 017	18 599
Autres créances		2 195 344		2 195 344	1 428 666
Capital souscrit et appelé, non versé		TOTAL	2 227 361	2 227 361	1 447 265
Valeurs mobilières de placement (dont actions propres :)		100 000		100 000	
Instruments de trésorerie					
Disponibilités					
		TOTAL	19 913 060	19 913 060	5 410 953
			20 013 060	20 013 060	5 410 953
Charges constatées d'avance		38 137		38 137	36 595
Total de l'actif circulant		22 303 462	22 303 462	6 969 223	
Frais d'émission d'emprunts à étalement		48 997		48 997	48 347
Primes de remboursement des emprunts					
Écarts de conversion actif					
		TOTAL DE L'ACTIF	23 489 883	380 373	23 109 509
					7 565 733
Renvois :		(1) Dont droit au bail			
		(2) Dont part à moins d'un an (brut) des immobilisations financières			
		(3) Dont créances à plus d'un an (brut)			
Clause de réserve de propriété	Immobilisations	Stocks		Créances clients	



Bilan passif

MaaT Pharma SA



Compte de résultat

MaaT Pharma SA

Périodes 01/01/2019 31/12/2019 Durées 12 mois
 01/01/2020 31/12/2020 12 mois

	France	Exportation	Total	Exercice précédent
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue : - Biens				
- Services				
Chiffre d'affaires net				
Production stockée				
production immobilisée				
Produits nets partiels sur opérations à long terme				
Subventions d'exploitation			616 221	89 300
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			45 415	100 310
Autres produits			721	3
	Total		662 359	189 614
Charges d'exploitation (2)				
Marchandises	Achats			
	Variation de stocks			
Matières premières et autres approvisionnements	Achats		13 155	2 629
	Variation de stocks		2 536	8 451
Autres achats et charges externes (3)			4 968 780	4 740 400
Impôts, taxes et versements assimilés			40 369	13 867
Salaires et traitements			1 677 578	1 119 621
Charges sociales			427 836	274 823
Dotations d'exploitation	+ sur immobilisations	amortissements	157 183	189 145
	+ sur actif circulant	provisions		
	+ pour risques et charges			
Autres charges			61 276	14 956
	Total		7 348 715	6 363 896
	Résultat d'exploitation	A	-6 686 355	-6 174 281
<i>Opér. administratif</i>				
Bénéfice attribué ou perte transférée	B			
Perte supportée ou bénéfice transféré	C			
Produits financiers				
Produits financiers de participations (4)				
Produits financiers d'autres valeurs mobilières de placement et créances d'actif immobilisé (4)				
Autres intérêts et produits assimilés (4)			30	
Reprises sur provisions, transferts de charges			103	336
Differences positives de change				
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			134	336
	Total			
Charges financières				
Dotations financières aux amortissements et provisions				
Intérêts et charges assimilées (5)			50 188	66 253
Differences négatives de change			1 655	726
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			51 844	66 979
	Total			
	Résultat financier	D	-51 709	-66 642
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔT (± A ± B - C ± D)	E		-6 738 065	-6 240 924



Compte de résultat

MaaT Pharma SA

Périodes 01/01/2019 31/12/2019 Durées 12 mois
01/01/2020 31/12/2020 12 mois

		Total	Exercice précédent
Produits exceptionnels	Produits exceptionnels sur opérations de gestion Produits exceptionnels sur opérations en capital Reprises sur provisions et transferts de charge	1	
	Total	1	
Charges exceptionnelles	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion Charges exceptionnelles sur opérations en capital Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	3 603	
	Total	3 603	
	Résultat exceptionnel	F -3 602	
	Participation des salariés aux résultats	G	
	Impôt sur les bénéfices	H -1 490 333	-1 110 613
	BÉNÉFICE OU Perte ($\pm E \pm F - G - H$)	-5 251 334	-5 130 311
Renvois			
(1) Dont	produits d'exploitation afférents à des exercices antérieurs incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(2) Dont	charges d'exploitation afférentes à des exercices antérieurs incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(3) Y compris	- redevances de crédit-bail mobilier - redevances de crédit-bail immobilier		
(4) Dont	produits concernant les entités liées		
(5) Dont	intérêts concernant les entités liées		

MaaT Pharma SA

Annexe





KPMG Entreprises
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 09
France

Téléphone : +33 (0)4 37 64 78 00
Télécopie : +33 (0)4 37 64 78 78
Site internet : www.kpmg.fr

Maat Pharma SA

Annexe aux comptes annuels clos au 31/12/2020

Montants exprimés en EUR

Ce rapport contient 19 pages

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés de KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

Table des matières

1	Faits majeurs	1
1.1	Evènements principaux de l'exercice	1
1.1.1	Evènements principaux, faits caractéristiques de l'exercice	1
1.1.2	Evènements postérieurs à la clôture	2
1.2	Principes, règles et méthodes comptables	2
2	Informations relatives au bilan	3
2.1	Actif	3
2.1.1	Tableau des immobilisations	3
2.1.2	Tableau des amortissements	4
2.1.3	Immobilisations incorporelles	4
2.1.4	Immobilisations corporelles	5
2.1.5	Immobilisations en cours	5
2.1.6	Immobilisations financières	5
2.1.7	Stocks	6
2.1.8	Créances	6
2.1.9	Comptes de régularisation	7
2.2	Passif	7
2.2.1	Tableau de variation des capitaux propres	7
2.2.2	Capital	7
2.2.3	Trésorerie	11
2.2.4	Dettes	12
3	Informations relatives au compte de résultat	13
3.1	Résultat d'exploitation	13
3.1.1	Transfert de charges	13
3.2	Résultat financier	13
3.3	Crédit d'impôt recherche (CIR)	13
4	Autres informations	14
4.1	Engagements et opérations non inscrites au bilan	14
4.1.1	Engagements financiers donnés et reçus	14
4.2	Divers	16
4.2.1	Honoraires des commissaires aux comptes	16
4.2.2	Effectif moyen	16
4.2.3	Déficits fiscaux	16
4.2.4	Rémunération brute versée aux mandataires sociaux	17

i

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International, [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

1 Faits majeurs

1.1 Evènements principaux de l'exercice

1.1.1 Evènements principaux, faits caractéristiques de l'exercice

Epidémie COVID-19 :

En raison de l'épidémie de coronavirus et des mesures de confinement décidées par le gouvernement à compter du 17 mars, la société a poursuivi son activité en ayant recours au télétravail. Néanmoins, par décision du 16 mars 2020, l'ANSM a décidé de la suspension des collectes des selles, la mise en quarantaine des collectes effectuées à compter du 30 janvier 2020 et de ne procéder qu'aux transplantations de microbiote fécale urgentes. Par ailleurs, concernant les essais cliniques en cours, l'ANSM a notamment suspendu les inclusions de patients, ainsi que les initiations de traitement. Ainsi, la société a mis en œuvre ces mesures, qui engendrent des coûts additionnels permettant de sécuriser son stock actuel et futur, les coûts liés à une nouvelle campagne de collecte dès la levée des dispositions et un décalage des résultats cliniques, sans impact sur sa continuité d'exploitation.

Au cours de l'exercice, la société a bénéficié d'un PGE d'un montant de 1 000 000 € auprès des banques CIC et BNP.

Opérations de financements :

Le 9 janvier 2020, l'assemblée générale mixte autorise la réalisation d'une augmentation de capital. L'augmentation sera réalisée par émission de 310 559 actions de valeur nominale 0,50 € et de prix unitaire de souscription 35,42 €. Soit un montant total de souscription de 10 999 999,78 € réparti entre une augmentation de capital de 155 279,50 € et une prime d'émission de 10 844 720,28 €.

Cette opération en capital s'accompagne d'une conversion des ORA émises le 20 mars 2019. Le 9 janvier 2020, un avenant au contrat d'émission d'obligations est établi. Il prévoit, lors de l'opération d'augmentation de capital, la conversion automatique et intégrale des ORA en un nombre total de 221 139 actions P3 d'une valeur nominale de 0,50 € chacune.

Le 6 novembre 2020, l'assemblée générale mixte autorise la réalisation d'une augmentation de capital. L'augmentation sera réalisée par émission de 207 508 actions de valeur nominale 0,50 € et de prix unitaire de souscription 35,42 €. Soit un montant total de de souscription de 7 349 933,36 € réparti entre une augmentation de capital de 103 754 € et une prime d'émission de 7 246 179,36 €.

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. La marque KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].¹

Document Classification: KPMG Confidential

1.1.2 Evénements postérieurs à la clôture

Epidémie COVID-19 :

Le maintien en 2021 de la situation de crise sanitaire ne modifie pas les stratégies définies par l'entreprise en 2020, l'entreprise ne fait pas face au chômage partiel et maintient son activité via l'utilisation du télétravail.

Les modalités de remboursement du PGE n'ont pas été définies pour le moment, elles devront l'être au plus tard le 03 juillet 2021 pour le PGE conclu avec BNP et le 15 juillet pour le PGE conclu avec CIC (ces deux emprunts ayant été mis en place respectivement le 03 septembre 2020 et le 15 septembre 2020).

Attribution d'actions gratuites :

Le 16 mars 2021, le Conseil d'Administration a procédé à l'attribution de 1 540 actions gratuites, conformément à l'autorisation accordée par l'Assemblée Générale mixte des actionnaires du 9 janvier 2020.

Accord-cadre avec option d'achat :

Le 18 janvier 2021, la société Maat Pharma a conclu un accord-cadre avec la société BNP PARIBAS 3 STEP IT définissant les conditions d'une opération de location avec option d'achat. Le montant de la ligne annuelle prévisionnelle est de 375 000 €, sur une durée de 48 mois (terme trimestrielle, à échoir).

1.2 Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été arrêtés conformément aux dispositions du Code de Commerce et du plan comptable général (Règlement ANC 2016-07).

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base : continuité de l'exploitation, permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre, indépendance des exercices, conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Le niveau des disponibilités au 31 décembre 2020 permet de garantir la continuité d'exploitation.

Les frais de développement peuvent être comptabilisés en immobilisations incorporelles lorsque des conditions précises, liées à la faisabilité technique et aux perspectives de commercialisation et de rentabilité, sont remplies. Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement conduits par la société, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement sont comptabilisés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

2 Informations relatives au bilan

2.1 Actif

2.1.1 Tableau des immobilisations

	31/12/2019	+	-	31/12/2020
Frais de constitution	7 991			7 991
Logiciel	51 050	87 144		138 194
Constructions sol autrui	2 308			2 308
Matériel laboratoire	404 515	77 066	3 604	477 977
Matériel industriel	171 819			171 819
Matériel informatique	41 900	47 012	9 589	79 323
Immobilisations en cours	18 400	122 851	18 400	122 851
Frais de levée	37 793		37 793	
Dépôts et cautionnements	58 970	77 990		136 960
Total	794 746	412 063	69 386	1 137 423

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

3

2.1.2 Tableau des amortissements

	31/12/2019	+	-	31/12/2020
Frais de constitution	7 901	90		7 991
Logiciels	27 414	36 234		63 648
Construction sol autrui	817	231		1 048
Matériel laboratoire	111 181	76 311		187 492
Matériel industriel	69 264	19 527		88 792
Matériel informatique	30 007	10 985	9 589	31 403
Total	246 584	143 378	9 589	380 374

2.1.3 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

Les frais de constitution correspondent aux dépenses engagées à l'occasion de la création de la société. Il s'agit de conseils juridiques et de droits d'enregistrement.

2.1.3.1 Amortissement

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Frais de constitution	Linéaire	5 ans
Logiciel	Linéaire	3 ans

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

4

2.1.4 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

Les acquisitions de l'exercice correspondent notamment du matériel de laboratoire pour 77k€, du matériel de bureau et informatique pour 47k€ et des logiciels pour 87k€.

2.1.4.1 Amortissement

Types d'immobilisations	Mode	Durée
Construction sol d'autrui	Linéaire	10 ans
Matériel laboratoire	Linéaire	3 à 7 ans
Outilage industriel	Linéaire	3 à 8 ans
Matériel de bureau et informatique	Linéaire	3 ans

2.1.5 Immobilisations en cours

Les immobilisations en cours s'élèvent à 122 851 €.

2.1.6 Immobilisations financières

2.1.6.1 Autres créances immobilisées

Les autres immobilisations financières correspondent principalement aux éléments suivants :

- ABL EUROPE, dépôt de garantie pour 7 000 €
- OVH.COM, dépôt de garantie pour 1 310 €
- BPI, retenue de garantie pour 100 000 €
- INTERIMOB, dépôt de garantie pour 27 990 €

2.1.7 Stocks

2.1.7.1 Etat des stocks

Les stocks s'élèvent à 24 902 € et correspondent à des matières premières et fournitures.

2.1.8 Créesances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

2.1.8.1 Classement par échéance

Les créances d'exploitation ont une échéance inférieure à un an.

Nature	Montant
Clients et comptes rattachés	32 017
Personnel – avances et acomptes	1 315
Etat – CIR	1 490 333
Etat – TVA	453 433
Subvention d'exploitation à recevoir	162 751
Autre - Divers	87 513
Total	2 227 362

2.1.8.2 Produits à recevoir

Produits à recevoir	Montant
Intérêts courus sur VMP	31
RRR à obtenir	11 481
Créesances fiscales et sociales	3 142
Total	14 654

2.1.9 Comptes de régularisation

2.1.9.1 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 38 137 € et concernent exclusivement des charges d'exploitation.

2.1.9.2 Autres informations significatives

La société a opté pour la comptabilisation des frais d'émission des emprunts en « Frais d'émission d'emprunts à étailler ». Le montant s'élève à 48 997 €.

La durée d'étalement est en lien avec la durée des emprunts.

2.2 Passif

2.2.1 Tableau de variation des capitaux propres

	N	+	-	N
Capital	289 220	369 603		658 823
Primes d'émission, BSA...	344 993	19 957 192	396 924	19 905 261
Résultat	- 5 130 311	- 5 251 335	- 5 130 311	- 5 251 335
Total	- 4 496 098	15 075 460	- 4 733 387	15 312 749

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

2.2.2 Capital

2.2.2.1 Mouvements de l'exercice

Le capital est composé de 578 441 actions de 0,50 euros de valeur nominale au 31/12/2019.

En 2020, le capital est augmenté de 369 603 € à la suite des 3 opérations suivantes :

- La levée de fonds de 155 279,5 € soit 310 559 actions.
- La conversion d'ORA pour 110 139 € soit 221 139 actions.
- La levée de fonds de 103 754 € soit 207 508 actions.

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

Au 31/12/2020, le capital est composé de 1 317 647 actions de 0,50 euros de valeur nominale, pour un montant total de 658 823,5 €.

Les mouvements de l'exercice sont décrits ci-après :	Nombre d'actions	Valeur en capital
Position en début d'exercice	578 441	289 220,50
	739 206	369 603,00
Position en fin d'exercice	1 317 647	658 823,50

2.2.2.2 BSA Personnes Clés 2014

- Date de délégation : 10ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 19 décembre 2014
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 472
- Prix de souscription : 1,28 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2020 : 3 750 à un prix d'exercice de 12,79 € et 2 292 à un prix d'exercice de 23,79 €
- Nombre attribué en 2020 : N/A

2.2.2.3 BSA Personnes Clés 2015

- Date de délégation : 7ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 24 juillet 2015
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 539
- Prix de souscription : 2,28 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2020 : 1 961 à un prix d'émission de 23,79 €
- Nombre attribué en 2020 : N/A

2.2.2.4 BSPCE Personnes Clés 2014

- Date de délégation : 12ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 19 décembre 2014
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 472

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2020 : 930 à un prix d'exercice de 12,79 € et 500 à un prix d'exercice de 27,89 €
 - Dont devenu caduque en 2019 (suite départs salariés) : 500 à 27,89 €
- Nombre attribué en 2020 : N/A

2.2.2.5 *BSPCE Personnes Clés 2015*

- Date de délégation : 9ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 24 juillet 2015
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 7 539
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2020 : 5 577 à un prix d'exécution de 23,79 €
 - Dont devenu caduque en 2019 (suite arrêt fonction) : 1 501 attribution gratuite
- Nombre attribué en 2020 : N/A

2.2.2.6 *BSPCE Personnes Clés 2016 T1*

- Date de délégation : 12ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 22 mars 2016
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 5 000
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2020 : 4 000 à un prix d'émission de 27,89 €
 - Dont nombre devenu caduque en 2019 (suite départs salariés) : 1 190
- Nombre attribué en 2020 : N/A

2.2.2.7 *BSA Personnes Clés 2016 T1*

- Date de délégation : 10ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 22 mars 2016
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 5 000
- Prix de souscription : 2,79 € minimum
- Nombre attribué au 01/01/2020 : 1 000 à un prix d'émission de 27,89 €

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

- Nombre attribué en 2020 : N/A

2.2.2.8 *BSPCE Personnes Clés 2017*

- Date de délégation : 6ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 31 mars 2017
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 10 000
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2020 : 7 520 à un prix d'émission de 27,89 €
 - Dont nombre devenu caduque en 2019 (suite départs salariés) : 400
- Nombre attribué en 2020 : N/A

2.2.2.9 *BSA 2019*

- Date de délégation : 8ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 9 janvier 2020
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 112 000
- Prix de souscription : Non déterminé
- Nombre attribué au 01/01/2020 : N/A
- Nombre attribué en 2020 : 28 501 à un prix d'émission de 35,42 € (prix de souscription : 3,23 €)

2.2.2.10 *BSPCE 2019*

- Date de délégation : 7ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 9 janvier 2020
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 112 000
- Prix de souscription : Non déterminé
- Nombre attribué au 01/01/2020 : N/A
- Nombre attribué en 2020 : N/A

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

10

2.2.2.11 Attribution Gratuite d'actions 2020

- Date de délégation : 9ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 9 janvier 2020
- Durée de délégation : 18 mois
- Nombre à émettre : 112 000 de valeur nominale 0,50 €
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2020 : N/A
- Nombre attribué en 2020 : 32 987 actions gratuites

2.2.2.12 Options de souscription ou d'achat 2020

- Date de délégation : 10ème résolution de l'Assemblée Générale mixte du 9 janvier 2020
- Durée de délégation : 38 mois
- Nombre à émettre : 112 000 de valeur nominale 0,50 €
- Prix de souscription : gracieux
- Nombre attribué au 01/01/2020 : N/A
- Nombre attribué en 2020 : 14 975 options de souscription ou d'achat

2.2.3 Trésorerie

Nature	Montant
Compte bancaire	19 912 944
VMP	100 000
Caisse	86
Intérêts courus à recevoir	31
Total	20 013 061

Les valeurs mobilières de placement pour 100 000 € sont relatives à l'ouverture d'un compte à terme rémunéré d'une durée de 36 mois, du 08/09/2020 au 08/09/2023.

2.2.4 Dettes

2.2.4.1 Dettes

Les dettes sont valorisées à leur valeur nominale.

2.2.4.2 Classement par échéance

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts	3 846 360	526 401	2 759 959	550 000
Emprunts et dettes financières divers	498	498		
Avances conditionnées – BPI	1 991 667	405 000	1 586 667	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 433 580	1 433 580		
Dettes fiscales et sociales	524 654	524 654		
Total	7 796 759	2 890 133	4 346 626	550 000

2.2.4.3 Charges à payer

Charges à payer	Montant
Intérêts courus	498
Fournisseurs - Factures non parvenues	622 805
Dettes fiscales et sociales	407 508
Total	1 030 811

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil en fiscalité, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International, [imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

12

3 Informations relatives au compte de résultat

3.1 Résultat d'exploitation

Les produits d'exploitation s'établissent à 662 359 € :

- 616 222 € de subvention
- 45 416 € de transferts de charges (cf ci-dessous)
- 721 € d'autres produits.

Les charges d'exploitation s'établissent à 7 348 715 € :

- 13 155 € de matières premières ;
- 2 536 € de variation de stocks
- 4 968 780 € d'autres achats et charges externes ;
- 40 369 € d'impôts, taxes et versements assimilés ;
- 1 677 578 € de salaires et traitements ;
- 427 837 € de charges sociales ;
- 157 183 € de dotations aux amortissements ;
- 61 276 € d'autres charges.

Le résultat d'exploitation s'établit à (6 686 356 €).

3.1.1 Transfert de charges

Transfert de charges de personnel : 6 805 €

Transfert de charges autres charges : 38 611 €

3.2 Résultat financier

Le résultat financier s'élève à (51 709 €) et se compose principalement :

- D'intérêts sur emprunts : 50 188 €.
- De pertes de change nettes : 1 552 €.

3.3 Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le CIR (crédit d'impôt recherche) comptabilisé dans les comptes de notre société à la clôture de l'exercice s'élève à 1 490 333 €.

Il traduit le droit au CIR acquis par la société, relatif aux dépenses éligibles comptabilisées au cours de l'exercice.

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

13

4 Autres informations

4.1 Engagements et opérations non inscrites au bilan

4.1.1 Engagements financiers donnés et reçus

4.1.1.1 Les engagements en matière de pensions ou d'indemnités assimilées

Engagements retraite	Provisionné	Non provisionné	Total
I. D. R.		76 408	76 408

Description des méthodes actuarielles et principales hypothèses économiques retenues :

- Taux d'actualisation : 0,50%
- Taux de charges sociales : 38%
- Le pourcentage de survie résulte des tables de mortalité Hommes et Femmes officielles.

4.1.1.2 Convention de recherche et de développement avec licence – INRA Transfert

Pour la réalisation de l'Etude, la société Maat Pharma s'est engagée en Décembre 2014 à verser la somme de 304 058 € HT à l'INRA Transfert prévue par le contrat initial et la somme de 80 966 € HT selon l'avenant au contrat du 15 décembre 2014.

En contrepartie de l'exclusivité d'exploitation sur les résultats et du savoir-faire antérieur, des sommes forfaitaires de 199 997,23€ HT en 2015 et 249 727,06 € HT en 2016 ont été versées à l'INRA Transfert en actions.

Suite à l'atteinte de la phase II de l'étude clinique, MaaT Pharma a atteint un des milestones de la convention et a versé un montant de 175 000 € HT (soit 210 000 € TTC) au cours du mois d'avril 2019.

Un avenant a été signé le 10 décembre 2020, il prolonge la durée du contrat jusqu'au 8 juillet 2023, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2018.

14

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International, [imploré en France].

Document Classification: KPMG Confidential

4.1.1.3 *Contrat de collaboration – Bioaster*

La société Maat Pharma a signé un contrat de collaboration le 16 décembre 2016 pour des travaux de recherche 2017. La contribution de Maat Pharma s'établit à 283 370 €.

Deux avenants ont été signés pour proroger l'accord jusqu'au 28 février 2020, puis jusqu'au 30 avril 2020. Ces avenants prévoient que la contribution de Maat Pharma en lien avec la collaboration s'élève au total à 367 370 € ce qui tient compte de l'extension de la collaboration et des recherches.

4.1.1.4 *Consortium – Biocodex*

La société Maat Pharma a signé un contrat de consortium le 6 juin 2017 avec Biocodex, avec entrée en vigueur rétroactive en date du 1^{er} avril 2016. Le contrat prévoit que si Maat Pharma ne devait pas retenir la proposition de mise en œuvre de la production faite par Biocodex alors Maat Pharma rembourserait les frais engagés par Biocodex pour le projet. Au 31/12/2020, les frais engagés par Biocodex s'élèvent à 311 695 €.

4.1.1.5 *Contrat de licence sur brevet et contrat de recherche – APHP et INRAE Transfert*

La société Maat Pharma a signé un contrat de licence le 24 avril 2020. Par ce contrat, INRAE Transfert concède à la société Maat Pharma une licence d'exploitation de brevets. Cette licence est concédée à titre exclusif en vue de la fabrication et de la commercialisation des procédés.

Maat Pharma a remis à INRAE Transfert un plan de développement commercial.

4.1.1.6 *Contrat de recherche – INRAE et Université de Paris*

La société Maat Pharma a signé un contrat de recherche avec INRAE et Université de Paris visant à fixer les modalités et conditions de la collaboration.

C'est un contrat de recherche tripartite auquel Maat Pharma contribuera à hauteur de 212 665 € des frais engagés par INRAE et Université de Paris, dont

- 120 665 € HT sera payé à Université de Paris ;
- 92 000 € HT sera payé à INRAE.

15

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants adhérents de KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

4.1.1.7 Les autres engagements donnés

Type	Bien donné en garantie	Financement lié	Capital restant dû au 31/12/2020
Nantissement	Fonds de commerce	Emprunt BNP pour 500 k€	486 611
Nantissement	Nantissement du compte à terme ⁽¹⁾	Emprunt CIC pour 500 k€	459 749

(1) Compte à terme souscrit au cours de l'exercice, voir 2.2.3.

4.2 Divers

4.2.1 Honoraires des commissaires aux comptes

Au titre de la mission de contrôle légal des comptes	7 280
Au titre des conseils et prestations de services autres que la certification des comptes	5 025
Honoraires totaux	12 305

4.2.2 Effectif moyen

Effectifs	Personnel salarié
Cadres	14
Employés, techniciens et agents de maîtrise	6
Employés	4
Total	24

4.2.3 Déficits fiscaux

Au 31/12/2020, le montant des déficits fiscaux reportables s'établit à 27 710 514 €.

© 2021 KPMG S.A., société anonyme d'expertise comptable et de conseil et aux comptes, membre français du réseau KPMG constitué de cabinets indépendants affiliés à KPMG International Limited, une entité de droit anglais. Tous droits réservés. Le nom KPMG et le logo sont des marques déposées ou des marques de KPMG International Limited. [Imprimé en France].

Document Classification: KPMG Confidential

4.2.4 Rémunération brute versée aux mandataires sociaux

Au titre de l'exercice 2020, le montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux s'élève à 233 331 €.

18.1.2 Changement de date de référence comptable

Néant.

18.2 INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES



ERNST & YOUNG et Autres
Tour Oxygène
10-12, boulevard Marius Vivier Merle
69393 Lyon cedex 03

Tel. : +33 (0) 4 78 63 16 16
www.ey.com/fr

Maat Pharma

Période du 1^{er} janvier au 30 juin 2021

Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes sur les comptes intermédiaires résumés

Au Directeur Général,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Maat Pharma et en réponse à votre demande dans le cadre du projet d'offre au public et d'admission de titres de capital de la société à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris, nous avons effectué un examen limité des comptes intermédiaires résumés de la société Maat Pharma, relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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

Ces comptes intermédiaires résumés ont été établis sous la responsabilité du conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes intermédiaires résumés, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre
Société de Commissaires aux Comptes
Siège social : 1-2, place des Saïsors - 92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1



Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes intermédiaires résumés avec la norme IAS 34 - norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.1 « Déclaration de conformité » de l'annexe qui expose la situation financière de la société au 30 juin 2021 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie.

Lyon, le 24 septembre 2021

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Lionel Denjean

**Etats financiers IFRS
semestriels résumés
de la société MAAT PHARMA
au 30 juin 2021**

Sommaire

ETAT RESUME SEMESTRIEL DU COMPTE DE RESULTAT
ETAT RESUME SEMESTRIEL DU ETAT DU RESULTAT GLOBAL
ETAT RESUME SEMESTRIEL DU BILAN
ETAT RESUME SEMESTRIEL DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES
TABLEAU RESUME SEMESTRIEL DES FLUX DE TRESORERIE.....
NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS RESUMES SEMESTRIELS.....
1. Description de la société et de l'activité
2. Base de préparation
3. Faits significatifs de la période
4. Evènements postérieurs à la clôture
5. Données opérationnelles
6. Résultat financier
7. Impôts sur le résultat
8. Immobilisations incorporelles et corporelles
9. Actifs financiers non courants
10. Créances et actifs courants
11. Trésorerie et équivalents de trésorerie
12. Capitaux propres
13. Provisions et passifs éventuels
14. Emprunts et dettes financières
15. Fournisseurs et comptes rattachés, autres passifs courants, autres passifs non courants....
16. Instruments financiers et gestion des risques
17. Transaction avec les parties liées
18. Engagement hors bilan

Etats financiers IFRS semestriels résumés au 30 juin 2021

ETAT RESUME SEMESTRIEL DU COMPTE DE RESULTAT

En k€	Note	2021.06	2020.06
Chiffre d'affaires	5.2	385	-
Autres produits	5.3	1 189	1 136
Frais commerciaux, généraux et administratifs	5.4	- 1 145	- 549
Frais de recherche et développement	5.4	- 4 411	- 2 724
Résultat opérationnel		- 3 983	- 2 137
Produits financiers	6.	0	-
Charges financières	6.	- 64	- 30
Résultat financier net		- 64	- 30
Résultat avant impôt		- 4 047	- 2 168
Charge d'impôt sur le résultat	7.	-	-
Résultat net de la période		- 4 047	- 2 168
Résultat par action			
Résultat de base par action (en euros)		- 19,6	- 10,5
Résultat dilué par action (en euros)		- 19,6	- 10,5

ETAT RESUME SEMESTRIEL DU RESULTAT GLOBAL

En k€	Note	2021.06	2020.06
Résultat net		- 4 047	- 2 168
Réévaluations du passif au titre des régimes à prestations définies (écart actuariels)	5.3.3.	9	-
Impôt lié		- 2	-
Total éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat		7	-
Total éléments susceptibles d'être reclassés en résultat		-	-
Autres éléments du résultat global de la période, nets d'impôt		7	-
Résultat global de la période		- 4 040	- 2 168

ETAT RESUME SEMESTRIEL DU BILAN

		Note	30/06/2021	31/12/2020
	En k€			
Immobilisations corporelles		8.2.	1 118	1 097
Immobilisations incorporelles		8.1.	885	750
Actifs financiers		9.	237	237
Actifs d'impôt différé		8.	-	-
Total actifs non courants			2 240	2 083
Stocks		10.	42	-
Créance sur crédit d'impôt recherche		10.	2 507	1 490
Créances clients		10.	212	-
Autres créances courantes		10.	1 634	789
Trésorerie et équivalents de trésorerie		11.	15 315	19 913
Total actifs courants			19 710	22 193
Total des actifs			21 950	24 276
Capital social			659	659
Primes d'émission			14 746	19 905
Report à nouveau			- 3 104	- 4 627
Total des capitaux propres		12.	12 300	15 937
Emprunts et dettes financières non courants		14.	4 918	5 215
Passif au titre des régimes à prestations définies		5.3.3.	94	80
Provisions		13.	-	-
Autres passifs non courants		14.	215	186
Passifs d'impôt différé		8.	-	-
Passifs non courants			5 226	5 480
Emprunts et dettes financières courants		14.	1 003	861
Dettes fournisseurs		15.	2 827	1 404
Provisions		5.3.3.	-	-
Autres passifs courants		15.	594	595
Passifs courants			4 424	2 859
Total des passifs			9 650	8 339
Total des capitaux propres et passifs			21 950	24 276

ETAT RESUME SEMESTRIEL DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

En k€	Note	Attribuable aux propriétaires de la Société					
		Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'actions de préférence	Capital	Primes d'émission	Report à nouveau	Total des capitaux propres
Situation au 1er janvier 2020		206 457	371 984	289	345	- 5 199	- 4 564
Résultat net de la période					- 2 168	- 2 168	- 2 168
Autres éléments du résultat global de la période					-	-	-
Résultat global de la période				-	-	- 2 168	- 2 168
Apurement comptable des pertes antérieures	12.			- 5 130	5 130		-
Conversion des obligations remboursables en actions	14.	221 139		111	6 997	730	7 838
Augmentation de capital (dont frais)	12.	310 559		155	10 578		10 733
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	5.5.3.				7		7
Total des transactions avec les propriétaires de la Société				266	12 444	5 867	18 578
Situation au 30 juin 2020		206 457	903 682	556	12 789	- 1 499	11 846
Situation au 1er janvier 2021		206 457	1 111 190	659	19 905	- 4 627	15 937
Résultat net de la période					- 4 047	- 4 047	- 4 047
Autres éléments du résultat global de la période					7		7
Résultat global de la période				-	-	- 4 040	- 4 040
Apurement comptable des pertes antérieures	12.			- 5 251	5 251		-
Emission de BSA	5.5.3.			92			92
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	5.5.3.				308		308
Total des transactions avec les propriétaires de la Société			-	-	- 5 159	5 559	400
Situation au 30 juin 2021		206 457	903 682	659	14 746	- 3 104	12 300

TABLEAU RESUME SEMESTRIEL DES FLUX DE TRESORERIE

	K€	2021.06	2020.06
Résultat net	Note	- 4 047	- 2 168
<i>Ajustements pour :</i>			
– Amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	5.4	145	59
– Résultat financier net	6.	64	30
– Coût des paiements fondés sur des actions	5.5.2	308	7
– Autres éléments		- 87	- 18
Total des éliminations des charges et produits sans incidence sur la trésorerie		429	78
Total marge brute d'autofinancement		- 3 618	- 2 089
<i>Variations des :</i>			
– Crédances clients	10	- 212	-
– Crédit d'impôt recherche (CIR)	10	- 1 016	384
– Dettes fournisseurs	15	1 374	- 339
– Provisions et avantages du personnel		5	17
– Autres créances/ dettes courantes	10 / 15	- 843	- 0
Total des variations		- 692	61
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles		- 4 310	- 2 028
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles		- 4 310	- 2 028
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	8.	- 256	- 62
Produits de cession d'immobilisations corporelles et incorporelles		68	-
Augmentation d'actifs financiers	9.	- 0	-
Intérêts reçus		-	-
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement		- 189	- 62
Augmentation de capital	12.	92	10 738
Encaissements liés aux nouveaux emprunts et dettes financières	14.	250	67
Remboursement d'emprunts et dettes financières	14.	- 394	- 293
Intérêts payés sur emprunts et dettes financières	6.	- 46	- 5
Trésorerie nette liée aux activités de financement		- 99	10 507
Diminution nette de trésorerie et équivalents de trésorerie		- 4 598	8 416
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 1er janvier		19 913	5 411
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre		15 315	13 827

- NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS RESUMES SEMESTRIELS

1. Description de la société et de l'activité

Maat Pharma S.A. (« la Société » ou « Maat Pharma ») est une société domiciliée en France. Le siège social de la société est situé à Lyon.

Maat Pharma est une société biopharmaceutique spécialisée dans le domaine de l'oncologie au stade clinique et un leader de l'industrie dans la thérapie de restauration du microbiome utilisant des produits biothérapeutiques, constitués d'un microbiome à haute diversité, pour traiter des maladies potentiellement mortelles.

La Société a pour objectif initial, de s'engager à améliorer la survie globale dans les cancers du sang et les maladies du greffon contre l'hôte. Sa plateforme intégrative MET (Microbiome Ecosystem Therapies) permet d'élargir son portefeuille dans les cancers solides. Cette plateforme est constituée d'une partie « Data Science » GutPrint® basée sur des outils bio-informatiques avancés explorant la potentielle activité thérapeutique du microbiome, et servant à identifier les signatures ou profils des MET et d'une partie technologie propriétaire unique de bio fermentation permettant de co-cultiver plusieurs centaines d'espèces bactériennes d'intérêt, selon le design du venant de l'outil GutPrint pour une indication donnée, à échelle industrielle. La Société bénéficie de l'engagement de scientifiques de renommée mondiale et des relations établies avec les organismes de réglementation pour favoriser l'intégration du traitement du microbiome dans la pratique clinique.

Les présents états financiers résumés semestriels IFRS ont été arrêtés par le Conseil d'administration de la Société en date du 24/09/2021.

2. Base de préparation

2.1. Déclaration de conformité

Les présents états financiers résumés semestriels de la Société au 30 juin 2021 ont été préparés conformément à la norme IAS 34 « Information financière intermédiaire » telle qu'adoptée par l'Union Européenne (UE) et doivent être lus en relation avec les derniers états financiers annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2020 de la Société (les « derniers états financiers annuels »).

Ils ne comprennent pas toutes les informations nécessaires à un jeu complet d'états financiers préparé selon les normes IFRS. Ils comprennent toutefois une sélection de notes expliquant les événements et opérations significatifs en vue d'appréhender les modifications intervenues dans la situation financière et la performance de la Société depuis les derniers états financiers annuels.

Les principes comptables utilisés pour la préparation de ces états financiers semestriels résumés sont identiques à ceux appliqués par la Société au 31 décembre 2020, à l'exception :

- des textes d'application obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2021 ;
- des dispositions spécifiques d'IAS 34 utilisées pour la préparation des états financiers semestriels.

Les nouveaux textes d'application obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2021 sont les amendements à IAS 39, IFRS 7, IFRS 9, IFRS 4 et IFRS 2 concernant la réforme de l'IBOR – Phase II qui n'ont pas eu d'impact sur la Société.

Les normes et interprétations d'application non encore obligatoires au 30 juin 2021 n'ont pas été appliquées par anticipation.

L'hypothèse de la continuité d'exploitation a été retenue par le conseil d'administration compte tenu :

- de la situation de trésorerie disponible au 30 juin 2021 positive de 15 313 K€;
- de l'encaissement du crédit d'impôt recherche 2020 (1 489 K€) attendu sur le second semestre 2021 ;
- de l'obtention, en juillet 2021, d'une subvention de 1 914 K€ de Bpifrance dans le cadre du plan France Relance. Cette subvention est versée directement à la Société en tranche, dont un premier versement d'un montant de 478 K€ lors de la signature du contrat en juillet 2021 ;
- de l'encaissement des ventes réalisés sur l'exploitation du produit Maat013 depuis janvier 2021.

Ces éléments devraient permettre à la Société de couvrir ses besoins de trésorerie en vue de faire face à ses engagements pris jusqu'à la fin du 1er trimestre 2022. Afin d'assurer la continuité de ses activités au-delà de cette date, la Société devra lever des fonds supplémentaires.

Le développement avancé des produits dans l'industrie biopharmaceutique nécessitant des investissements croissants, les besoins de financement de la Société continueront d'augmenter au fur et à mesure que les essais cliniques des produits candidats de la Société progresseront et qu'elle investira pour développer les produits existants et nouveaux.

Afin de couvrir les besoins postérieurs et en vue de réaliser ses projets, le conseil d'administration a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire et ainsi poursuivre son développement :

- projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché d'Euronext à Paris au cours du second semestre 2021 - solution privilégiée ; et
- poursuite d'une recherche en vue de conclure des accords de partenariats pour des zones géographiques ciblés relatifs à la distribution des produits développés par la Société.

2.2. Recours à des estimations et aux jugements

En préparant ces états financiers intermédiaires résumés, la Direction a exercé des jugements et effectué des estimations ayant un impact sur l'application des méthodes comptables de la Société et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les jugements significatifs exercés par la Direction pour appliquer les méthodes comptables de la Société et les principales sources d'incertitude des estimations sont identiques à ceux décrits dans les derniers états financiers annuels.

2.3. Devise fonctionnelle et de présentation

Les états financiers sont présentés en euros qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Les montants sont arrondis au millier d'euros le plus proche, sauf indication contraire.

2.4. Saisonnalité des activités

Les activités de la Société ne sont pas par nature saisonnières. En conséquence, les résultats intermédiaires au 30 juin 2021 sont indicatifs de ceux pouvant être attendus pour l'ensemble de l'exercice 2021.

3. Faits significatifs de la période

- 1er semestre 2021

Transfert du siège social

Le 10 décembre 2020, le Conseil d'administration a décidé le transfert du siège social de la Société du 317 avenue Jean Jaurès - 69007 Lyon au 70 avenue Tony Garnier - 69007 Lyon, avec effet au 11 janvier 2021.

Souscriptions d'actions gratuites (AGA), de bon de souscription de souscriptions d'actions (BSA) et Stock-Options (SO)

Des ESOP dites Série B ont été alloués par le Conseil d'Administration en date du 10 décembre 2020. Les dates de souscriptions par les dirigeants, salariés et consultants sont intervenues en février 2021.

Attribution d'actions gratuites

Le 16 mars 2021, le Conseil d'Administration a alloué 1 540 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblé Générale Mixte du 9 janvier 2020.

ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation)

Dans le cadre d'un ATU, la Société a décidé de déléguer l'exploitation du produit MaaT013 à MEDIPHA SANTE. Le stockage et la distribution du produit ont été également externalisés. Au cours du premier semestre 2021, un total de 385 K€ de chiffre d'affaires a été généré (voir 5.2).

Recherche, étude et commercialisation :

En mars 2021, la Société a publié les premiers résultats positifs de son essai clinique de phase 2 HERACLES avec MaaT013 chez les patients atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte aiguë (aGvHD), en

indiquant que l'étude a atteint ses objectifs clés, principaux et secondaires, avec un impact clinique positif et une bonne tolérance globale chez 21 patients. La Société a confirmé que ces résultats sont en ligne avec les données précédemment observées sur une population plus importante de patients traités avec MaaT013 dans le cadre d'une ATU nominative en France et le programme MaaT013 est en bonne voie pour progresser vers une étude clinique pivot de phase 3, ARES, avant la fin d'année. Le plan de l'étude et le programme de développement ont été examinés par l'EMA par le biais de demandes d'avis scientifiques et d'assistance au protocole. Aux États-Unis la demande d'IND (nouveau médicament de recherche / « investigational new drug ») soumise par la Société auprès de la FDA au 2ème trimestre 2021 a initialement fait l'objet d'une suspension clinique (« clinical hold »), reçue au mois d'août 2021. La Société a déposé une demande d'essai clinique auprès de l'ANSM ainsi qu'auprès des autorités de santé espagnoles au mois d'août 2021 pour pouvoir lancer initialement l'essai en France et en Espagne.

En juin 2021 le Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB) s'est prononcé sur la poursuite de l'étude phase 1 CIMON et la progression vers le cohéart 4 sur 5. Cette étude vise à évaluer la tolérabilité du produit MaaT033, pris sous forme orale, chez les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë après une chimiothérapie intensive.

Opérations de capital

L'Assemblée Générale Mixte en date du 4 juin 2021 a décidé de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (5 251) K€, en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 14 622 K€.

- 1er semestre 2020

Impacts Covid-19

En raison de l'épidémie de coronavirus et des mesures de confinement décidées par le gouvernement à compter du 17 mars, la Société a poursuivi son activité en ayant recours au télétravail. Néanmoins, par décision du 16 mars 2020, l'ANSM a décidé de suspendre les collectes des selles, de mettre en quarantaine des collectes effectuées à compter du 30 janvier 2020 et de ne procéder qu'aux transplantations de microbiote fécale urgentes. Par ailleurs, concernant les essais cliniques en cours, l'ANSM a notamment suspendu les inclusions de patients, ainsi que les initiations de traitement. Ainsi, la Société a mis en œuvre ces mesures, qui engendrent des coûts additionnels permettant de sécuriser son stock actuel et futur, les coûts liés à une nouvelle campagne de collecte dès la levée des dispositions et un décalage des résultats cliniques, sans impact sur sa continuité d'exploitation.

En octobre 2020, l'ANSM a levé la suspension des collectes de selles tout en demandant la mise en quarantaine des médicaments jusqu'à l'annonce des mesures de contrôle et analyses complémentaires pour libérer les médicaments et sécuriser le traitement des patients dans le contexte sanitaire actuel. Ainsi, la Société a démarré une nouvelle campagne de collecte des selles. L'ANSM a également autorisé le redémarrage de l'étude clinique de Phase 1 sous condition de modification du protocole vis-à-vis du suivi des patients dans le contexte sanitaire.

La situation sanitaire n'a pas d'impact sur l'activité du premier semestre 2021.

Recherche, étude et commercialisation :

En 2020, Maat Pharma a finalisé le recrutement de son essai clinique phase 2 de MaaT013 en aGvHD dont les résultats préliminaires ont été publiés en mars 2021.

La Société a mis à disposition gratuitement son produit MaaT013 dans le cadre d'un ATU en aGvHD dans le cadre de 30 traitements, ce qui représente une première étape vers la commercialisation du produit.

La Société a obtenu la délivrance de neuf brevets couvrant son process de fabrication, son dispositif médical et son procédé de lyophilisation et a déposé deux demandes supplémentaires.

Par ailleurs, elle a renforcé ses effectifs notamment à la Direction médicale et Direction de Développement Commerciale.

Opérations de capital

Le 9 janvier 2020, l'assemblée générale mixte a autorisé la réalisation d'une augmentation de capital. L'augmentation a été réalisée par émission de 310 559 ADP 3 de valeur nominale 0,50 € et de prix unitaire de souscription 35,42 €, soit un montant total de souscription de 11 000 K€ réparti entre une augmentation de capital de 155 K€ et une prime d'émission de 10 845 K€.

Cette opération en capital s'accompagne d'une conversion des obligations remboursables en actions (« ORA ») émises le 20 mars 2019. En effet, le 9 janvier 2020, un avenant au contrat d'émission d'obligations prévoit la conversion automatique et intégrale des 7 050 000 ORA, d'une valeur nominale de 1€, soit un montant total de 7 050 000 € en un nombre total de 221 139 actions de préférence P3 d'une valeur nominale de 0,50 € chacune.

L'Assemblée Générale Mixte en date du 23 juin 2020 a décidé de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (5 130) K€, en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 5 761 K€.

Emission d'actions gratuites (AGA), de bon de souscription de souscriptions d'actions (BSA) et Stock-Options (SO)

En janvier 2020, l'Assemblée Générale a approuvé un plan d'attribution d'actions gratuites, BSA et Stock Options.

4. Evènements postérieurs à la clôture

Subvention Bpifrance

En juillet 2021, la Société a obtenu une subvention de 1 913 K€ de Bpifrance dans le cadre du plan France Relance. Lancé à l'été 2020, ce plan a pour objectif de soutenir les investissements stratégiques dans les secteurs critiques de l'industrie française, dont la Santé. Cette subvention est destinée au programme de recherche et développement et des investissements des nouvelles générations des produits de Maat Pharma visant à diminuer la dépendance aux donneurs humains pour la production des médicaments. Le programme s'étale sur 38 mois (de novembre 2020 à janvier 2024) avec une assiette de dépense globale de 5 543 K€, soit une aide de 1 914 K€. Au 30 juin 2021, la Société a comptabilisé un produit à recevoir à

hauteur de 156 K€ correspondant aux dépenses du programme depuis le 17/11/2020. Le premier versement est intervenu le 20 juillet 2021 d'un montant de 478 K€

Accord de collaboration et prestations de services

Des accords de collaboration et des prestations de services ont été conclus avec des partenaires, tels que mentionnés en note 5.4.

5. Données opérationnelles

5.1. Information sectorielle

La Société est actuellement composée d'un seul secteur opérationnel qui est l'activité de recherche et développement dans le domaine de l'oncologie et plus spécifiquement dans la thérapie de restauration du microbiome. Depuis le premier semestre 2021, la Société génère un chiffre d'affaires de son produit MaaT013 auprès d'hôpitaux pour le traitement de patients souffrant de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte dans le cadre de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation obtenue. Cette activité s'intègre dans l'activité principale de recherche et développement de la Société.

L'intégralité de l'activité et des actifs de la Société sont situés en France.

5.2. Chiffre d'affaires

La Société a bénéficié d'ATU (Autorisation temporaire d'utilisation nominative) jusqu'au 30 juin 2021, et relève depuis le 1er juillet 2021 de l'accès compassionnel pour le candidat médicament MaaT013 développé pour le traitement de certaines formes de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (« **aGvHD** »). Cette autorisation permet à certains patients sélectionnés d'accéder à des médicaments qui n'ont pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché pour traiter des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement adéquat.

Depuis février 2021, la Société facture la fourniture des produits de MaaT013 dans le cadre de son ATU. Les coûts de production des produits afférents ont été comptabilisés en frais de recherche et développement. La décision de commercialiser une partie des produits développés n'a été prise qu'en 2021.

5.3. Autres produits opérationnels

Les autres produits se décomposent comme suit :

En k€	2021.06	2020.06
Subventions d'exploitation	172	409
Crédit d'impôt recherche (CIR)	1 016	727
Total autres produits	1 189	1 136

5.4. Charges opérationnelles

Les charges opérationnelles se décomposent par nature comme suit :

	Note	2021.06	2020.06
Total avantages du personnel		- 1 934	- 914
Sous-traitance et collaboration de recherche		- 2 259	- 1 343
Coûts liés aux brevets		- 160	- 270
Rémunérations d'experts scientifiques		- 219	- 141
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires		- 426	- 188
Publicité, publications, relations publiques		- 59	- 57
Achats non stockés de matière et fournitures		- 80	- 48
Charges de locations		- 14	- 62
Transports de biens et transports collectifs du personnel		- 48	- 31
Déplacements, missions et réceptions		- 18	- 31
Autres charges		- 170	- 114
Total achats et charges externes		- 3 453	- 2 285
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation		- 145	- 59
Taxes		- 25	- 16
Total des charges opérationnelles		- 5 556	- 3 274

La variation de 1 343 K€ observé sur la sous-traitance et la collaboration de recherche est essentiellement due à la suspension des essais cliniques lors du 1^{er} semestre 2020 du fait des conditions sanitaires et aux frais de distribution et de gestion des ATU constatés au 1^{er} semestre 2021 liés aux ventes réalisées.

MaaT Pharma a pour activité la recherche et le développement de solutions thérapeutiques dans le domaine du Microbiote Intestinal. Dans ce cadre, MaaT Pharma a conclu des accords de collaboration avec des tiers afin de soutenir cet effort de recherche.

En particulier, les contrats Bioaster, INRAE Transfert, INRAE APHP, SAAT Lutech n'ont pas fait l'objet d'évolution significative.

Concernant le contrat Biocodex, une proposition portant sur la production commerciale a été établie par ce dernier en juillet 2021 et étudiée par la Société. En parallèle, la Société s'est rapprochée d'une autre entité pour l'hébergement de sa production commerciale et la société envisage de signer un Term Sheet engageant avec cette dernière. Le 13 juillet 2021, les parties ont conclu un règlement de copropriété portant sur les résultats communs issus de ce consortium. Dans ce contrat, la Société est désignée comme organisme gestionnaire de la copropriété, notamment pour la gestion et le suivi des éventuels brevets communs. Les conditions financières afférentes à ces résultats communs ainsi qu'au produit issu du projet seront déterminées par accord ultérieur.

La Société a signé un contrat cadre de prestations de services avec la société Pharmaceutical Research Associates Group B.V. (« PRA ») en date du 29 juillet 2021 pour la gestion de ses essais cliniques, en vue de la réalisation de l'étude de Phase III dite « ARES », promue par la Société. Les prestations nécessaires à

la mise en place et au suivi de l'étude ARES, notamment les soumissions réglementaires, la gestion des centres cliniques, y compris le monitoring sont décrites et budgétées dans un contrat d'application signé en date du 6 septembre 2021.

5.5. Personnel et effectifs

5.5.1. Effectif

	2021.06	2020.06
Effectif moyen sur la période	32	22

5.5.2. Charges de personnel

Les charges de personnel s'analysent de la manière suivante :

En K€	2021.06	2020.06
Salaires et traitements	- 1 224	- 704
Cotisations sociales	- 274	- 118
Charges au titre de régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à cotisations définies	- 106	- 68
Charges au titre des régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à prestations définies	- 22	- 17
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	- 308	- 7
Total	- 1 934	- 914

Les charges au titres de régimes postérieurs à l'emploi à prestations définies au 30 juin 2021 et 2020 sont basées sur les projections faites à partir des évaluations actuarielles de l'engagement en date de la clôture annuelle précédente, compte tenu de l'absence d'événement ou changement significatif sur les semestres 2021 et 2020.

5.5.3. Rémunérations à base d'actions

En janvier 2020, l'assemblé générale a autorisé le Conseil d'Administration à mettre en place un plan d'attribution d'actions gratuites, BSA et SO aux dirigeants, salariés et consultants de Maat Pharma, dits « ESOP Série B ».

Dans ce cadre, des ESOP Série B ont été alloués par le Conseil d'Administration en date du 10 décembre 2020. Les dates de souscriptions par les dirigeants, salariés et consultants sont intervenues en février 2021 dans un délai de 2 mois environ à compter de la date du Conseil d'administration. De fait, la charge afférente a été comptabilisée qu'à compter de 2021.

Le 16 mars 2021, le Conseil d'Administration a alloué 1 540 actions gratuites (« AGA »), en accord avec l'autorisation donné par l'Assemblé Générale Mixte du 9 janvier 2020.

L'exercice des bons et l'acquisition des AGA est soumis à une condition de présence graduelle : un tiers à la date du premier anniversaire annuel, un tiers à la deuxième anniversaire annuel et un douzième par mois par la suite pour le tiers restant. De plus, en cas d'introduction en bourse au-delà de certains seuils fixés, rachat ou fusion, tous les plans deviennent exerçables par anticipation. En outre, les contrats des fondateurs impliquent des conditions de service complémentaires qui viennent affecter le rythme d'acquisition des droits.

Les principales caractéristiques et conditions relatives aux attributions dans le cadre de ce plan sont les suivantes :

	Nombre d'actions attribuées	Date du Conseil d'Administration autorisant l'attribution	Date limite d'exercice
AGA 2020	32 987	10/12/2020	N/A
AGA 2021	1 540	16/03/2021	N/A
BSA 2020	28 501	10/12/2020	31/12/2030
Stock Options 2020	14 975	10/12/2020	31/12/2030
Total Série B	78 003		

Les données utilisées pour évaluer les justes valeurs à la date d'attribution des ESOP Série B sont les suivantes :

	BSA 2020	AGA 2020	AGA 2021	SO 2020
Juste valeur en date d'attribution (en €)	2,98	35,42	35,42	6,22
Prix de l'action en date d'attribution (en €)	35,42	35,42	35,42	35,42
Prix d'exercice de l'option (en €)	35,42	N/A	N/A	35,42
Volatilité attendue (moyenne pondérée)	31%	N/A	N/A	31%
Durée de vie attendue (moyenne pondérée)	2,00	2,00	2,00	2,00
Dividendes attendus	-	-	-	-
Taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État)			de -0,68% à -0,66%	

Les variations constatées au titre des plans ESOP Série B sont les suivantes :

	BSA 2020	SO 2020	Prix moyen Nombre de stock options pondéré d'exercice des bons et SO (en €)	AGA 2020	AGA 2021
	Nombre de bons	Nombre de stock options		Nombre d'AGA	Nombre d'AGA
En circulation au 1er janvier 2021	-	-	-	-	-
Déchues pendant la période	-	-	-	-	-
Exercées pendant la période	-	-	-	-	-
Attribuées pendant la période	28 501	14 975	35,42	32 987	1 540
En circulation au 30 juin 2021	28 501	14 975	35,42	32 987	1 540
Exercéables au 30 juin 2021	-	-	-	-	-

Aucune variation n'est à noter concernant les plans ESOP Série A.

En cas d'introduction en bourse au-delà de certains seuils, il y aura vesting accéléré des droits, impliquant une charge complémentaire de 1 061 K€.

6. Résultat financier

Les produits financiers et charges financières de la société comprennent :

	2021.06	2020.06
Charges d'intérêts sur emprunts	- 56	- 30
Charges d'intérêts sur dettes de loyers IFRS 16	- 7	-
Total charges financières	- 64	- 30
Total produits financiers	-	-
Résultat financier	- 64	- 30

7. Impôts sur le résultat

La Société ne doit aucun impôt exigible et les impôts différés passifs sont compensés par des impôts différés actifs.

8. Immobilisations incorporelles et corporelles

8.1.1. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles se décomposent comme suit :

K€	01-janv-21	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	30-juin-21
Logiciels	138					138
Technologie INRAE Transfert	675					675
Immobilisations incorporelles en cours	-	220	- 68			153
Immobilisations incorporelles (valeur brute)	813	220	- 68	-	-	966
Amortissement logiciels	- 64			- 17		- 81
Amortissement immobilisations incorporelles	- 64	-	-	- 17	-	- 81
Total valeur nette	750	220	- 68	- 17	-	885

K€	01-janv-20	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	30-juin-20
Logiciels	51	18			18	87
Technologie INRAE Transfert	675					675
Immobilisations incorporelles en cours	18	16			- 18	16
Immobilisations incorporelles (valeur brute)	744	34	-	-	-	778
Amortissement logiciels	- 27			- 8		- 35
Amortissement immobilisations incorporelles	- 27	-	-	- 8	-	- 35
Total valeur nette	717	34	-	- 8	-	743

Les immobilisations en cours comportent principalement des frais de développement de logiciels bio-informatiques et les frais de développement de SAP Business One, nouvel ERP de la Société.

Au 30 juin 2021, les 2 derniers milestones suivants prévus dans le cadre du contrat avec INRAE Transfert ne sont pas encore atteints :

- Dans les 30 jours après l'inclusion d'un premier patient dans une étude clinique de Phase III : 350 K€ HT
- Dans les 30 jours suivant la délivrance de l'AMM : 1 000 K€ HT.

8.1.2. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles (incluant les droits d'utilisation) se décomposent comme suit :

	K€	01-janv-21	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	30-juin-21
Matériel laboratoire	478	12					492
Matériel industriel	172						172
Droits d'utilisation	575						575
Installations générales, agencements, aménagements divers	-	46				123	169
Mobilier	-	48					48
Autres immobilisations corporelles	82	8					90
Immobilisations corporelles en cours	123	29				- 123	29
Immobilisations corporelles (valeur brute)	1 429	144	-	-	-	-	1 574
Amortissement matériel laboratoire	- 187				- 44		- 231
Amortissement matériel industriel	- 89				- 10		- 98
Amortissement droit d'utilisation	- 24				- 47		- 70
Amortissement installations générales, agencements, aménagements divers	-				- 9		- 9
Amortissement mobilier	-				- 1		- 1
Amortissement autres immobilisations corp.	- 32				- 13		- 45
Amortissement immobilisations corporelles	- 332	-	-	-	- 123	-	- 456
Total valeur nette	1 097	144	-	-	- 123	-	1 118

	K€	01-janv-20	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	30-juin-20
Matériel laboratoire	405	9				-	414
Matériel industriel	172						172
Droits d'utilisation	-						-
Autres immobilisations corporelles	44	20					64
Immobilisations corporelles (valeur brute)	621	29	-	-	-	-	649
Amortissement matériel laboratoire	- 111				- 37		- 148
Amortissement matériel industriel	- 69				- 10		- 79
Amortissement droit d'utilisation	-						-
Amortissement autres immobilisations corp.	- 31				- 4		- 35
Amortissement immobilisations corporelles	- 211	-	-	-	- 51	-	- 262
Total valeur nette	409	29	-	-	- 51	-	387

Dans le cadre de son activité, la Société est amenée à louer :

- Des locaux depuis octobre 2020 ;
- Des contrats de prestations IT incluant des serveurs dédiés à partir de juillet 2021 ;
- L'accès à des laboratoires et des bureaux prêts à l'emploi ainsi qu'à des services support. Dans le cadre des contrats, Maat Pharma a ainsi des locaux et des équipements dédiés et mutualisés au

sein de ces locaux. La location des locaux dédiés correspond à une composante location. Ces contrats peuvent toutefois bénéficier de l'exemption IFRS 16 pour courte durée ;

- Des imprimantes, mais de faible valeur unitaire (<5000 euros à neuf), pour lesquelles l'exemption pour biens de faible valeur a été appliquée ;

Ainsi, les contrats de location suivants sont à comptabiliser :

	Locaux	TOTAL
Solde au 1er Janvier 2020	-	-
Charge d'amortissement pour la période	-	-
Reprise d'amortissement pour la période	-	-
Ajouts à l'actif « droits d'utilisation »	-	-
Décomptabilisation de l'actif « droits d'utilisation »	-	-
Solde au 30 juin 2020	-	-
Solde au 1er Janvier 2021	551	551
Charge d'amortissement pour la période	- 47	- 47
Reprise d'amortissement pour la période	-	-
Ajouts à l'actif « droits d'utilisation »	-	-
Décomptabilisation de l'actif « droits d'utilisation »	-	-
Solde au 30 juin 2021	504	504

Par ailleurs, les impacts afférents sur le compte de résultat et en termes de flux de trésorerie se présentent comme suit :

- Montants comptabilisés en résultat net

	2021.06	2020.06
Charges d'intérêts sur dettes de loyers	8	-
Charges liées aux contrats de location de courte durée	12	62
Charges liées aux contrats de location portant sur des actifs de faible valeur, hors contrats de location de courte durée sur des actifs de faible valeur	0	-
Charge d'amortissement pour la période	47	-
Solde au 30 Juin	68	62

- Montants comptabilisés en flux de trésorerie au titre des décaissements IFRS 16:

	2021.06	2020.06
Total des sorties de trésorerie imputables aux contrats de location	11	-

8.2. Tests de dépréciation

Il n'a pas été identifié de perte de valeur sur les premiers semestres 2021 et 2020.

9. Actifs financiers non courants

Les actifs financiers non courants se décomposent comme suit :

	30-juin-21	31-déc-20
Compte à terme	100	100
Prêts et cautionnements non courants	137	137
Total actifs financiers non courants	237	237

Le compte à terme sert de garantie pour un emprunt.

10. Créances et actifs courants

Les créances clients et autres actifs courants se décomposent comme suit :

	30-juin-21	31-déc-20
Stocks	42	-
Créances clients et autres débiteurs	212	0
Dépréciation des créances au titre des pertes attendues	0	0
Total créances clients et autres débiteurs	212	0
Créance sur crédit d'impôt recherche	2 507	1 490
Charges constatées d'avance	519	38
TVA	523	453
Subvention	329	163
Autres actifs courants	244	135
Total autres actifs courants	1 616	789

Les créances de CIR correspondent au crédit d'impôt de chaque année, qui sont réglées l'année suivante du fait du statut de la Société en tant que Jeune Entreprise Innovante.

Les charges constatés d'avance correspondent principalement aux dépenses engagées dans le cadre du projet d'introduction en bourse de la Société sur le marché d'Euronext à Paris prévu pour le second semestre 2021.

11. Trésorerie et équivalents de trésorerie

	30-juin-21	31-déc-20
Comptes bancaires	15 315	19 913
Trésorerie et équivalents de trésorerie dans l'état de la situation financière	15 315	19 913

Au 30 juin 2021 et 31 décembre 2020, la Société n'a aucun équivalent de trésorerie.

12. Capitaux propres

12.1. Capital social

Le capital social de Maat Pharma est constitué de :

2021 Nombre d'actions :	Actions ordinaires	Actions de préférence P	Actions de préférence P2	Actions de préférence P3	BSA Seventures	Total
En circulation au 1er janvier	206 457	120 998	250 986	739 206	25 017	1 342 664
Diminution de capital						-
Augmentation de capital						
En circulation au 31 décembre – actions entièrement libérées	206 457	120 998	250 986	739 206	25 017	1 342 664

2020 Nombre d'actions :	Actions ordinaires	Actions de préférence P	Actions de préférence P2	Actions de préférence P3	BSA Seventures	Total
En circulation au 1er janvier	206 457	120 998	250 986	-	25 017	603 460
Diminution de capital						-
Augmentation de capital				531 698		531 698
En circulation au 30 juin – actions entièrement libérées	206 457	120 998	250 986	531 698	25 017	1 135 158
En circulation au 1er juillet	206 457	120 998	250 986	531 698	25 017	1 135 156
Diminution de capital						-
Augmentation de capital				207 508		207 508
En circulation au 31 décembre – actions entièrement libérées	206 457	120 998	250 986	739 206	25 017	1 342 664

Emissions d'actions

Jusqu'au 9 janvier 2020, le capital de Maat Pharma était composé de 206 457 actions ordinaires, 120 998 ADP P et 250 986 ADP P2, soit un total de 578 441 actions, ainsi que 23 939 BSA/BSPCE Managers convertibles en actions ordinaires et 25 017 BSA Seventures convertibles en ADP P.

Le 9 janvier 2020, afin de poursuivre le développement de la Société, l'AG mixte des actionnaires a décidé de réaliser un nouveau tour de financement dit de Série B (la « Série B ») auprès de SymBiosis, LLC, une « limited liability company » américaine, consistant en la réalisation d'une augmentation de capital de la Société par la création et l'émission d'une nouvelle catégorie d'actions de préférence dites « Actions P3 » (« ADP P3 ») : 310 559 actions de valeur nominale de 0,50 € et de prix unitaire de souscription de 35,42 €, soit un montant total de souscription de 11 000K€ réparti entre une augmentation de capital social de 155 K€ et une prime d'émission de 10 845 K€.

Simultanément, cette opération en capital s'accompagne d'une conversion des ORA (émises initialement le 20 mars 2019). Les 7 050 000 ORA sont intégralement et automatiquement converties en un nombre total de 221 139 ADP 3 conduisant à une augmentation de capital de 111 K€ et une prime d'émission de 6 997 K€.

Enfin, à cette même date, l'AG a décidé de procéder, en une ou plusieurs fois, à l'attribution gratuite de titres donnant droit à 112 000 actions ordinaires existantes ou à émettre par la Société au profit de dirigeants, salariés et consultants. Selon la décision du Conseil d'administration du 11 décembre 2020, cette attribution prend la forme de 28 501 BSA 2020, 32 987 actions gratuites (AGA 2020) et 14 975 Stock-Options 2020, le résiduel (35 537 actions) n'étant pas encore attribués à cette date.

Le 6 novembre 2020, un nouveau tour de financement est décidé par l'AG, avec l'entrée au capital de Fonds PSIM (Bpi Investissement), Skyviews Life Science Lt et Céleste Management, par augmentation de capital via l'émission de 207 508 ADP 3 nouvelles chacune au prix unitaire de 35,42 € (prime d'émission incluse), représentant un montant total de souscription de 7 350 K€, réparti entre une augmentation de capital social de 104 K€ et une prime d'émission de 7 246 K€.

Apurement comptable des pertes

L'Assemblée Générale Mixte en date du 23 juin 2020 a décidé, de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (5 130) K€, en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 5 761 K€.

L'Assemblée Générale Mixte en date du 4 juin 2021 a décidé, de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (5 251) K€, en imputant la totalité du report à nouveau déficitaire sur le poste « Primes d'émission » qui est ainsi ramené à 14 622 K€.

12.2. Résultat par action

Résultat net attribuable aux porteurs d'actions ordinaires (de base)

En k€	2021.06	2020.06
Résultat net de la période, attribuable aux propriétaires de la Société	- 4 047	- 2 168
Résultat net attribuable aux porteurs d'actions ordinaires	- 4 047	- 2 168

Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires (de base)

	2021.06	2020.06
Nombre d'actions ordinaires au 1er janvier	206 457	206 457
Diminution de capital	-	-
Augmentation de capital (en nombre d'actions)	-	-
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires au 30 juin	206 457	206 457
Résultat de base par action en €	- 19,60	- 10,50
Résultat dilué par action en €	- 19,60	- 10,50

Dans la mesure où le résultat des activités poursuivies est en perte, les instruments donnant des droits différenciés au capital tels que les bons de souscription d'action ont un effet antidilutif. Ils ne sont donc pas pris en compte, et le résultat de base par action est donc identique au résultat dilué par action.

13. Provisions et passifs éventuels

Au 30 juin 2021 et 31 décembre 2020, aucune provision n'est comptabilisée.

Par ailleurs, la Société n'a pas de passifs éventuels significatifs à l'exception du remboursement des éventuelles dépenses encourues par Biocodex en cas de non-sélection de ce dernier comme CMO pour un montant de 312 K€. Une proposition portant sur la production commerciale a été établie par Biocodex en juillet 2021 et étudiée par la Société. En parallèle, la Société s'est rapprochée d'une autre entité pour l'hébergement de sa production commerciale et la Société envisage de signer un Term Sheet engageant avec cette dernière. Si l'accord est finalisé la Société sera amenée à constater un passif au titre des dépenses engagées par Biocodex et les rembourser.

14. Emprunts et dettes financières

14.1. Principaux termes et conditions des emprunts et dettes financières

Les termes et conditions des emprunts et dettes financiers en cours sont les suivants :

En k€	Devise	Taux d'intérêt variable/fixe	Année d'échéance	Valeur nominale	2021.06 Valeur comptable	2020.12 Valeur comptable
Prêts garanti par l'Etat (PGE)						
Avance remboursable BPI n°1	EUR	cf. ci-dessous	2023	100	71	71
Avance remboursable BPI n°2	EUR	cf. ci-dessous	2026	1 400	1 052	851
Avance remboursable BPI n°3	EUR	cf. ci-dessous	2022	900	518	666
Avance remboursable BPI n°4	EUR	cf. ci-dessous	N+4 après le 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)	67	61	61
Avance remboursable BPI n°5	EUR	cf. ci-dessous	2025	-	-	-
Total avances remboursables				2 467	1 703	1 649
BNP et CIC 2020	EUR	Taux fixe	2023	1 000	784	946
BPI - PAI 2016	EUR	Taux fixe	2024	1 000	800	900
BPI - PAI 2020	EUR	Taux fixe	2028	1 000	1 000	1 000
BNP 2021	EUR	Taux fixe	2025	58	55	-
Total autres emprunts				3 058	2 639	2 846
Intérêts courus	EUR				0	4
Dette de loyers	EUR	Taux fixe	2026	574	576	575
Total				7 099	5 921	6 075

- Obligation remboursable en actions (ORA) :

- Afin de mettre en place une solution intermédiaire de financement permettant à la Société de réaliser un nouveau tour de financement, l'Assemblée Générale extraordinaire de la Société, a décidé le 20 mars 2019 l'émission réservée d'un emprunt obligataire d'un montant total de 7 050K€, divisé en 7 050 000 obligations, de valeur nominale de 1 € chacune, émises au pair, (i) convertibles en ADP P3 ou (ii) remboursables en ADP P2, pour une durée expirant au plus tard le 31 décembre 2019. Entre mars 2019 et le 31 décembre 2019, la juste valeur de l'obligation remboursable a augmenté de 783K€.
- Le 9 janvier 2020, concomitamment à l'augmentation du capital et l'entrée au capital de SymBiosis, un avenant au contrat d'émission d'obligations a été signé et prévoit à cette date la conversion automatique et intégrale des ORA en un nombre total de 221 139 actions P3 conduisant à une augmentation de capital de 111 K€ et une prime d'émission de 6 997 K€.

- Avances remboursables BPI :

- Dans le cadre de projets de développement de la Société, la BPI a accordé à cette dernière 5 avances remboursables. Le remboursement est fonction du résultat technico-commercial ou commercial du programme avant une date donnée. Ainsi, en cas d'échec, aucun remboursement n'est dû et en cas de succès partiel, une adaptation des conditions de remboursement est possible.
- En mai 2021, BPI a versé 250 K€ à la Société au titre de l'avance remboursable n°2.

Emprunt	Produit concerné	Date de signature du contrat	Date d'échéance (si réussite du programme)	Montant maximum accordé	Montant reçu au 30/06/21	Remboursement forfaitaire minimum	Modalités de remboursement	Constat
Avance remboursable n°1	Produit arrêté	février-18	06/2023	150K€	100 K€	60 K€	8 échéances de 7,5 K€ et 8 échéances de 11,25 K€, sans intérêts	En cours
Avance remboursable n°2	MaaT013	mars-18	mars-26	1 400 K€	1 400 K€	600 K€	4 échéances de 25 K€, 4 échéances de 50 K€, 4 échéances de 75 K€ et 8 échéances de 100 K€, sans intérêts	En cours
Avance remboursable n°3	MaaT013	2015	mars-22	900 K€	900 K€	360 K€	4 échéances de 37,5 K€, 8 échéances de 75 K€ et 4 échéances de 37,5 K€, sans intérêts	En cours
Avance remboursable n°4	MaaT033	octobre-19	N+4 après le 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)	143 K€	67 K€	N/A	Note 1	En cours
Avance remboursable n°5	Produit arrêté	septembre-15	2025	592 K€	237 K€	N/A	Note 2	Echec partiel constaté en janvier 2020

NOTE 1 :

La Société s'engage à verser à Bpifrance Financement des retours financiers. Ces retours financiers comprennent le remboursement de l'avance récupérable actualisée et des versements complémentaires :

- Remboursement de l'avance remboursable : remboursement forfaitaire annuel de 37 K€ sur 4 ans, dès le premier euro de chiffre d'affaires, à compter du 31/03/2022, sauf en cas d'échec du programme. Le taux d'actualisation annuel retenu est de 0,89%.
- Versement complémentaire : le cas échéant, la Société versera chaque année un montant égal à :
 - o 45 % du produit hors taxes, des concessions de tous droits de propriété intellectuelle (brevet, droit d'auteur...) sur les résultats issus du Programme et sur les résultats ne faisant pas l'objet d'une protection par un droit de propriété intellectuelle, par exemple lors d'une communication de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente,
 - o 45 % du produit hors taxes généré par la cession de tous droits de propriété intellectuelle (brevet, droit d'auteur ...) sur les résultats issus du Programme, et sur les résultats ne faisant pas l'objet d'une protection par un droit de propriété intellectuelle, par exemple lors d'un transfert de savoir-faire, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du programme, perçu au cours de l'année calendaire précédente.

Les sommes versées viendront en réduction de l'ultime échéance de remboursement forfaitaire et éventuellement des précédentes et, en tout état de cause, seront plafonnées au montant actualisé de l'avance récupérable effectivement versée.

Etant précisé que dans l'hypothèse où le montant total de l'Avance Récupérable effectivement versé par Bpifrance Financement serait inférieur au montant initialement prévu, les remboursements stipulés ci-dessus au titre de l'Avance récupérable seront alors réduits au prorata des sommes versées.

Note 2 :

La Société s'est engagée à verser à Bpifrance Financement des retours financiers, en cas de succès technique et commercial. Toutefois, l'échec partiel constaté en janvier 2020 a conduit au remboursement partiel de la somme de 97 K€ au plus tard au 30 Avril 2020 et à un abandon de créances de 145 K€.

- **Prêts Garantis par l'Etat (PGE)** : en septembre 2020, la Société a souscrit deux Prêts Garantis par l'Etat auprès du CIC et de la BNP Paribas pour un montant total de 1000 K€ selon des modalités similaires.

Ces prêts bénéficient de 12 mois de différé d'amortissement en capital et intérêts suivis d'un versement à terme échu comprenant l'amortissement du capital et le paiement des intérêts et garanties. La Société a la possibilité de proroger ces prêts sur une période additionnelle de 1, 2, 3 ou 5 ans maximum. La Société prévoit de proroger les deux emprunts sur 3 ans (soit une durée totale de 4 ans), dont un an de différé d'amortissement supplémentaire (soit un différé de deux ans au global).

Sur la première année, le taux contractuel du financement correspond uniquement au coût de la garantie d'Etat de 25bp. En cas de prorogation, le taux des intérêts est déterminé par avenant convenu entre les parties avec un taux d'intérêt établi sur la base d'une grille qui ne pourra excéder le coût de refinancement de la Banque auquel sera rajouté le coût de la garantie Etat (croissant en fonction de la période de prorogation).

- **Autres emprunts** : en juillet 2020, la Société a obtenu un prêt « prêt amorçage investissement » auprès de BPI France pour un montant de 1 000 K€. En octobre et novembre 2020, la Société a obtenu deux emprunts auprès du CIC et de la BNP Paribas pour un total de 1 000K€.

14.2. Tableau de variation des emprunts et dettes financières en distinguant les flux de trésorerie des autres flux

Les variations des emprunts et dettes financières se décomposent comme suit :

En k€	01-janv-21	Flux de trésorerie			Charges d'intérêt non payées	Var. de juste valeur	Conversion des ORA	Impact IFRS 16 - Contrats de location	30-juin-21
		Encasists liés aux nouvelles dettes	Flux d'intérêts payés	Rembourt de dettes					
Prêts garantie Etat (PGE)	1 001				2				1 002
Avances remboursables	1 399							-56	1 343
Autres emprunts	2 320							-225	2 095
Dettes de loyer non courantes	494							-16	478
Total emprunts et dettes financières non courantes	5 215	-	-	-	2	-	-	-	4 919
Prêts garantie Etat (PGE)	-								-
Avances remboursables	250	250		-150		-46		56	361
Autres emprunts	527	58	-48	-218	0			225	544
Dettes de loyer courantes	84							-2	16
Total emprunts et dette financière courante	861	308	-48	-368	0	-46	-	-2	298
									1 003
K€	01-janv-20	Flux de trésorerie			Charges d'intérêt non payées	Var. de juste valeur	Conversion des ORA	Abandon de créances BPI	30-juin-20
		Encasists liés aux nouvelles dettes	Flux d'intérêts payés	Rembourt de dettes					
Obligations remboursables	7 833					-783	-7 050		-
Avances remboursables	1 283	67				-1		-150	1 198
Autres emprunts	799								799
Dettes de loyer non courantes	-								-
Total emprunts et dettes financières non courantes	9 915	67	-	-	-	-784	-7 050	-	1 998
Avances remboursables	271			-92				-145	185
Autres emprunts	278			-57	21			150	243
Dettes de loyer courantes	-								-
Total emprunts et dette financière courante	549	-	-	-149	21	-	-	-145	150
									427

15. Fournisseurs et comptes rattachés, autres passifs courants, autres passifs non courants

Les dettes fournisseurs et autres passifs se décomposent comme suit :

K€	30-juin-21	31-déc-20
Total dettes fournisseurs	2 827	1 404
Dettes sociales	508	494
Dettes fiscales	23	31
Autres passifs courants	62	70
Total autres passifs courants	594	595
Autres passifs non courants	215	186
Total autres passifs non courants	215	186
Total	3 635	2 184

Les autres passifs courants et non courants correspondent principalement à des produits constatés d'avance sur subvention d'exploitation.

16. Instruments financiers et gestion des risques

16.1. Classement et juste valeur des instruments financiers

	Catégorie comptable	Niveau dans la hiérarchie de la juste valeur	30-juin-21		31-déc-20	
			Total de la valeur nette comptable	Juste valeur	Total de la valeur nette comptable	Juste valeur
Dépôts et cautionnement	Coût amorti	Niveau 2 - Note 2	237	237	237	237
Total actifs financiers non courants			237	237	237	237
Créances courantes	Coût amorti	Note 1	244	244	135	135
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Coût amorti	Note 1	15 315	15 315	19 913	19 913
Total actifs financiers courants			15 559	15 559	20 048	20 048
Total actif			15 797	15 797	20 285	20 285
Emprunts bancaires et autres dettes financières	Coût amorti	Niveau 2 - Note 4	4 441	4 458	4 720	4 741
Dette de loyers non courant	Coût amorti	Note 3	478	478	491	491
Total passifs financiers non courants			4 919	4 936	5 211	5 231
Emprunts bancaires et autres dettes financières	Coût amorti	Niveau 2 - Note 4	904	1 025	777	806
Dettes fournisseurs	Coût amorti	Note 1	2 827	2 827	1 404	1 404
Dette de loyers courant	Coût amorti	Note 3	98	98	84	84
Total passifs financiers courants			3 830	3 950	2 264	2 294
Total passif			8 748	8 886	7 475	7 525

Note 1 - La valeur nette comptable des actifs et passifs financiers courants est jugée correspondre à une approximation de leur juste valeur.

Note 2 - La différence entre la valeur nette comptable et la juste valeur des prêts et cautionnement est jugée non significative.

Note 3 - Comme autorisé par les normes IFRS, la juste valeur de la dette de loyers et son niveau dans la hiérarchie de la juste valeur n'est pas fournie.

Note 4 - La juste valeur des emprunts et dettes financières a été estimée selon la méthode des flux de trésorerie futurs actualisés à un taux de marché.

Note 5 – La juste valeur des obligations remboursables est basée sur la juste valeur des actions ADP P3 de la Société (sur la base du dernier prix connu lors de l'augmentation de capital de janvier 2020).

16.2. Gestion des risques

La Société est exposée au risque de taux d'intérêt, risque de crédit et risque de liquidité. La Société n'a pas relevé de variation significative des risques identifiés par rapport au 31 décembre 2020.

17. Transaction avec les parties liées

La Société n'a pas relevé de variation significative des transactions avec les parties liées sur les premiers semestres 2020 et 2021 par rapport au 31 décembre 2020 et 31 décembre 2019, à l'exception du contrat conclu avec Biocodex tel que mentionné en note 5.4.

18. Engagement hors bilan

Les engagements hors bilan sont les suivants :

En K€	2021.06	2020.12
Engagements donnés		
Emprunt CIC : Nantissement fonds de commerce		
Emprunt CIC : Nantissement fonds de commerce		
Emprunt BNP : Nantissement fonds de commerce		
Emprunt BNP : Nantissement fonds de commerce		
Emprunt BNP (500 K€) : Nantissement fonds de commerce	406	487
Emprunt CIC (500 K€) : Nantissement CAT (100 K€)	378	460
Garanties recues		

Le contrat avec INRAE Transfert implique le versement de montants en cas d'atteinte de « milestones » dans le futur tel qu'indiqué en note 8.1.

Par ailleurs, la Société s'est engagée à rembourser les éventuelles dépenses encourues par Biocodex en cas de non-sélection de ce dernier comme CMO pour un montant de 312 K€. Une proposition portant sur la production commerciale a été établie par Biocodex en juillet 2021 et étudiée par la Société. En parallèle, la Société s'est rapprochée d'une autre entité pour l'hébergement de sa production commerciale et la Société envisage de signer un Term Sheet engageant avec cette dernière. Si l'accord est finalisé la Société sera amenée à constater un passif au titre des dépenses engagées par Biocodex et les rembourser.

18.3 AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIERES ANNUELLES HISTORIQUES

Se référer à la section 18.1.1 qui comprend les rapports des commissaires aux comptes.

18.4 INFORMATIONS FINANCIERES PRO FORMA

Non applicable.

18.5 POLITIQUE EN MATIERE DE DIVIDENDES

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court ou moyen terme, compte tenu du stade de développement de la Société, afin de mobiliser les ressources disponibles au financement de son plan de développement.

Au titre des trois derniers exercices clos, la Société n'a pas procédé à des distributions de dividendes.

18.6 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date du Document d'enregistrement, il n'existe pas de procédure administrative, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure en cours ou menace de procédure dont la Société a connaissance, susceptible d'avoir ou ayant eu, au cours des douze derniers mois, des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

18.7 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE DE L'EMETTEUR

Les changements significatifs de la situation financière de la Société ont été décrits au Chapitre 7, en sections 7.1.2 et 7.2.2 notamment.

19 INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

19.1 CAPITAL SOCIAL

19.1.1 Capital social actuel

Au jour de l'approbation du Document d'enregistrement, le capital de la Société s'élève à 658.823,50 euros divisé en 1.317.647 actions d'une valeur nominale de 0,50 euro chacune, intégralement libérées. Les actions sont réparties comme suit :

- 206.457 actions ordinaires ;
- 120.998 actions de préférence de catégorie P ;
- 250.986 actions de préférence de catégorie P2 ; et
- 739.206 actions de préférence de catégorie P3.

Il est par ailleurs précisé que, sous réserve de la décision par l'assemblée générale mixte des actionnaires en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 afin de le porter de cinquante centimes d'euro (0,50 €) à dix centimes d'euro (0,10 €) par action, sous condition suspensive non rétroactive du lancement de l'offre au public d'actions ordinaires qui serait réalisée par la Société dans le cadre de la première cotation des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, le capital de la Société demeurera égal à 658.823,50 euros à compter du lancement de ladite offre au public mais sera divisé en 6.588.235 actions d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune, intégralement libérées et réparties comme suit :

- 1.032.285 actions ordinaires ;
- 604.990 actions de préférence de catégorie P ;
- 1.254.930 actions de préférence de catégorie P2 ; et
- 3.696.030 actions de préférence de catégorie P3.

Il est enfin précisé que les actions de préférence de catégories P, P2 et P3 seront converties en actions ordinaires à la date (et sous réserve) de l'admission des actions ordinaires de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et sous réserve de l'adoption par l'assemblée générale mixte des actionnaires en date du 14 octobre 2021 des résolutions afférentes à ces conversions. Se référer à la Section 16.1 pour une description des modalités de conversion des actions de préférence.

L'évolution du nombre d'actions au cours de la période présentée a été la suivante :

Date de réalisation définitive	Nature des opérations	Nombre d'actions émises	Nombre cumulé d'actions en circulation	Capital social émis	Prime d'émission ou d'apport ou réserves	Valeur nominale par action / ADP	Capital social après opération (euros)
	Capital social au 31 décembre 2017		578.440			0,50 euro	289.220,50 euros
	Capital social au 31 décembre 2018		578.440			0,50 euro	289.220,50 euros
	Capital social au 31 décembre 2019		578.440			0,50 euro	289.220,50 euro
16 janvier 2020	- Augmentation de capital par création et l'émission de 310.559 actions de préférence dites de catégorie P3 (les « Actions P3 ») - Conversion de 7.050.000 obligations convertibles en 221.139 Actions P3	531.698	1.110.139	265.849	17.784.150,78 euros (dont 6.939.430,50 euros liés à la conversion des obligations converties en Actions P3)	0,50 euro	555.069,50 euros
6 novembre 2020	- Augmentation de capital par création et l'émission de 207.508 Actions P3	207.508	1.317.647	103.754	7.246.179,36	0,50 euro	658.823,50 euros
	Capital social au 31 décembre 2020		1.317.647			0,50 euro	658.823,50 euros
	Capital social actuel		1.317.647*			0,50 euro	658.823,50 euros

*Ce nombre sera porté à 6.588.235 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées.

19.1.2 Capital social autorisé

Une assemblée générale mixte des actionnaires de la Société se réunira préalablement à l'approbation par l'AMF du prospectus relatif à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, aux fins d'adopter les délégations financières décrites ci-dessous. Ces délégations financières (à l'exception de la délégation relative à l'augmentation de capital par offre au public) seront adoptées sous condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Sous condition suspensive de l'introduction en bourse
Délégation de compétence au conseil d'administration afin d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou d'autres valeurs mobilières donnant accès au capital social de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires (11 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois	25% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le conseil d'administration (1)	à la discréTION du conseil d'administration	oui
Délégation de compétence au conseil d'administration afin d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires et/ou d'autres valeurs mobilières, sans droit de souscription préférentiel de souscription des actionnaires, au moyen d'une offre au public autre que celles visées à l'article L. 411-2 1 ^o du Code monétaire et financier (12 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois	150% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le conseil d'administration (1)	Se référer au (2)	non
Délégation de compétence au conseil d'administration afin d'augmenter le capital social via l'émission d'actions ordinaires et/ou d'autres valeurs mobilières, sans droit de souscription préférentiel des actionnaires, par voie d'offre au public visée à l'article L. 411-2 1 ^o du Code monétaire et financier (13 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois	dans la limite de 20% du capital social par période de 12 mois (1)	Se référer au (3)	oui
Délégation de compétence à donner au conseil d'administration pour émettre des actions ordinaires et/ou d'autres valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (14 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	18 mois	150% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le conseil d'administration (1)	Se référer au (4)	oui
Autorisation du conseil d'administration afin d'accroître le nombre de valeurs mobilières devant être émis dans le cadre d'une augmentation de capital réalisée en vertu des délégations visées aux 11 ^e à 14 ^e résolutions, avec ou sans droit de souscription préférentiel des actionnaires (15 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois	Dans la limite de 15% de l'émission initiale (1)	Même prix que l'émission initiale	oui
Autorisation au Conseil d'Administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite annuelle de 10 % du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale (16 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois (sauf pour les douzième et treizième résolutions pour lesquelles la présente délégation est	Dans la limite de 10 % du capital social	Se référer au (5)	Oui (par renvoi des résolutions visées)

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Sous condition suspensive de l'introduction en bourse
	valable pour une durée de dix-huit (18) mois)			
Limitation globale du montant des émissions effectuées en vertu des 11 ^e à 15 ^e résolutions et des 25 ^e et 26 ^e résolutions (17 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	-	150% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le conseil d'administration	-	Oui (par renvoi des résolutions visées)
Délégation de compétence au conseil d'administration afin d'augmenter le capital social par capitalisation de primes, réserves, profits ou autres sommes pouvant être capitalisées (18 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois	10% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le Conseil d'Administration (1)	-	oui
Délégation de compétence au conseil d'administration afin d'octroyer des actions gratuites existantes et/ou à émettre de la Société à tout ou partie des salariés et/ou des mandataires sociaux de la Société ou des sociétés du groupe, conformément aux dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce avec suppression automatique du droit préférentiel de souscription des actionnaires (19 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	38 mois	dans la limite de 10% du capital social (6)	-	oui
Délégation de compétence au conseil d'administration afin d'émettre des bons de souscription d'actions, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires, au profit (i) des administrateurs de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) des membres indépendants de tout comité que le conseil d'administration de la Société a établi ou établira et (iii) de toute personne physique ou morale liée directement ou indirectement à la Société ou à l'une de ses filiales via un accord de consultant ou assimilé (20 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	18 mois	dans la limite de 10% du capital social (6)	Les BSA éventuellement attribués aux personnes des catégories visées ci-contre seront attribués à des conditions de marché, tant en ce qui concerne leur prix d'émission que leur prix d'exercice – Se référer au (8)	oui
Délégation de compétence au conseil d'administration afin de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société, conformément aux dispositions des articles L. 225-177 et suivants du code de commerce, à tout ou partie des salariés et/ou mandataires sociaux de la Société ou des sociétés du	38 mois	dans la limite de 10% du capital social (6)	Se référer au (7)	oui

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Sous condition suspensive de l'introduction en bourse
Groupe conformément aux dispositions de l'article L.225-180 et suivants du Code de commerce (21 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)				
Limitation globale du montant des émissions effectuées en vertu des 19 ^e à 21 ^e résolutions (22 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	-	10% du capital social de la Société au jour de l'usage par le conseil d'administration de la délégation concernée	-	non
Délégation consentie au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions de la Société au profit des salariés adhérent au plan d'épargne groupe (23 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	18 mois	3% du capital social	déterminé par le conseil d'administration, étant toutefois précisé que si, lors de l'utilisation de la délégation, les actions de la Société étaient admises à la négociation sur Euronext Paris, le prix serait fixé conformément aux dispositions de l'article L. 3332-19 du Code du travail	non
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 mobilières donnant accès au capital dans le cadre d'une opération de fusion-absorption, scission ou apport partiel d'actifs décidée par le conseil d'administration vertu de la délégation visée à la 24 ^{ième} résolution (25 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois	Dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée (1)	-	oui
Délégation à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 10% du capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, durée de la délégation (26 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	26 mois	Dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée (1)	-	oui
Autorisation à donner au conseil d'administration en vue de réduire le capital par voie d'annulation d'actions acquises par la Société (27 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	12 mois	10 % du capital social de la Société au jour de l'usage de la délégation par le	-	oui

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Sous condition suspensive de l'introduction en bourse
		conseil d'administration		
Délégation à consentir au conseil d'administration à l'effet de réduire le capital social par voie de rachat d'actions suivi de leur annulation (28 ^e résolution de l'AGM du 14 octobre 2021)	18 mois	10 % du capital social de la Société au jour de l'usage de la délégation par le conseil d'administration par périodes de 24 mois	dans la limite maximale du prix de souscription par action retenu dans le cadre de l'introduction en bourse augmenté de 30%	oui

(1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé des augmentations de capital par l'assemblée générale est fixé à 150% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le conseil d'administration.

(2) Le prix d'émission des actions et des valeurs mobilières, susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation, sera fixé par le Conseil d'Administration, et selon les modalités suivantes :

- au titre de l'introduction en bourse, le prix de souscription d'une action nouvelle résultera de la confrontation de l'offre des actions et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordres », telle que développée par les usages professionnels ;
- postérieurement à l'introduction en bourse, le prix sera fixé conformément aux dispositions des articles L. 225-136-1°, L.22-10-52 et R.22-10-32 du code de commerce du Code de commerce (c'est-à-dire au jour de la présente assemblée au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public au sens du règlement (UE) n° 2017/1129 du 14 juin 2017, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 %)..

(3) Le prix d'émission des actions sera déterminé par le Conseil d'Administration conformément aux dispositions des articles L. 225-136-1°, L.22-10-52 et R.22-10-32 du Code de commerce (c'est-à-dire, au jour de l'assemblée, au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public au sens du règlement (UE) n° 2017/1129 du 14 juin 2017, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 %).

(4) Le prix d'émission des actions émises en vertu de la présente délégation sera déterminé par le Conseil d'Administration et sera au moins égal, au choix du Conseil d'administration, (i) soit au cours de clôture de l'action de la Société sur le marché réglementé Euronext Paris lors de la dernière séance de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20%, (ii) soit à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé Euronext Paris lors des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20%, (iii) soit au cours moyen pondéré de l'action de la société le jour précédent la fixation du prix de l'offre, éventuellement diminué d'une décote maximale de 20 %, (iv) soit à la moyenne de 5 cours consécutifs côtés de l'action choisis parmi les 30 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'offre, éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, en tenant compte, le cas échéant, de la date de jouissance éventuelle et étant précisé que le prix d'émission des titres donnant accès au capital, éventuellement émis en vertu de la présente délégation, devra être tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée du montant susceptible d'être perçu par cette dernière lors de l'exercice ou de la conversion de ces titres, est, pour chaque action émise suite à l'émission de ces titres, au moins égale au montant minimum susvisé, étant enfin précisé que le jour de fixation du prix pourra s'entendre, au choix du conseil d'administration notamment de la date de décision de l'émission des actions ordinaires par émission directe ou par émission à la suite de l'exercice ou de la conversion de valeurs mobilières.

Il est par ailleurs précisé que pour la mise en œuvre de ladite délégation, le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et autres valeurs mobilières donnant accès au capital à émettre en vertu de

l'article L. 228-91 du Code de commerce sera supprimé au profit d'une ou plusieurs personne(s) faisant partie d'une ou plusieurs des catégories de personnes suivantes :

- i. personne(s) physique(s) ou morale(s), en ce compris des sociétés, trusts, fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ou des technologies médicales, le cas échéant à l'occasion de la conclusion d'un accord industriel, commercial, de licence, de recherche ou d'un partenariat avec la Société ; et/ou
- ii. société(s), institution(s) ou entité(s) quelle que soit leur forme, française(s) ou étrangère(s), exerçant une part significative de leur activité dans ces secteurs ou dans le domaine cosmétique ou chimique ou des dispositifs médicaux ou de la recherche dans ces domaines ou ayant conclu un accord industriel, commercial, de licence, de recherche ou d'un partenariat avec la Société ; et/ou
- iii. tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement français ou étranger ou membre d'un syndicat bancaire de placement ou toute société ou tout fonds d'investissement s'engageant à souscrire à toute émission susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation dans le cadre de la mise en place d'une ligne de financement en fonds propres ou obligataire ; et/ou
- iv. prestataire(s) de services d'investissements français ou étranger(s), ou tout établissement étranger(s) ayant un statut équivalent, susceptible(s) de garantir la réalisation d'une émission destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et/ou (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis..

(5) Dans la limite de 10 % du capital de la Société (tel qu'existant à la date de l'opération) par période de 12 mois, à déroger aux conditions de fixation du prix prévues par les résolutions susvisées et à fixer le prix d'émission des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital émises, selon les modalités suivantes. Le prix d'émission des actions ordinaires pouvant être émises dans le cadre desdites délégations de compétence post-introduction en bourse sera fixé par le conseil d'administration et devra être au moins égal :

- soit au cours moyen pondéré de l'action de la Société le jour précédent la fixation du prix de l'offre, éventuellement diminué d'une décote maximale de 15 %,
- soit à la moyenne de 5 cours consécutifs côtés de l'action de la Société choisis parmi les 30 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'offre, éventuellement diminué d'une décote maximale de 15 %.

(6) Ces plafonds ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital est fixé à 10% du capital social à la date d'attribution.

(7) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le Conseil d'Administration au jour où l'option est consentie dans les limites prévues par la loi et la présente résolution, sans pouvoir être inférieur au prix de clôture d'une action ordinaire de la Société admise aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%, à la date de l'émission.

(8) Le prix d'émission d'un BSA sera déterminé par le Conseil d'Administration au jour de l'émission dudit BSA en fonction des caractéristiques de ce dernier et sera au moins égal au prix de clôture d'une action ordinaire de la Société admise aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris à la date de l'émission, éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%.

19.1.3 Actions non représentatives du capital

Néant.

19.1.4 Actions détenues par l'émetteur lui-même

A la date d'approbation du Document d'enregistrement, la Société ne détient aucune de ses actions et aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte.

Une assemblée générale des actionnaires de la Société se réunira préalablement à l'approbation par l'AMF du prospectus relatif à l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, aux fins d'adopter les délégations financières décrites au sein de la section 19.1.2 ci-dessous et, notamment, d'autoriser le Conseil d'Administration à acheter, en une ou plusieurs fois, aux époques qu'il fixera, les actions de la Société et ce, conformément aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, des articles 241-1 à 241-5 du Règlement général de l'AMF, et de la règlementation européenne applicable aux abus de marché et aux pratiques de marché admises par l'AMF. Cette autorisation sera consentie pour une période de 18 mois.

Les actions pourront être acquises, sur décision du Conseil d'Administration, afin d'annuler les actions de la Société dans le cadre d'une réduction du capital social.

Le prix unitaire maximal d'achat ne pourra pas être supérieur, hors frais, à 130 % du prix des actions de la Société fixé dans le cadre de leur admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, tel que ce prix sera mentionné dans le communiqué normé de la Société relatif aux caractéristiques définitives de l'offre d'actions de la Société et de leur admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

19.1.5 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital

La Société a émis les valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital :

19.1.5.1 Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)	BSPCE 2014	BSPCE 2015	BSPCE 2016	BSPCE 2017
Date d'Assemblée	19 décembre 2014 9 janvier 2020	24 juillet 2015 9 janvier 2020	22 mars 2016 9 janvier 2020	31 mars 2017 9 janvier 2020
Date de décisions du Conseil d'Administration	12 mars 2015 16 juin 2016	9 février 2016	16 juin 2016 22 septembre 2016 2 février 2017 18 mai 2017 21 septembre 2017	21 septembre 2017 27 septembre 2018
Bénéficiaires	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal des salariés	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal des salariés	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal des salariés	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal des salariés
Nombre total de BSPCE souscrits	1.430	5.577	4.000	2.560
Nombre total de BSPCE caducs	500	1.501	1.190	400
Nombre total de BSPCE restant à exercer au 1 ^{er} octobre 2021	930	4.076	2.810	2.160
Bénéficiaires				
Salariés & consultants	1.430 (dont 500 caducs)	321	3.860 (dont 1.190 caducs)	1.700 (dont 400 caducs)
Mandataires sociaux	-	M. Hervé Affagard : 3.755	M. Hervé Affagard : 140	M. Hervé Affagard : 860

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)	BSPCE 2014	BSPCE 2015	BSPCE 2016	BSPCE 2017
		M. Pierre Bélichard (caducs) : 1.501		
Prix d'exercice	12,79 euros (pour l'émission de 930 BSPCE 2014 attribués à la suite de la décision du 12 mars 2015) 27,89 euros (pour l'émission de 500 BSPCE 2014 attribués à la suite de la décision du 16 juin 2016, et devenus caducs) <i>(Les prix d'exercice seront respectivement ramenés à 2,558 euros et 5,578 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions soumises)</i>	23,79 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 4,758 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions soumises)</i>	27,89 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 5,578 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions soumises)</i>	27,89 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 5,578 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions soumises)</i>
Nombre de titres exerçables au 1 ^{er} octobre 2021 et modalités d'exercice (1)	930	4.076	2.810	Voir modalités ci-dessous (1)
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025

(1) Termes et conditions des BSPCE 2014, BSPCE 2015, BSPCE 2016 et BSPCE 2017

Chaque BSPCE donne à son titulaire le droit de souscrire une action ordinaire dans les conditions énoncées ci-après. Toutefois, sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 afin de le porter de cinquante centimes d'euro (0,50 €) à dix centimes d'euro (0,10 €) par action (sous condition suspensive non rétroactive du lancement de l'offre au public d'actions ordinaires qui serait réalisée par la Société dans le cadre de la première cotation des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris), chaque BSPCE donnera le droit de souscrire cinq actions ordinaires dans les conditions énoncées ci-après.

Les BSPCE sont exercables sous réserve du respect des conditions suivantes :

- l'attributaire devra toujours être salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal des salariés à la date d'exercice desdits BSPCE ;
- il ne devra pas avoir fait part de sa volonté de démissionner, ou ne devra pas être sous le coup d'une procédure de licenciement pour faute grave ou lourde, ou sous le coup d'une révocation pour les mêmes motifs ;
- il devra justifier d'une ancienneté au sein de la Société d'au moins 1 an à la date d'exercice desdits BSPCE.

Sous réserve du respect des conditions énoncées ci-dessus, les BSPCE deviendront exerçables par leurs titulaires :

- à hauteur de 40% à l'issue d'une période 2 ans à compter de leur présence au sein de la Société ;
- pour le solde (les 60% restants), il deviendra exerçable à raison de 1/24ème par mois à compter de la date du deuxième anniversaire de leur présence au sein de la Société.

Les BSPCE devront être exercés le 31 décembre 2025 au plus tard, à défaut, ils seront immédiatement et automatiquement caducs, sans autre formalité.

Ils sont par ailleurs exerçables en totalité dans l'hypothèse de la réalisation d'un des cas suivants :

- (i) transfert définitif de la totalité des actions de la Société (une « **Vente** ») avant le 30 juin 2023 pour un prix par action représentant un multiple supérieur ou égal à une fois et demi (1,5) le prix unitaire des Actions P dont l'émission a été décidée aux termes de la troisième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014, soit un montant minimum de 19,18 euros par action ;
- (ii) versement aux actionnaires d'un dividende (ou tout autre mécanisme similaire donnant lieu à un versement en numéraire aux actionnaires) (une « **Distribution** »), suite à la cession avant le 30 juin 2023 d'un ou plusieurs actifs de la Société, d'un montant par action représentant un multiple supérieur ou égal à une fois et demi (1,5) le prix unitaire des Actions P dont l'émission a été décidée aux termes de la troisième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014, soit un montant minimum de 19,18 euros par action.

Les BSPCE qui n'auraient pas été exercés au plus tard à la date de réalisation d'une Vente ou d'une Distribution seraient immédiatement et automatiquement caducs, sans autre formalité.

Les BSPCE deviendront exerçables en totalité nonobstant toute autre condition notamment de présence, à la date d'admission des actions de la Société aux négociations sur une marché boursier, réglementé ou non, français ou étranger, sans devenir caducs à défaut d'exercice à cette date.

19.1.5.2 Bons de souscription d'actions (BSA)

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2014	BSA 2015	BSA 2016	BSA 2017	BSA 2020
Date d'Assemblée	19 décembre 2014	24 juillet 2015	22 mars 2016	31 mars 2017	9 janvier 2020
Date de décisions du Conseil d'Administration	12 mars 2015 9 février 2016 9 janvier 2020	9 février 2016 9 janvier 2020	21 septembre 2017 9 janvier 2020	27 septembre 2018 9 janvier 2020	10 décembre 2020
Bénéficiaires	- titulaires d'un mandat de direction, d'administration ou membre de tout autre organe de surveillance ou de contrôle ou de comité d'études ou exerçant les fonctions de censeur au sein de la Société, autres que les dirigeants sociaux soumis au régime fiscal des salariés ; ou - participant de manière significative au développement scientifique ou	- membres du conseil d'administration ou de tout comité établi par ce dernier autres			

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2014	BSA 2015	BSA 2016	BSA 2017	BSA 2020
	économique de la Société au moment de l'usage de la délégation ; ou - dirigeants ou associés des sociétés prestataires de services de la Société ayant conclu une convention de prestations de service avec cette dernière en vigueur au moment de la délégation.				que les salariés ou mandataires sociaux ; ou - personnes liées à la Société ou toute filiale par un contrat de consultant ou de service au moment de l'attribution
Nombre total de BSA souscrits	6.042	1.961	1.000	4.960	28.501
Nombre total de BSA caducs	-	-	-	-	-
Nombre total de BSA restant à exercer au 1 ^{er} octobre 2021	6.042	1.961	1.000	4.960	28.501
Bénéficiaires					
Salariés & Consultants	6.042	1.210	1.000	4.960	20.501
Mandataires sociaux	-	M. Julien Samson : 751	-	-	M. Claude Bertrand : 8.000
Prix d'émission	1,28 euros (pour l'émission de 3.750 BSA attribués à la suite de la décision du 12 mars 2015) 2,38 euros (pour l'émission de 2.292 BSA attribués à la suite de la décision du 9 février 2016)	2,38 euros	2,79 euros	2,79 euros	3,23 euros
Prix d'exercice	12,79 euros (pour l'exercice de 3.750 BSA attribués à la suite de la décision du 12 mars 2015) 23,79 euros (pour l'exercice de 3.750 BSA attribués à la suite de la décision du 12 mars 2015) (Les prix d'exercice seront respectivement ramenés à 2,558 euros et 4,758 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)	23,79 euros (Le prix d'exercice sera ramené à 4,758 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)	27,89 euros (Le prix d'exercice sera ramené à 5,578 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)	27,89 euros (Le prix d'exercice sera ramené à 5,578 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)	35,42 euros (Le prix d'exercice sera ramené à 7,084 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2014	BSA 2015	BSA 2016	BSA 2017	BSA 2020
	<i>actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>				
Nombre de titres exerçables au 1 ^{er} octobre 2021 et modalités d'exercice	6.042 (1)	1.961 (1)	1.000 (1)	Voir modalités ci-dessous (1)	Voir modalités ci-dessous (2)
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025	10 décembre 2030

(1) Termes et conditions des BSA 2014, BSA 2015, BSA 2016 et BSA 2017 (les « BSA PC »)

Chaque BSA PC donne à son titulaire le droit de souscrire une action ordinaire dans les conditions énoncées ci-après. Toutefois, sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées, chaque BSA PC donnera le droit de souscrire cinq actions ordinaires dans les conditions énoncées ci-après.

Les BSA PC sont exerçables à condition que le bénéficiaire concerné justifie (i) de l'exercice au sein de la Société d'une des fonctions mentionnées ci-dessus pour une durée égale ou supérieure à 3 ans, et (ii) de la détention des BSA PC considérés depuis au moins 1 an.

Sous réserve du respect des conditions énoncées ci-avant, les BSA PC deviendront exerçables par leurs titulaires à hauteur de 40% à l'issue d'un délai de 2 ans à compter de leur attribution par le Conseil d'administration de la Société.

Le solde (les 60% restants) deviendra exerçable à raison de 1/24^{ème} par mois à compter de la date du deuxième anniversaire d'attribution des BSA PC.

Les BSA PC devront être exercés le 31 décembre 2025 au plus tard, à défaut, ils seront immédiatement et automatiquement caducs, sans autre formalité.

Ils sont par ailleurs exerçables en totalité dans l'hypothèse de la réalisation d'un des cas suivants :

(i) transfert définitif de la totalité des actions de la Société (une « **Vente** ») avant le 30 juin 2023 pour un prix par action représentant un multiple supérieur ou égal à une fois et demi (1,5) le prix unitaire des Actions P dont l'émission a été décidée aux termes de la troisième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014, soit un montant minimum de 19,18 euros par action ;

(ii) versement aux actionnaires d'un dividende (ou tout autre mécanisme similaire donnant lieu à un versement en numéraire aux actionnaires) (une « **Distribution** »), suite à la cession avant le 30 juin 2023 d'un ou plusieurs actifs de la Société, d'un montant par action représentant un multiple supérieur ou égal à une fois et demi (1,5) le prix unitaire des Actions P dont l'émission a été décidée aux termes de la troisième résolution de l' Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014, soit un montant minimum de 19,18 euros par action.

Les BSA PC qui n'auraient pas été exercés au plus tard à la date de réalisation d'une Vente ou d'une Distribution seraient immédiatement et automatiquement caducs, sans autre formalité.

Les BSA PC deviendront exercables en totalité nonobstant toute autre condition notamment de présence, à la date d'admission des actions de la Société aux négociations sur une marché boursier, réglementé ou non, français ou étranger, sans devenir caducs à défaut d'exercice à cette date.

(2) Termes et conditions des BSA 2020

Chaque BSA 2020 donne à son titulaire le droit de souscrire une action ordinaire dans les conditions énoncées ci-après. Toutefois, sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées, chaque BSA 2020 donnera le droit de souscrire cinq actions ordinaires dans les conditions énoncées ci-après.

Les BSA 2020 sont exercables en une ou plusieurs seule fois, sous réserve que le bénéficiaire concerné justifie de son lien effectif avec la Société lors de l'exercice, en qualité de membre du Conseil d'Administration ou de tout comité du Conseil d'Administration ou de consultant ou prestataires de présence.

Les BSA 2020 seront réputés définitivement attribués et deviendront exercables par souscription des actions sous-jacentes progressivement par tranches, comme suit :

- un tiers (1/3) des BSA 2020 seront réputés définitivement attribués et exercables par chaque bénéficiaire sous réserve que la condition de présence susmentionnée soit remplie à la première date anniversaire des décisions d'attribution ;
- un tiers (1/3) des BSA 2020 seront réputés définitivement attribués et exercables par chaque bénéficiaire sous réserve que la condition de présence susmentionnée soit remplie à la deuxième date anniversaire des décisions d'attribution ;
- le solde deviendra exercable à raison de 1/36^{ème} par mois sous réserve que la condition de présence susmentionnée soit remplie à compter de la deuxième date anniversaire des décisions d'attribution.

Par exception à ce qui précède, conformément au pacte d'actionnaires actuellement en vigueur, en cas (i) de première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé français ou allemand, au *London Stock Exchange*, *New York Exchange* ou au *Nasdaq* pour un prix par action au moins égal à 70,84 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 14,168 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées) et générant un produit brut pour la Société d'au moins 50.000.000 euros (avant déduction des frais de commission et de souscription) ou (ii) de vente ou de fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 35,42 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 7,084 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées), et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit événement, tous les BSA 2020 deviendront pleinement exercables par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit événement.

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA Investisseurs 2014	BSA Investisseurs 2015
Date d'Assemblée	19 décembre 2014	19 décembre 2014
Date de décisions du Conseil d'Administration	N/A	N/A
Bénéficiaires	Souscripteurs d'actions de préférence de catégorie P (« Actions P ») à chacune desquelles sont attachés un bon de souscription d'Actions P dit « BSA Investisseurs 2014 » et un bon de souscription d'Actions P dit « BSA Investisseurs 2015 »	Souscripteurs d'actions de préférence de catégorie P (« Actions P ») à chacune desquelles sont attachés un bon de souscription d'Actions P dit « BSA Investisseurs 2014 » et un bon de souscription d'Actions P dit « BSA Investisseurs 2015 »

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA Investisseurs 2014	BSA Investisseurs 2015
Nombre total de BSA souscrits	41.283	41.283
Nombre total de BSA caducs		
Nombre total de BSA restant à exercer	41.283	41.283
Bénéficiaires	Health for Life Capital S.C.A SICAR : 30.962 FCPI Biosanté 2013 : 10.321	Health for Life Capital S.C.A SICAR : 30.962 FCPI Biosanté 2013 : 10.321
Prix d'émission	N/A (BSA attachés aux Actions P)	N/A (BSA attachés aux Actions P)
Prix d'exercice	Valeur nominale de l'action (0,50 euros, ramené à 0,10 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)	Valeur nominale de l'action (0,50 euros, ramené à 0,10 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)
Nombre de titres exerçables et modalités d'exercice	41.283 (3)	41.283 (4)
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2025

(3) Termes et conditions des BSA Investisseurs 2014

Chaque BSA Investisseurs 2014 pourra être exercé à tout moment à compter de sa date de souscription. Chaque BSA Investisseurs 2014 doit être exercé le 31 décembre 2025 au plus tard ; à défaut, il sera caduc de plein droit.

Chaque BSA Investisseurs 2014 donnera le droit de souscrire, à la valeur nominale de l'action, à un nombre « N » d'Actions P déterminé selon la formule ci-après visée, dans la limite d'un maximum représentant 6% du capital de la Société sur une base entièrement diluée à la date de la souscription dudit BSA Investisseurs 2014, soit 11.208 Actions P (ramené à 56.040 Actions P sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées) :

$$N = 11.208 / 41.283 = 0,2715.$$

En cas de première cotation des actions de la Société aux négociations sur un marché boursier réglementé ou non, français ou de l'Union Européenne ou une bourse de valeurs étrangère, les BSA Investisseurs 2014 non exercés à la première cotation deviendront immédiatement et de plein droit caducs.

(4) Termes et conditions des BSA Investisseurs 2015

Chaque BSA Investisseurs 2015 pourra être exercé à tout moment à compter de sa date de souscription. Chaque BSA Investisseurs 2015 doit être exercé le 31 décembre 2025 au plus tard ; à défaut, il sera caduc de plein droit.

Chaque BSA Investisseurs 2015 donnera le droit de souscrire, à la valeur nominale de l'action, à un nombre « N » d'Actions P déterminé selon la formule ci-après visée, dans la limite d'un maximum représentant 4% du capital de la Société sur une base entièrement diluée à la date de la souscription dudit BSA Investisseurs 2015, soit 13.811 Actions P (ramené à 69.055 Actions P sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées) :

N = 13.811 / 41.283 = 0,3345.

En cas de première cotation des actions de la Société aux négociations sur un marché boursier réglementé ou non, français ou de l'Union Européenne ou une bourse de valeurs étrangère, les BSA Investisseurs 2015 non exercés à la première cotation deviendront immédiatement et de plein droit caducs.

19.1.5.3 Actions gratuites (AGA)

Attributions gratuites d'actions	AGA 2020	AGA 2021	
Date d'Assemblée	9 janvier 2020	9 janvier 2020	9 janvier 2020
Date de décisions du Conseil d'Administration	10 décembre 2020	16 mars 2021	29 septembre 2021
Bénéficiaires	Personnel salarié de la Société ou de certaines catégories d'entre eux ou de ses mandataires sociaux ou membres du personnel salarié des sociétés ou groupements d'intérêt économique dont la Société détiendrait, directement ou indirectement, au moins 10 % du capital ou des droits de vote à la date d'attribution des actions concernées	Personnel salarié de la Société ou de certaines catégories d'entre eux ou de ses mandataires sociaux ou membres du personnel salarié des sociétés ou groupements d'intérêt économique dont la Société détiendrait, directement ou indirectement, au moins 10 % du capital ou des droits de vote à la date d'attribution des actions concernées	Personnel salarié de la Société ou de certaines catégories d'entre eux ou de ses mandataires sociaux ou membres du personnel salarié des sociétés ou groupements d'intérêt économique dont la Société détiendrait, directement ou indirectement, au moins 10 % du capital ou des droits de vote à la date d'attribution des actions concernées
Nombre total d'AGA attribuées	32.987 <i>(Ce nombre sera porté à 164.935 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	1.540 <i>(Ce nombre sera porté à 7.700 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	770 <i>(sous réserve que cette attribution soit effectivement réalisée le 29 septembre 2021)</i> <i>(Ce nombre sera porté à 3.850 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Nombre total d'AGA caduques	-	-	-
Nombre total d'AGA acquises	-	-	-
Dates d'acquisition des AGA	- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 10 décembre 2021 ; - un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 10 décembre 2022 ; et - le solde des AGA sera définitivement acquis à la fin de chaque mois civil suivant le 10 décembre 2022 à raison de 1/36ème par mois le dernier jour de chaque mois.	- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 16 mars 2022 ; - un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 16 mars 2023 ; et - le solde des AGA sera définitivement acquis à la fin de chaque mois civil suivant le 16 mars 2023 à raison de 1/36ème par mois le dernier jour de chaque mois.	- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 29 septembre 2022 ; - un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 29 septembre 2023 ; et - le solde des AGA sera définitivement acquis à la fin de chaque mois civil suivant le 29 septembre 2023 à raison de 1/36ème par mois le dernier jour de chaque mois.

Date de fin de période de conservation	10 décembre 2023 Par exception, en cas de réalisation d'un évènement décrit aux paragraphes (i) et (ii) du dernier paragraphe des termes et conditions ci-dessous, la période de conservation prendra fin le 10 décembre 2022.	16 mars 2024 Par exception, en cas de réalisation d'un évènement décrit aux paragraphes (i) et (ii) du dernier paragraphe des termes et conditions ci-dessous, la période de conservation prendra fin le 16 mars 2023.	29 septembre 2024 Par exception, en cas de réalisation d'un évènement décrit aux paragraphes (i) et (ii) du dernier paragraphe des termes et conditions ci-dessous, la période de conservation prendra fin le 29 septembre 2023.
Bénéficiaires			
Salariés	17.237 <i>(Ce nombre sera porté à 86.185 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	1.540 <i>(Ce nombre sera porté à 7.700 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	770 <i>(sous réserve que cette attribution soit effectivement réalisée le 29 septembre 2021)</i> <i>(Ce nombre sera porté à 3.850 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Dirigeants	M. Hervé Affagard : 15.750 <i>(ce nombre sera porté à 78.750 sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>	-	-

Termes et conditions des AGA 2020 et des AGA 2021 (les « AGA »)

Période d'acquisition

Les AGA seront définitivement attribuées aux bénéficiaires dans les conditions et proportions suivantes :

- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au premier (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA,
- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA, et
- le reste des AGA sera définitivement acquis à la fin de chaque mois civil suivant le deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA à raison de 1/36^{ème} par mois le dernier jour de chaque mois,

sous réserve de la présence effective du bénéficiaire en qualité de salarié ou mandataire social au sein de la Société à la fin de la période susmentionnée concernée (la « **Période d'Acquisition** »).

Par exception à ce qui précède, conformément au pacte d'actionnaires actuellement en vigueur, en cas (i) de première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé français ou allemand, au *London Stock Exchange*, *New York Exchange* ou au *Nasdaq* pour un prix par action au moins égal à 70,84 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 14,168 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées) et générant un produit brut pour la Société d'au moins 50.000.000 euros (avant déduction des frais de commission et de souscription) ou (ii) de vente ou fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 35,42 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 7,084 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées), et sous réserve que la condition de présence susmentionnée soit remplie à la date de survenance dudit événement, toutes les AGA allouées seront entièrement acquises par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit événement (ou, si l'événement se produit avant la première (1^{ère}) date anniversaire de la date d'attribution, toutes les AGA allouées seront entièrement acquises à cette date).

Période de conservation

Pour les AGA dont la Période d'Acquisition est inférieure à trois (3) ans, les bénéficiaires auront l'obligation de conserver ces AGA pendant une période égale à la différence entre trois (3) ans (calculée à partir de la date d'attribution desdites AGA) et la durée de la Période d'Acquisition concernée.

Par exception à ce qui précède, conformément au pacte d'actionnaires actuellement en vigueur, en cas (i) de première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé français ou allemand, au *London Stock Exchange*, *New York Exchange* ou au *Nasdaq* pour un prix par action au moins égal à 70,84 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 14,168 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées) et générant un produit brut pour la Société d'au moins 50.000.000 euros (avant déduction des frais de commission et de souscription) ou (ii) de vente ou fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 35,42 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 7,084 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées), la période de conservation susmentionnée cessera de s'appliquer immédiatement avant la réalisation dudit événement (ou, si l'événement se produit avant le deuxième (2^e) anniversaire de la date d'attribution, la période de conservation cessera de s'appliquer à cette date).

19.1.5.4 Options de souscription ou d'achat d'actions

Options de souscription ou d'achat d'actions	SO 2020
Date d'Assemblée	9 janvier 2020
Date de décisions du Conseil d'Administration	10 décembre 2020
Bénéficiaires	Personnel salarié de la Société ou de certaines catégories d'entre eux ou de ses mandataires sociaux ou membres du personnel salarié des sociétés ou groupements d'intérêt économique liés à la Société au sens de l'article L.225-180, I du Code de commerce
Nombre total de SO souscrits	14.975
Nombre total de SO caduques	-
Nombre total de SO restant à exercer	14.975
Bénéficiaires	
Salariés & Consultants	7.475
Dirigeants	M. Hervé Affagard : 7.500
Prix d'exercice	35,42 euros <i>(Le prix d'exercice sera ramené à 7,084 euros sous réserve de la décision de l'assemblée générale mixte en date du 14 octobre 2021 de diviser la valeur nominale de la totalité des actions déjà émises composant le capital de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées)</i>
Nombre de titres exerçables et modalités d'exercice (5)	0 (5)

Options de souscription ou d'achat d'actions	SO 2020
Date d'expiration	10 décembre 2030

(5) Termes et conditions des SO 2020

Chaque SO donne à son titulaire le droit de souscrire une action ordinaire dans les conditions énoncées ci-après.

Les SO seront réputés définitivement attribués et deviendront exerçables par souscription des actions sous-jacentes progressivement par tranches, comme suit :

- un tiers (1/3) des SO deviendra exerçable au premier (1er) anniversaire de la date d'attribution desdits SO,
- un tiers (1/3) des SO deviendra exerçable au deuxième (2ème) anniversaire de la date d'attribution desdits SO, et
- le reste des SO deviendra exerçable à la fin de chaque mois civil suivant le deuxième (2ème) anniversaire de la date d'attribution desdits SO à raison de 1/36ème par mois le dernier jour de chaque mois,

sous réserve de la présence effective du bénéficiaire en qualité de salarié ou mandataire social au sein de la Société ou des sociétés ou groupements d'intérêt économique liés à la Société au sens de l'article L.225-180, I du Code de commerce à la fin de la période susmentionnée concernée.

Par exception à ce qui précède, conformément au pacte d'actionnaires actuellement en vigueur, en cas (i) de première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé français ou allemand, au *London Stock Exchange*, *New York Exchange* ou au *Nasdaq* pour un prix par action au moins égal à 70,84 euros (tel qu'ajusté le cas échéant à 14,168 euros en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées) et générant un produit brut pour la Société d'au moins 50.000.000 euros (avant déduction des frais de commission et de souscription) ou (ii) de vente ou fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur au prix d'exercice des SO (tel qu'ajusté le cas échéant en cas de division de la valeur nominale des actions existantes de la Société par 5 dans les conditions susmentionnées), et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit événement, tous les SO pourront être pleinement exercés par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit événement.

19.1.6 Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attachée au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

Voir la section 19.1.5 du Document d'enregistrement.

19.1.7 Informations sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

19.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

Le descriptif ci-dessous résume les principales stipulations des statuts, tels qu'ils seront applicables à compter du jour du règlement-livraison des actions de la Société dans le cadre de leur admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

19.2.1 Objet social

La Société a pour objet, en France et à l'étranger, directement ou indirectement, pour son compte ou le compte de tiers, seule ou avec des tiers :

- toute activité relative au domaine médical et notamment en matière de modulation du microbiote intestinal humain par bactéiothérapie fécale, y compris les activités de recherche et développement, de la sélection et évaluation de projets scientifiques, de la prestation de conseils et formations, de la fabrication et commercialisation de médicaments, de produits biologiques et chimiques, de dispositifs médicaux et de kits de diagnostics ;
- l'étude, l'obtention, l'achat, la cession, l'échange, l'exploitation, la concession de tous brevets, licences, marques concernant ces activités ;

et plus généralement :

- la création, l'acquisition, la location, la prise en location-gérance, la prise à bail l'installation, l'exploitation de tous établissements, fonds de commerce, usines, ateliers et toutes opérations économiques, juridiques, financières, commerciales, industrielles, civiles, immobilières ou mobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à cet objet social ou à tous objets similaires, complémentaires ou connexes, et ce, par le fait de la participation de la Société, par tous moyens, à toutes entreprises, sociétés ou entités économiques pouvant se rattacher à l'objet principal ou secondaire de la Société, le tout par voie, notamment, de création de sociétés nouvelles, fusion, acquisition, partenariat, alliance, association, apport en commandite simple ou par action, prise en location-gérance, souscription ou rachat de bons ou titres, acquisition de droits sociaux, participation à tous groupements d'intérêt économique.

L'objet social figure à l'article 2 des statuts de la Société.

19.2.2 Stipulations statutaires ou autres relatives aux organes d'administration et de direction

Les stipulations statutaires présentées ci-après seront adoptées par l'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société en date du 14 octobre 2021 sous condition suspensive de l'admission des actions ordinaires de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris.

Composition du Conseil d'Administration

La société est administrée par un Conseil d'Administration composé de trois à dix-huit administrateurs.

Les administrateurs sont nommés par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales doivent, lors de leur nomination, désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités que s'il était administrateur en son nom propre, le tout sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

La durée des fonctions des administrateurs nommés au cours de la vie sociale est d'une (1) année. Elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les administrateurs peuvent être révoqués, à tout moment et sans juste motif, par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de soixante-dix ans ne saurait excéder le tiers des membres du Conseil d'Administration.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le Conseil d'Administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire en vue de compléter l'effectif du Conseil d'Administration.

Les nominations provisoires ainsi effectuées par le Conseil d'Administration sont soumises à ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis restent cependant valables.

Lorsque le nombre d'administrateurs devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonctions doivent convoquer immédiatement l'assemblée ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil d'Administration.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pour la durée restant à courir du mandat de son prédécesseur.

Les administrateurs personnes physiques ne peuvent exercer simultanément dans plus de cinq conseils d'administration ou de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat correspond à un emploi effectif. Il ne perd pas le bénéfice de ce contrat de travail. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Présidence du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration élit, parmi ses membres, un président, personne physique, dont il détermine la rémunération, dans les conditions prévues par la loi. Le président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'Administration peut le révoquer à tout moment. Toute disposition contraire est réputée non écrite.

Nul ne peut être nommé Président s'il a atteint l'âge de 65 ans. Si le Président en exercice atteint cet âge au cours d'un exercice social, ses fonctions prennent fin de plein droit à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle statuant sur les comptes de cet exercice.

Il organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

Réunion du Conseil d'administration

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la société l'exige, sur convocation par le président des administrateurs au siège social ou lieu indiqué dans la convocation. La convocation est faite par tous moyens, six jours à l'avance : elle peut aussi intervenir verbalement et sans délai si tous les administrateurs et les censeurs en sont d'accord.

Le Conseil d'Administration pourra également prendre des décisions par consultation écrite des administrateurs dans les conditions prévues par la loi.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, le quart au moins des membres du Conseil d'Administration peut demander au président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé. Le directeur général ou un

administrateur peuvent également demander au président de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé. Le président est lié par les demandes qui lui sont ainsi adressées.

Il est tenu un registre de présence ; un procès-verbal est établi après chaque réunion. Le Conseil d'Administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents.

Sauf pour ce qui est du choix d'exercice de la direction générale, les décisions sont prises à la majorité des administrateurs présents ou représentés. La voix du président est prépondérante en cas de partage des voix.

Les administrateurs ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'Administration sont tenus à la discréction à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le président du Conseil d'Administration.

Pouvoirs du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et régie par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Direction Générale

La direction générale de la société est assumée, sous sa responsabilité, par une personne physique, nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de directeur général.

Sur proposition du directeur général, le Conseil d'Administration peut nommer un ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le directeur général, avec le titre de directeur général délégué. Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut excéder cinq.

Le directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Il en est de même, sur proposition du directeur général, des directeurs généraux délégués. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages et intérêts.

Lorsque le directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'Administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau directeur général.

Le Conseil d'Administration détermine la rémunération du directeur général et des directeurs généraux délégués, dans les conditions prévues par la loi.

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi et les présents statuts attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La société est engagée même par les actes du directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

En accord avec le directeur général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Les directeurs généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le directeur général.

19.2.3 Droits, priviléges, restrictions et obligations attachés aux actions (articles 29 à 31 et 33 des statuts)

Les actions souscrites en numéraire doivent être obligatoirement libérées du quart au moins de leur valeur nominale lors de la souscription et, le cas échéant, de la totalité de la prime d'émission.

La libération du surplus doit intervenir en une ou plusieurs fois, sur appel du Conseil d'Administration et dans le délai de cinq ans à compter du jour où l'augmentation de capital est devenue définitive.

Les appels de fonds sont portés à la connaissance des actionnaires au moyen d'un avis publié au BALO quinze (15) jours à l'avance.

A défaut pour l'actionnaire de libérer les sommes exigibles sur le montant des actions souscrites par lui, aux époques fixées par le Conseil d'Administration, ces sommes portent intérêt de plein droit, en faveur de la Société, au taux légal défini à l'article L. 313-2 du Code monétaire et financier, à compter de l'expiration du mois qui suit la date de leur exigibilité et sans qu'il soit besoin d'une demande en justice ou d'une mise en demeure. En outre, les actions sur lesquelles les versements exigibles n'ont pas été effectués à l'expiration d'un délai de trente jours à compter de la mise en demeure restée sans effet adressée à l'actionnaire défaillant cessent de donner droit à l'admission aux assemblées générales et au vote à ces assemblées et sont déduites pour le calcul du quorum. Le droit aux dividendes et le droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital attachés à ces actions sont suspendus. Ces droits sont recouvrés après le paiement des sommes dues en capital et intérêts. L'actionnaire peut alors demander le versement des dividendes non prescrits et exercer le droit préférentiel de souscription si le délai fixé pour l'exercice de ce droit n'est pas expiré.

Le capital doit être intégralement libéré avant toute émission d'actions nouvelles à libérer en numéraire.

Les actions sont nominatives ou, si la législation le permet, au porteur, selon le choix de l'actionnaire.

Les actions émises donnent lieu à une inscription en comptes individuels ouverts par la Société ou tout intermédiaire habilité, au nom de chaque actionnaire et tenus dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires.

En vue de l'identification des propriétaires des titres au porteur, la société pourra, dans les conditions prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur, demander, à tout moment, les informations concernant les propriétaires de ses actions et des titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires.

Les titres inscrits en compte se transmettent par virement de compte à compte.

Les actions de numéraire sont librement négociables à compter de la réalisation de l'augmentation de capital. Les actions d'apport sont librement négociables dès la réalisation de l'augmentation de capital, c'est-à-dire à la date de l'assemblée ou de la réunion du Conseil d'Administration, agissant sur délégation, ayant approuvé les apports, en cas d'apport en nature au cours de la vie sociale.

Le transfert de propriété résulte de leur inscription au compte de l'acheteur, à la date et dans les conditions définies par la loi et, le cas échéant, la réglementation applicable.

Sous réserve, des dispositions prévues par la loi, les actions sont librement cessibles.

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. En outre, elle donne droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales dans les conditions légales et statutaires.

Les actionnaires ne sont responsables que jusqu'à concurrence du montant nominal des actions qu'ils possèdent, au-delà, tout appel de fonds est interdit.

La propriété d'une action comporte de plein droit adhésion aux Statuts de la Société et aux décisions de l'assemblée générale. Les héritiers, créanciers, ayants droit, ou autres représentants d'un actionnaire, ne peuvent requérir l'apposition des scellés sur les biens et valeurs de la Société, ni en demander le partage ou la licitation, ni s'immiscer dans les actes de son administration, ils doivent, pour l'exercice de leurs droits, s'en reporter aux inventaires sociaux et aux décisions de l'assemblée générale.

Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution de titres, ou en conséquence d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou autre opération sociale, les propriétaires de titres isolés ou en nombre inférieur à celui requis ne peuvent exercer ces droits qu'à la condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente de titres nécessaires.

Toutefois, la Société pourra, en cas d'échanges de titres consécutifs à une opération de fusion ou de scission, de réduction de capital, de regroupement ou de division et de conversion obligatoire de titres au porteur en titres nominatifs, soit des distributions de titres imputées sur les réserves ou liées à une réduction de capital, soit des distributions ou attributions d'actions gratuites, sur simple décision du Conseil d'administration, vendre les titres dont les ayants droit n'ont pas demandé la délivrance, à la condition d'avoir procédé, deux ans au moins à l'avance, aux formalités de publicité prévues par la réglementation.

A dater de cette vente, les titres anciens ou les anciens droits aux distributions ou attributions sont, en tant que de besoin, annulés et leurs titulaires ne peuvent plus prétendre qu'à la répartition en numéraire du produit net de la vente des titres non réclamés.

19.2.4 Dispositifs de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur qui pourrait avoir pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

19.2.5 Franchissements de seuils statutaires

Les statuts de la Société instaurent des seuils statutaires, au surplus des seuils légaux instaurés par l'article L. 233-7 du Code de commerce. Ainsi, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui viendrait à détenir ou cesser de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 3%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95% du capital social ou des droits de vote, sera tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus.

20 CONTRATS IMPORTANTS

20.1 CONTRATS DE LICENCE ET DE COLLABORATION CONCLUS PAR MAAT PHARMA

La Société a conclu différentes licences ainsi que des contrats de collaboration qui comportent le droit pour la Société d'exploiter les résultats y afférents.

20.1.1 Convention de R&D avec licence avec l'INRA et INRA Transfert (2014)

La Société a conclu une convention de recherche et de développement avec licence avec l'Institut National de la Recherche Agronomique (« INRA ») et INRA Transfert, signé le 15 décembre 2014 et ayant fait l'objet de cinq avenants.

Ce contrat a pour objet un programme de recherche entre la Société et l'INRA (à travers les unités MICALIS et MGP) portant sur la préparation et le stockage d'échantillons intestinaux humains conditionnés pour la microbiothérapie, et prévoit que les résultats de l'étude ainsi que les brevets sur ces résultats seront détenus conjointement par l'INRA et la Société à hauteur de 50%. La durée de cette collaboration a été étendue jusqu'au 8 juillet 2023.

Ce contrat prévoit également l'octroi à la Société d'une licence exclusive d'exploitation mondiale, avec droit de sous-licence, sur (i) certain savoir-faire antérieur spécifique de l'INRA dans le domaine du transfert de microbiote fécal et/ou (ii) les résultats de l'étude objet de la convention et/ou (iii) les brevets qui seraient déposés sur ces résultats, et ce dans le domaine du transfert de microbiote visant à restaurer le microbiote intestinal de patients et les aspects thérapeutiques du transfert de microbiote fécal. Cette licence porte également sur certains perfectionnements apportés par l'INRA audit savoir-faire ou aux résultats indépendamment de la Société et en dehors de l'étude, aux mêmes conditions financières. La licence restera en vigueur aussi longtemps que les brevets resteront en vigueur ou que les résultats ou le savoir-faire resteront secrets.

En contrepartie de cette licence exclusive, le contrat prévoit différents paiements forfaits d'une somme totale de 1.5 million d'euros en cas de l'atteinte des *milestones* liés au développement et à la mise sur le marché du premier produit (à ce stade MaaT013), et des redevances en cas d'exploitation directe ou indirecte des produits objets de la licence.

Dans le cadre de l'exécution de ce contrat, des demandes de brevets ont été enregistrées aux noms de la Société et l'INRA et intégrées par voie d'avenant au contrat.

20.1.2 Contrat de sous-licence exclusive sur brevets avec la SATT LUTECH (2018)

La Société a conclu un contrat de sous-licence exclusive mondiale, avec droit de sous-sous-licence, sur certains brevets (MP10) avec la SATT LUTECH en date du 10 avril 2018. Il prendra fin, pays par pays, à l'expiration du dernier des brevets objets de la sous-licence.

La sous-licence est octroyée à la Société en contrepartie de termes financiers incluant une somme forfaitaire à la date d'entrée en vigueur du contrat, des paiements forfaits échelonnés prévus aux étapes clefs du développement pour un total de 265 K€. En cas de commercialisation, MaaT Pharma versera également des redevances variables en fonction du chiffre d'affaires. Des minimas garantis seront appliqués. A date, les développements conduits par MaaT Pharma en utilisation du brevet sont au stade précoce.

20.1.3 Contrats de licence avec l'INRAE, l'Université de Paris et l'APHP et de collaboration avec l'INRAE et l'Université de Paris (2020)

La Société a conclu un contrat de licence exclusive mondiale, avec droit de sous-licence, sur certains brevets avec l'INRAE Transfert, agissant au nom et pour le compte de l'Université de Paris et de l'INRAE, et l'APHP, en date du 24 avril 2020. Il prendra fin, pays par pays, à l'expiration du dernier des brevets objets de la licence.

La licence est octroyée à la Société en contrepartie de termes financiers incluant seulement des sommes forfaitaires à la date de signature du contrat et du contrat de recherche de décembre 2020 mentionné ci-dessous, étant précisé que ces montants sont peu significatifs. En cas d'exploitation, aucun autre paiement forfaitaire ou redevances d'exploitation directe ou indirecte sont dus, hormis ceux déjà prévus par le contrat signé entre l'INRA, l'INRA Transfert et la Société le 15 décembre 2014 (cf. sous-section 20.1.1 ci-dessus).

En parallèle, la Société a conclu le 15 décembre 2020 un accord de collaboration de recherche ou de maturisation avec l'INRAE et l'Université de Paris avec pour objet de caractériser des produits fécaux afin d'éradiquer le portage intestinal de *Clostridioides difficile* et de bactéries émergentes hautement résistantes aux antibiotiques. Les résultats issus de la collaboration (y compris les inventions ou améliorations, protégeables ou non, découvertes dans le cadre de l'étude et issues de ces résultats) appartiennent quant à eux aux parties en copropriété à parts égales.

Il est d'ores et déjà convenu que la Société bénéficie d'un droit d'exploitation exclusive et mondiale de ces résultats dans le domaine du transfert de microbiote fécal et l'utilisation de microbiote fécal pour la restauration du microbiote intestinal, en particulier sa préparation, son conditionnement, sa conservation, son administration à des fins préventives et/ou thérapeutiques, et sa commercialisation en tant que produit pharmaceutique.

Ainsi, si l'exploitation des résultats est envisagée dans le cadre de l'accord de collaboration de recherche, les parties concluront un contrat d'exploitation définissant les modalités de cette exploitation ou un contrat d'option dans les 6 mois suivant l'échéance du contrat de recherche. En cas de non-réponse dans les délais contractuels ou de renonciation par la Société à l'exploitation des résultats, l'INRAE pourra concéder à des tiers des droits d'exploitation sur ces résultats après avoir informé et obtenu l'accord exprès et préalable de la Société.

20.1.4 Contrat de collaboration avec l'UCA et l'INRAE (2018)

La Société a conclu un accord de collaboration avec l'Université Clermont Auvergne (UCA) et l'INRAE le 3 septembre 2018, expirant le 2 septembre 2021. Un avenant à ce contrat a été signé le 17 septembre 2020 afin de poursuivre et terminer les travaux engagés.

Ce contrat a notamment pour objet de définir les modalités de la collaboration entre les parties pour l'exécution du projet de recherche, ayant pour objet de développer un process de culture du microbiote humain permettant de garantir des volumes importants de biomasse produite et une qualité optimale du produit fini (basée sur la diversité microbienne).

Tous les résultats découverts et/ou conçus au titre des travaux de recherche entrepris et intégrés au projet et tous les droits de propriété intellectuelle en découlant seront la propriété conjointe des parties à parts égales. Un accord de copropriété organisant notamment les modalités opérationnelles de dépôt et de partage des frais a été signé le 10 septembre 2021. Dans ce contrat, la Société est désignée comme organisme gestionnaire de la copropriété, notamment pour la gestion et le suivi des éventuels brevets communs. Chaque copropriétaire peut céder sa quote-part de copropriété sur ceux-ci, sous réserve du respect du droit de préemption dont bénéficie l'autre copropriétaire. Un copropriétaire pourra s'opposer à cette cession à un tiers qui serait un concurrent direct du copropriétaire opposant, s'il démontre que cette cession serait contraire à ses intérêts.

La Société bénéficie d'un droit exclusif d'exploitation industrielle et/ou commerciale, direct et indirect, des résultats obtenus dans le cadre du projet, dans le domaine de l'utilisation thérapeutique du transfert de tout ou partie du microbiote fécal autologue et allogénique. La Société peut utiliser les savoir-faire communs nécessaires à

l'exploitation des brevets communs. En contrepartie, la Société s'engage à exploiter ou à entreprendre des développements en vue de l'exploitation des Résultats et à en apporter la justification une fois par an. A défaut d'exploitation, la Société pourrait perdre son exclusivité. En outre, la Société s'engage à verser à l'UCA et l'INRA une rémunération dont la nature et le mode de calcul seront définis en fonction de l'apport intellectuel et financier des parties aux résultats. Dans le cas où l'exploitation de résultats par la Société nécessiterait l'utilisation de connaissances propres de l'UCA et de l'INRA, les parties négocieront les modalités de la concession d'un droit d'exploitation desdites connaissances propres si la Société en fait expressément la demande dans un délai de 2 ans à compter de la fin de l'accord, soit jusqu'au 2 septembre 2023.

Hors du domaine de la Société spécifié ci-dessus, l'UCA et l'INRA ont l'exclusivité des droits d'exploitation des résultats, et peuvent négocier librement avec des tiers tout contrat de licence d'exploitation portant sur ces résultats, sous réserve de payer à la Société une part des redevances perçues au titre de cette exploitation.

20.1.5 Contrat de consortium avec option avec l'APHP, l'INRAE et l'Institut Gustave Roussy (2021)

La Société a conclu un contrat de consortium avec option avec l'APHP, l'INRAE et l'Institut Gustave Roussy en date du 22 juillet 2021 pour la durée du projet de recherche interventionnelle PICASSO (« *Open-label clinical trial assessing the tolerance and clinical benefit of feCAL transPlantation in patientS with melanoma treated with immune checkpoint inhibitors* »). Il prendra fin au plus tard le 31 janvier 2027. Compte tenu de l'intérêt potentiel des résultats issus de cette recherche, la Société et l'APHP ont convenu concomitamment à la signature du contrat de consortium à la réalisation par l'APHP d'une analyse intermédiaire, sous couvert de ladite recherche. Une partie de l'analyse sera réalisée par l'Institut Gustave Roussy et fera l'objet d'un contrat de prestation entre celui-ci et l'APHP. Les modalités relatives à la propriété intellectuelle et à l'exploitation des données cliniques et des résultats sont définies dans le contrat de consortium.

Le contrat de consortium prévoit que chaque partie reste propriétaire de ses connaissances antérieures ou indépendantes de la recherche, et l'ensemble des parties sont copropriétaires des résultats issus de la recherche à parts égales, dont les modalités de gestion seront fixées par accord distinct.

Pendant la recherche et sous 12 mois suivant la remise du rapport de recherche, la Société bénéficie d'une option de licence exclusive et mondiale pour obtenir les droits d'exploitation exclusifs (sauf si les résultats sont du savoir-faire, auquel cas les droits seront non-exclusifs) et mondiaux sur tous les résultats issus de la recherche, dans le domaine considéré. Un accord d'exploitation distinct devra être signé après exercice de cette option. A l'expiration de cette option, les parties disposent d'un droit non exclusif, irrévocable, et gratuit d'utilisation des Résultats à des fins pédagogiques, académiques, de recherche et de développement, y compris clinique, seules ou en collaboration avec des tiers, sous certaines conditions.

La Société s'est également engagée auprès de l'APHP à fournir les médicaments expérimentaux nécessaires à la réalisation de ce projet de recherche (cf. sous-section 20.2.5).

20.1.6 Contrat de consortium avec Biocodex (2016)

La Société a conclu un contrat de consortium avec la société Biocodex, entré en vigueur le 1^{er} avril 2016 et ayant expiré le 28 février 2020.

Ce contrat avait pour objet le développement d'un procédé industriel ou pré-industriel de production de transplant de microbiote d'origine fécale, ou de consortiums définis de bactéries par voie orale et prenant la forme d'un comprimé ou d'une gélule.

La priorité de mise en œuvre de cette production sera accordée à Biocodex dès lors qu'une proposition portant sur la production des lots pour le compte de la Société est soumise. Si la Société ne devait pas retenir la proposition de Biocodex, elle devra indemniser Biocodex sur les aspects financiers à hauteur des dépenses engagées au titre du projet.

Le contrat organise la propriété des résultats en fonction de la partie ayant générée ces résultats ainsi qu'un accès aux résultats de l'autre partie et à ses connaissances antérieures dans la mesure nécessaire à l'exploitation des résultats à des conditions financières loyales et non discriminatoires.

Le contrat prévoit que la Société a l'exclusivité d'exploitation des résultats communs et du produit issu du projet dans le domaine de la microbiothérapie et notamment le développement de toute solution thérapeutique utilisant soit des écosystèmes complets (autologues ou allogéniques) soit des consortiums définis de bactéries, et ayant pour finalité, via la reconstruction du microbiote, de traiter diverses pathologies pour une durée indéterminée.

Le 13 juillet 2021, les parties ont conclu un règlement de copropriété portant sur les résultats communs issus de ce consortium. Dans ce contrat, la Société est désignée comme organisme gestionnaire de la copropriété, notamment pour la gestion et le suivi des éventuels brevets communs. Chaque copropriétaire peut céder sa quote-part de copropriété sur ceux-ci, sous réserve du respect du droit de préemption dont bénéficie l'autre copropriétaire. Un copropriétaire pourra s'opposer à cette cession à un tiers qui serait un concurrent direct du copropriétaire opposant, s'il démontre que cette cession serait contraire à ses intérêts. Les conditions financières afférentes à ces résultats communs ainsi qu'au produit issu du projet seront déterminées par accord ultérieur.

20.1.7 Contrat de collaboration avec Bioaster (2016)

La Société a conclu un accord de collaboration avec l'Institut de Recherche Technologique Bioaster, entré en vigueur le 16 décembre 2016 et modifié par trois avenants en dates des 25 février 2019, 13 juin 2019 et 10 janvier 2020. La collaboration a expiré le 30 avril 2020.

Ce contrat avait notamment pour objet de définir les modalités de la collaboration entre les parties concernant le projet de recherche intitulé « FAME » relatif au développement de procédés de culture du microbiote intestinal, et ayant pour objectifs principaux le développement d'un procédé de culture.

Tous les résultats découverts et/ou conçus au titre des travaux de recherche entrepris et intégrés au projet et tous les droits de propriété intellectuelle en découlant demeurent la propriété conjointe des parties à parts égales.

20.2 PRINCIPAUX CONTRATS DE SERVICES RELATIFS AU DEVELOPPEMENT ET A LA FABRICATION DES PRODUITS DE MAAT PHARMA

La Société externalise la gestion de ses essais cliniques relatifs à ses produits en cours de développement à des sociétés du secteur (*Contract Research Organization* ou CRO) et la gestion de leur fabrication (*Contract Manufacturing Organization* ou « CMO »). Des contrats de CRO/CMO significatifs ont ainsi été conclus en outre avec les sociétés BIOFORTIS, ABL Europe, MEDIPHA, et EVONIK.

20.2.1 Contrat avec BIOFORTIS (2016)

La Société a conclu un contrat cadre de prestations de services avec BIOFORTIS en date du 31 mars 2016 pour une période de 2 ans, renouvelé par périodes successives d'une année par tacite reconduction (sauf dénonciation). Ce contrat a fait l'objet de deux avenants entrés en vigueur les 30 septembre 2017 et 11 juillet 2019.

Le contrat a pour objet de gouverner les relations des parties dans le cadre d'essais cliniques conduits par la Société, et fixe notamment les modalités d'exécution de services de prélèvements, d'analyses biologiques, de gestion des données et d'analyses statistiques, et de services logistiques fournis par BIOFORTIS aux fins de contrôles de qualité.

Tous les documents et informations (données brutes, analyses et/ou résultats) résultant de l'essai clinique concerné par le service de BIOFORTIS sont la propriété exclusive de la Société.

La Société et BIOFORTIS ont signé une lettre d'intention entrée en vigueur le 13 novembre 2019 en vue de la négociation d'une collaboration pour l'établissement d'une chaîne d'approvisionnement standard de soutien de la collecte de selles humaines pour le soutien de la recherche clinique translationnelle de la Société et la commercialisation de produits de l'écosystème thérapeutique intégral du microbiome fécal, sur une base exclusive. Chaque partie peut résilier cette lettre d'intention à tout moment avant la signature d'un premier contrat de collaboration par l'envoi à l'autre partie d'une notification écrite.

20.2.2 Contrat avec ABL Europe (2019)

La Société a conclu un contrat de prestations de services avec la société ABL Europe signé le 12 février 2019 et entré rétroactivement en vigueur le 1^{er} janvier 2019 pour une durée d'un an et prorogé par 4 avenants entrés en vigueur les 1^{er} janvier 2020, 1^{er} juillet 2020, 1^{er} novembre 2020 et 19 décembre 2020. Le contrat est en vigueur jusqu'au 31 décembre 2021 et les parties se sont rapprochées afin de conclure un avenant renouvelant le contrat jusqu'au 31 décembre 2022.

Le contrat a pour objet de définir les termes et conditions selon lesquels :

- ABL Europe accompagne la Société pour ses activités de développement ainsi que dans la production BPF de lots de médicament expérimentaux ;
- La Société, en tant que promoteur de l'essai clinique relatif aux médicaments expérimentaux (ou dans certains cas, en tant que fournisseur des médicaments expérimentaux, comme c'est le cas dans le consortium Picasso), mandate ABL Europe pour prendre en charge la responsabilité pharmaceutique de l'ensemble des étapes de la fabrication des médicaments expérimentaux, tandis que la Société (ou son partenaire, le cas échéant) assume celle de promoteur des essais cliniques considérés ;
- ABL Europe assure la certification pharmaceutique Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) des lots de médicaments expérimentaux utilisés pour les études cliniques et les médicaments préparés selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé pour le compte d'un hôpital donné ;
- La Société utilise son personnel pour la fabrication des médicaments expérimentaux et bénéficie des ressources humaines et matérielles mises en œuvre par ABL Europe sur son site de Lyon pour exécuter ses prestations au profit de la Société.

20.2.3 Contrats avec EVONIK (2017, 2019 et 2021)

La Société, Evonik Nutrition & Care GmbH (« **EVONIK** ») et Biocodex ont signé le 13 février 2017 un contrat de développement d'une formulation et du procédé de fabrication d'une gélule HPMC pelliculée vide (enrobage gastro-résistant) par EVONIK. Ces gélules sont utilisées dans le cadre du développement d'une forme pharmaceutique orale, MaaT033.

Ce contrat a pour objet de définir les caractéristiques attendues des gélules pelliculées et d'organiser le partage de la propriété intellectuelle issues de ces activités de développement. Il était ainsi convenu entre les parties que, d'une part, la Société et Biocodex soient titulaires des droits de propriété intellectuelle relatifs à la composition du pelliculage d'une gélule utilisée pour formulation d'un principe actif constitué d'un composé issu/dérivé de microbiote fécal. D'autre part, aux termes du contrat de développement, EVONIK est titulaire des droits de propriété intellectuelles relatifs (i) à la composition d'une gélule pelliculée pour libération d'actifs autres que le principe actif constitué d'un composé issu/dérivé de microbiote fécal et (ii) au procédé de fabrication permettant d'obtenir une telle gélule pelliculée.

Dès lors, la Société et EVONIK ont signé un accord de fabrication de ces gélules HPMC vides fonctionnalisées par EVONIK, entré en vigueur le 1^{er} juillet 2019.

Le contrat a pour objet de définir les modalités d'étude et de fabrication par EVONIK, pour la Société, de lots techniques et cliniques (en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication IPEC) de gélules HPMC gastro-résistantes vides selon des caractéristiques techniques détaillées dans des bons de commande ponctuels, pour les besoins d'essais cliniques de Phase I et II.

Cet accord devait se terminer fin 2021. En date du 18 aout 2021, la Société et Evonik ont renouvelé cet accord de fabrication à façon de gélules HPMC pour une durée de deux (2) ans. Le périmètre de l'accord a également été étendu afin d'inclure l'approvisionnement pour des essais cliniques de phase III (en plus des phase I et II, déjà visées). Les premiers lots seront produits courant 2022.

Cet accord se terminera fin 2021. La Société et Evonik ont récemment signé un nouvel accord d'approvisionnement pour les lots cliniques, en vue de sécuriser l'approvisionnement en gélules HPMC à partir de l'année 2022.

20.2.4 Contrat avec MEDIPHA (2021)

La Société a conclu un contrat de services avec MEDIPHA SANTE (« **MEDIPHA** ») entré en vigueur le 18 janvier 2021 pendant 2 ans (*i.e.*, jusqu'au 17 janvier 2023) et renouvelable automatiquement pour un an sauf s'il y est mis fin par anticipation.

Par ce contrat, la Société désigne MEDIPHA comme « *exploitant* » de son produit MaaT013 au sens de l'article R. 5124-2 du Code de la santé publique, pour les besoins de l'ATU uniquement. Les parties envisagent également d'étendre leur relation à d'autres pays de l'Union Européenne, et la Société informera et désignera MEDIPHA en tant qu'EUQPPC (*Qualified Person For Pharmacovigilance* ou Responsable de pharmacovigilance) dans les Etats Membres de son choix si MEDIPHA l'accepte.

MEDIPHA est notamment responsable de la conformité des demandes d'approvisionnement en produits auprès des grossistes-répartiteurs, de la vente, de l'information médicale, de la pharmacovigilance, des plaintes des patients et celles relatives à la qualité du Produit, de la traçabilité des lots, du rappel des lots, et, le cas échéant, de l'entreposage. En particulier, MEDIPHA est responsable du déroulement de ces activités dans le cadre du Programme d'Accès Précoce en France et tout autre pays de l'UE approuvé par les parties.

La Société reste propriétaire de l'ensemble des communications destinées aux pharmaciens ou tout autre professionnel de santé ou autorité de santé. La Société est également propriétaire de toute information, découvertes, invention, matériel, document, données, ou améliorations résultant des prestations en question.

A compter du lancement du projet, la Société verse mensuellement à MEDIPHA un montant non significatif.

20.2.5 Contrat de fourniture de médicaments avec l'APHP (2021)

La Société a conclu un contrat de fourniture de médicaments expérimentaux avec l'APHP dans le cadre du projet de recherche interventionnelle PICASSO, prenant effet le 22 juillet 2021 jusqu'au 31 janvier 2027. Selon les termes de ce contrat, la Société fournit les produits nécessaires à la réalisation de la recherche et accorde à l'APHP, en qualité de promoteur, un droit temporaire et non-exclusif d'utilisation de ces produits aux fins de la recherche. La Société reste toutefois propriétaire des produits, de tout dérivé s'y rapportant, et de toute information confidentielle associée. Les règles relatives aux publications, communications, à la propriété intellectuelle et à l'exploitation des données cliniques et des résultats sont définies dans le contrat de consortium signé avec l'APHP, l'INRAE et l'Institut Gustave Roussy (cf. sous-section 20.1.5).

20.2.6 Contrat relatif aux essais cliniques de Phase III (« ARES ») avec PRA (2021)

La Société a signé un contrat cadre de prestations de services avec la société Pharmaceutical Research Associates Group B.V. (« **PRA** ») en date du 29 juillet 2021 pour la gestion de ses essais cliniques, en vue de la réalisation de l'étude de Phase III dite « **ARES** », promue par la Société. Les prestations nécessaires à la mise en place et au suivi de l'étude ARES, notamment les soumissions réglementaires, la gestion des centres cliniques, y compris le monitoring sont décrites et budgétées dans un contrat d'application signé en date du 6 septembre 2021.

20.2.7 Term Sheet avec Skyepharma (2021)

La Société s'est rapprochée de Skyepharma Production SAS (“**Skyepharma**”) en vue de conclure un contrat de prestation de services pour la construction et la maintenance de bâtiments modulaires pharmaceutiques conformes aux BPF, au bénéfice de la Société. Les parties ont ainsi conclu une « *term sheet* » en date du 30 septembre 2021. En sus d'un paiement forfaitaire dû à la signature de la « *term sheet* » au titre des travaux préparatoires réalisés par Skyepharma, la Société s'engagera à verser une somme forfaitaire au titre de la construction des bâtiments et des services afférents, suivie d'une somme annuelle due au titre des services de maintenance procurés par Skyepharma. Des services complémentaires pourront également être convenus et feront l'objet de frais complémentaires définis dans le devis afférent. Il est prévu que le contrat définitif prendra automatiquement fin sept ans après la livraison du bâtiment et le début des services, qui devraient débuter au plus tard 18 mois après la signature de la « *term sheet* ».

21 DOCUMENTS DISPONIBLES

L'ensemble des documents sociaux de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires est consultable au siège social de la Société. Le Document d'enregistrement peut également être consulté sur le site internet de la Société (<https://www.maatpharma.com>) et sur le site de l'AMF (www.amf-france.org).

Peuvent notamment être consultés au siège social :

- L'acte constitutif et les statuts de la Société ;
- Tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le Document d'enregistrement, le cas échéant.

La Société entend communiquer ses résultats financiers conformément aux exigences des lois et réglementations en vigueur. Toute information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF figurera également sur le site internet de la Société (<https://www.maatpharma.com>).

22 TABLE DE CONCORDANCE

Sections de l'annexe I du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017		Section du Document d'Enregistrement
SECTION1	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE	1
Point 1.1	Identifier toutes les personnes responsables des informations contenues dans le document d'enregistrement, ou d'une partie seulement de ces informations, auquel cas il convient d'indiquer de quelle partie il s'agit. Lorsque les personnes responsables sont des personnes physiques, y compris des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance de l'émetteur, indiquer leur nom et leur fonction; lorsqu'il s'agit de personnes morales, indiquer leur dénomination et leur siège statutaire.	1.1
Point 1.2	Fournir une déclaration des personnes responsables du document d'enregistrement attestant que les informations qu'il contient sont, à leur connaissance, conformes à la réalité et qu'il ne comporte pas d'omissions de nature à en altérer la portée. Le cas échéant, fournir une déclaration des personnes responsables de certaines parties du document d'enregistrement attestant que les informations contenues dans les parties dont elles sont responsables sont, à leur connaissance, conformes à la réalité et que lesdites parties ne comportent pas d'omissions de nature à en altérer la portée.	1.2
Point 1.3	Lorsqu'une déclaration ou un rapport attribué(e) à une personne intervenant en qualité d'expert est inclus(e) dans le document d'enregistrement, fournir les renseignements suivants sur cette personne: a) son nom; b) son adresse professionnelle; c) ses qualifications; d) le cas échéant, tout intérêt important qu'elle a dans l'émetteur. Si la déclaration ou le rapport a été produit(e) à la demande de l'émetteur, indiquer que cette déclaration ou ce rapport a été inclus(e) dans le document d'enregistrement avec le consentement de la personne ayant validé le contenu de cette partie du document d'enregistrement aux fins du prospectus.	1.3
Point 1.4	Lorsque des informations proviennent d'un tiers, fournir une attestation confirmant que ces informations ont été fidèlement reproduites et que, pour autant que l'émetteur le sait et soit en mesure de le vérifier à partir des données publiées par ce tiers, aucun fait n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexactes ou trompeuses. En outre, identifier la ou les source(s) d'information.	1.4

Point 1.5	Fournir une déclaration indiquant que: a) le [document d'enregistrement/prospectus] a été approuvé par [nom de l'autorité compétente], en tant qu'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129; b) [nom de l'autorité compétente] n'approuve ce [document d'enregistrement/prospectus] qu'en tant que respectant les normes en matière d'exhaustivité, de compréhensibilité et de cohérence imposées par le règlement (UE) 2017/1129; c) cette approbation ne doit pas être considérée comme un avis favorable sur l'émetteur qui fait l'objet du [document d'enregistrement/prospectus].	1.5
SECTION2	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	2
Point 2.1	Donner le nom et l'adresse des contrôleurs légaux des comptes de l'émetteur, pour la période couverte par les informations financières historiques (indiquer aussi l'appartenance à un organisme professionnel).	2.1 et 2.2
Point 2.2	Si des contrôleurs légaux ont démissionné, ont été démis de leurs fonctions ou n'ont pas été reconduits dans leurs fonctions durant la période couverte par les informations financières historiques, donner les détails de cette information, s'ils sont importants.	2.3
SECTION3	FACTEURS DE RISQUE	3
Point 3.1	Fournir une description des risques importants qui sont propres à l'émetteur, répartis en un nombre limité de catégories, dans une section intitulée « facteurs de risque ». Dans chaque catégorie, il convient d'indiquer en premier lieu les risques les plus importants d'après l'évaluation effectuée par l'émetteur, l'offre ou la personne qui sollicite l'admission à la négociation sur un marché réglementé, compte tenu de leur incidence négative sur l'émetteur et de la probabilité de leur survenance. Ces risques doivent être corroborés par le contenu du document d'enregistrement.	3.1 à 3.6
SECTION4	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	4
Point 4.1	Indiquer la raison sociale et le nom commercial de l'émetteur.	4.1
Point 4.2	Indiquer le lieu d'enregistrement de l'émetteur, son numéro d'enregistrement et son identifiant d'entité juridique (LEI).	4.2
Point 4.3	Indiquer la date de constitution et la durée de vie de l'émetteur, lorsque celle-ci n'est pas indéterminée;	4.3
Point 4.4	Indiquer le siège social et la forme juridique de l'émetteur, la législation régissant ses activités, le pays dans lequel il est constitué, l'adresse et le numéro de téléphone de son siège statutaire (ou de son principal lieu d'activité, s'il est différent de son siège statutaire) ainsi que son site web, s'il en a un, avec un avertissement indiquant que les informations figurant sur le site web ne font pas partie du prospectus, sauf si ces informations sont incorporées par référence dans le prospectus.	4.4
SECTION 5	APERÇU DES ACTIVITÉS	5

Point 5.1	Principales activités	5.2
Point 5.1.1	Décrire la nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités — y compris les facteurs clés y afférents —, en mentionnant les principales catégories de produits vendus et/ou de services fournis durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques.	5.2.1 5.2.2
Point 5.1.2	Mentionner tout nouveau produit et/ou service important lancé sur le marché et, dans la mesure où le développement de nouveaux produits ou services a été publiquement annoncé, en indiquer l'état d'avancement.	5.2.4 à 5.2.9
Point 5.2	Principaux marchés Décrire les principaux marchés sur lesquels opère l'émetteur, en ventilant son chiffre d'affaires total par type d'activité et par marché géographique, pour chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques.	5.2.4
Point 5.3	Indiquer les événements importants dans le développement des activités de l'émetteur.	5.1.
Point 5.4	Stratégie et objectifs Décrire la stratégie et les objectifs de l'émetteur, tant financiers que non financiers (le cas échéant). Cette description prend en compte les perspectives et défis futurs de l'émetteur.	5.2.3
Point 5.5	S'il a une influence sur les activités ou la rentabilité de l'émetteur, fournir des informations, sous une forme résumée, sur le degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication.	5.4.4, 20, 3.4.2, 3.4.3 et 3.4.4
Point 5.6	Indiquer les éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de l'émetteur concernant sa position concurrentielle.	5.2.5.3
Point 5.7	Investissements	5.3
Point 5.7.1	Décrire les investissements importants (y compris leur montant) réalisés par l'émetteur durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques, jusqu'à la date du document d'enregistrement.	5.3.1
Point 5.7.2	Décrire tous les investissements importants de l'émetteur qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris, y compris leur répartition géographique (sur le territoire national et à l'étranger) et leur méthode de financement (interne ou externe).	5.3.2
Point 5.7.3	Fournir des informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'évaluation de son actif et de son passif, de sa	5.3.3

	situation financière ou de ses résultats.	
Point 5.7.4	Décrire toute question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles.	5.3.4
SECTION6	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	6
Point 6.1	Si l'émetteur fait partie d'un groupe, décrire sommairement ce groupe et la place qu'y occupe l'émetteur. Cette description peut consister en un organigramme ou en être accompagnée, si cela contribue à clarifier la structure organisationnelle du groupe.	6.1
Point 6.2	Dresser la liste des filiales importantes de l'émetteur, y compris leur nom, leur pays d'origine ou d'établissement ainsi que le pourcentage de capital et, s'il est différent, le pourcentage de droits de vote qui y sont détenus.	6.2
SECTION7	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	7
Point 7.1	Situation financière	7.1
Point 7.1.1	<p>Dans la mesure où ces informations ne figurent pas ailleurs dans le document d'enregistrement et où elles sont nécessaires pour comprendre les activités de l'émetteur dans leur ensemble, fournir un exposé fidèle de l'évolution et le résultat de ses activités ainsi que de sa situation pour chaque exercice et période intermédiaire pour lesquels des informations financières historiques sont exigées, en indiquant les causes des changements importants survenus.</p> <p>Cet exposé consiste en une analyse équilibrée et exhaustive de l'évolution et du résultat des activités de l'émetteur, ainsi que de sa situation, en rapport avec le volume et la complexité de ces activités.</p> <p>Dans la mesure nécessaire à la compréhension de l'évolution, des résultats ou de la situation de l'émetteur, l'analyse comporte des indicateurs clés de performance, de nature financière et, le cas échéant, non financière, ayant trait à l'activité spécifique de la société. Cette analyse contient, le cas échéant, des renvois aux montants publiés dans les états financiers annuels et des explications supplémentaires de ces montants.</p>	7.1.1
Point 7.1.2	<p>Dans la mesure où ces informations ne figurent pas ailleurs dans le document d'enregistrement et où elles sont nécessaires pour comprendre les activités de l'émetteur dans leur ensemble, l'exposé comporte également des indications sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) l'évolution future probable des activités de l'émetteur; b) ses activités en matière de recherche et de développement. <p>Les exigences prévues au point 7.1 peuvent être satisfaites par l'inclusion du rapport de gestion visé aux articles 19 et 29 de la directive 2013/34/UE du Parlement européen et du Conseil (¹).</p>	7.1.2
Point 7.2	Résultats d'exploitation	7.2
Point 7.2.1	Mentionner les facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur, et indiquer la mesure dans laquelle celui-ci est affecté.	7.2.1

Point 7.2.2	Lorsque les informations financières historiques font apparaître des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets, expliciter les raisons de ces changements.	7.2.1.2
SECTION8	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	8
Point 8.1	Fournir des informations sur les capitaux de l'émetteur (à court terme et à long terme).	8.1
Point 8.2	Indiquer la source et le montant des flux de trésorerie de l'émetteur et décrire ces flux de trésorerie.	8.2
Point 8.3	Fournir des informations sur les besoins de financement et la structure de financement de l'émetteur.	8.3
Point 8.4	Fournir des informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de l'émetteur.	8.4
Point 8.5	Fournir des informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements visés au point 5.7.2.	8.5
SECTION9	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	9
Point 9.1	Fournir une description de l'environnement réglementaire dans lequel l'émetteur opère et qui peut influer de manière significative sur ses activités et mentionner toute mesure ou tout facteur de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de l'émetteur.	9.1 à 9.6
SECTION 10	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	10
Point 10.1	Fournir une description : a) des principales tendances récentes ayant affecté la production, les ventes et les stocks ainsi que les coûts et les prix de vente entre la fin du dernier exercice et la date du document d'enregistrement; b) de tout changement significatif de performance financière du groupe survenu entre la fin du dernier exercice pour lequel des informations financières ont été publiées et la date du document d'enregistrement, ou fournir une déclaration négative appropriée.	10.1
Point 10.2	Signaler toute tendance, incertitude, contrainte, engagement ou événement dont l'émetteur a connaissance et qui est raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de l'émetteur, au moins pour l'exercice en cours.	10.2
SECTION 11	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	11

Point 11.1	Lorsqu'un émetteur a publié une prévision ou une estimation du bénéfice (qui est encore en cours et valable), celle-ci doit être incluse dans le document d'enregistrement. Si une prévision ou une estimation du bénéfice a été publiée et est encore en cours, mais n'est plus valable, fournir une déclaration en ce sens, ainsi qu'une explication des raisons pour lesquelles cette prévision ou estimation n'est plus valable. Une telle prévision ou estimation caduque n'est pas soumise aux exigences prévues aux points 11.2 et 11.3.	N/A
Point 11.2	<p>Lorsqu'un émetteur choisit d'inclure une nouvelle prévision ou estimation du bénéfice, ou une prévision ou estimation du bénéfice précédemment publiée conformément au point 11.1, cette prévision ou estimation du bénéfice doit être claire et sans ambiguïté et contenir une déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur la fait reposer.</p> <p>La prévision ou estimation est conforme aux principes suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) les hypothèses relatives à des facteurs que peuvent influencer les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance doivent être clairement distinguées des hypothèses relatives à des facteurs échappant totalement à leur influence ; b) les hypothèses doivent être raisonnables, aisément compréhensibles par les investisseurs, spécifiques et précises et sans lien avec l'exactitude générale des estimations sous-tendant la prévision; c) dans le cas d'une prévision, les hypothèses mettent en exergue pour l'investisseur les facteurs d'incertitude qui pourraient changer sensiblement l'issue de la prévision. 	N/A
Point 11.3	<p>Le prospectus contient une déclaration attestant que la prévision ou l'estimation du bénéfice a été établie et élaborée sur une base:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) comparable aux informations financières historiques ; b) conforme aux méthodes comptables de l'émetteur. 	N/A
SECTION 12	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	12
Point 12.1	<p>Donner le nom, l'adresse professionnelle et la fonction, au sein de l'émetteur, des personnes suivantes, en mentionnant les principales activités qu'elles exercent en dehors de l'émetteur lorsque ces activités sont significatives par rapport à celui-ci:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance; b) associés commandités, s'il s'agit d'une société en commandite par actions; c) fondateurs, s'il s'agit d'une société fondée il y a moins de cinq ans; d) tout directeur général dont le nom peut être mentionné pour prouver que l'émetteur dispose de l'expertise et de l'expérience appropriées pour diriger ses propres affaires. <p>Indiquer la nature de tout lien familial existant entre n'importe lesquelles des personnes visées aux points a) à d).</p> <p>Pour chaque personne membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance et pour chaque personne visée aux points b) et d) du premier alinéa, fournir</p>	12.1 à 12.2

	<p>des informations détaillées sur son expertise et son expérience pertinentes en matière de gestion ainsi que les informations suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) le nom de toutes les sociétés et sociétés en commandite au sein desquelles cette personne a été membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou associé commandité, à tout moment des cinq dernières années (indiquer également si elle a toujours, ou non, cette qualité). Il n'est pas nécessaire d'énumérer toutes les filiales de l'émetteur au sein desquelles la personne est aussi membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance; b) le détail de toute condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins; c) le détail de toute faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire concernant les personnes visées aux points a) et d) du premier alinéa qui ont occupé une ou plusieurs de ces fonctions au cours des cinq dernières années au moins; d) le détail de toute mise en cause et/ou sanction publique officielle prononcée contre ces personnes par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés). Indiquer également si ces personnes ont déjà, au moins au cours des cinq dernières années, été déchues par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur. <p>S'il n'y a aucune information de la sorte à communiquer, il convient de le déclarer expressément.</p>	
Point 12.2	<p>Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale</p> <p>Les conflits d'intérêts potentiels entre les devoirs de l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 à l'égard de l'émetteur et ses intérêts privés et/ou d'autres devoirs doivent être clairement signalés. En l'absence de tels conflits d'intérêts, une déclaration en ce sens doit être faite.</p> <p>Indiquer tout arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que membre de la direction générale.</p> <p>Donner le détail de toute restriction acceptée par les personnes visées au point 12.1 concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de l'émetteur qu'elles détiennent.</p>	12.3
SECTION 13	RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	13
	Concernant le dernier exercice complet clos, indiquer, pour toute personne visée au point 12.1, premier alinéa, points a) et d):	
Point 13.1	<p>Indiquer le montant de la rémunération versée (y compris de toute rémunération conditionnelle ou différée) et les avantages en nature octroyés par l'émetteur et ses filiales pour les services de tout type qui leur ont été fournis par la personne.</p> <p>Cette information doit être fournie sur une base individuelle, sauf s'il n'est pas exigé d'informations individualisées dans le pays d'origine de l'émetteur et si celui-ci n'en publie pas autrement.</p>	13.1

Point 13.2	Le montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par l'émetteur ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages du même ordre.	13.2
SECTION 14	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	14
	Pour le dernier exercice clos de l'émetteur, et sauf spécification contraire, fournir les informations suivantes concernant toute personne visée au point 12.1, premier alinéa, point a):	
Point 14.1	La date d'expiration du mandat actuel de cette personne, le cas échéant, et la période durant laquelle elle est restée en fonction.	14.1 12.1.1
Point 14.2	Des informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat, ou une déclaration appropriée attestant de l'absence de tels avantages.	14.2
Point 14.3	Des informations sur le comité d'audit et le comité de rémunération de l'émetteur, comprenant le nom des membres de ces comités et un résumé du mandat en vertu duquel ils siègent.	14.3
Point 14.4	Une déclaration indiquant si l'émetteur se conforme, ou non, au(x) régime(s) de gouvernance d'entreprise qui lui est (sont) applicable(s). Si l'émetteur ne s'y conforme pas, il convient d'inclure une déclaration en ce sens, assortie d'une explication des raisons de cette non-conformité.	14.4
Point 14.5	Les incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise, y compris les modifications futures de la composition des organes d'administration et de direction et des comités (dans la mesure où cela a déjà été décidé par les organes d'administration et de direction et/ou l'assemblée des actionnaires).	14.5
SECTION 15	SALARIÉS	15
Point 15.1	Indiquer soit le nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques, soit leur nombre moyen durant chaque exercice de cette période, jusqu'à la date du document d'enregistrement (ainsi que les changements de ce nombre, s'ils sont importants) et, si possible, et si cette information est importante, la répartition des salariés par grande catégorie d'activité et par site. Si l'émetteur emploie un grand nombre de travailleurs temporaires, indiquer également le nombre moyen de ces travailleurs temporaires durant l'exercice le plus récent.	15.1
Point 15.2	Participations et stock options Pour chacune des personnes visées au point 12.1, premier alinéa, points a) et d), fournir des informations, les plus récentes possibles, concernant la participation qu'elle détient dans le capital social de l'émetteur et toute option existante sur ses actions.	15.2
Point 15.3	Décrire tout accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur.	15.3
SECTION 16	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	16

Point 16.1	Dans la mesure où cette information est connue de l'émetteur, donner le nom de toute personne non membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance qui détient, directement ou indirectement, un pourcentage du capital social ou des droits devote de l'émetteur devant être notifié en vertu de la législation nationale applicable à celui-ci, ainsi que le montant de la participation ainsi détenue à la date du document d'enregistrement. En l'absence de telles personnes, fournir une déclaration appropriée indiquant l'absence de telles personnes.	16.1
Point 16.2	Indiquer si les principaux actionnaires de l'émetteur détiennent des droits de vote différents, ou fournir une déclaration appropriée indiquant l'absence de tels droits de vote.	16.2
Point 16.3	Dans la mesure où ces informations sont connues de l'émetteur, indiquer si celui-ci est détenu ou contrôlé, directement ou indirectement, et par qui; décrire la nature de ce contrôle et les mesures prises en vue d'éviter qu'il ne s'exerce de manière abusive.	16.3
Point 16.4	Décrire tout accord, connu de l'émetteur, dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement du contrôle qui s'exerce sur lui.	16.4
SECTION 17	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES	17
Point 17.1	Le détail des transactions avec des parties liées [qui, à cette fin, sont celles prévues dans les normes adoptées conformément au règlement (CE) n° 1606/2002 du Parlement européen et du Conseil (²)] conclues par l'émetteur durant la période couverte par les informations financières historiques jusqu'à la date du document d'enregistrement doit être divulgué conformément à la norme pertinente adoptée en vertu du règlement (CE)n° 1606/2002, si elle est applicable à l'émetteur. Si tel n'est pas le cas, les informations suivantes doivent être publiées: a) la nature et le montant de toutes les transactions qui, considérées isolément ou dans leur ensemble, sont importantes pour l'émetteur. Lorsque les transactions avec des parties liées n'ont pas été conclues aux conditions du marché, expliquer pourquoi. Dans le cas de prêts en cours comprenant des garanties de tout type, indiquer le montant de l'encours; b) le montant ou le pourcentage pour lequel les transactions avec des parties liées entrent dans le chiffre d'affaires de l'émetteur.	17
SECTION 18	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	18
Point 18.1	Informations financières historiques	18.1
Point 18.1.1	Fournir des informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices (ou pour toute période plus courte durant laquelle l'émetteur a été en activité) et le rapport d'audit établi pour chacun de ces exercices.	18.1.1
Point 18.1.2	Changement de date de référence comptable Si l'émetteur a modifié sa date de référence comptable durant la période pour laquelle des informations financières historiques sont exigées, les informations financières historiques auditées couvrent une période de 36 mois au moins, ou toute la période d'activité de l'émetteur si celle-ci est plus courte.	18.1.2

Point 18.1.3	<p>Normes comptables</p> <p>Les informations financières doivent être établies conformément aux normes internationales d'information financière, telles qu'adoptées dans l'Union conformément au règlement (CE) n° 1606/2002.</p> <p>Si le règlement (CE) n° 1606/2002 n'est pas applicable, les informations financières doivent être établies en conformité avec:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) les normes comptables nationales d'un État membre pour les émetteurs de l'EEE, ainsi que le prévoit la directive 2013/34/UE; b) les normes comptables nationales d'un pays tiers équivalentes au règlement (CE)n° 1606/2002 pour les émetteurs des pays tiers. Si les normes comptables nationales du pays tiers ne sont pas équivalentes au règlement (CE) n° 1606/2002, les états financiers doivent être retraités conformément audit règlement. 	N/A
Point 18.1.4	<p>Changement de référentiel comptable</p> <p>Les dernières informations financières historiques auditées, contenant des informations comparatives pour l'exercice précédent, doivent être établies et présentées sous une forme correspondant au référentiel comptable qui sera adopté dans les prochains états financiers annuels que publiera l'émetteur, compte tenu des normes, des méthodes et de la législation comptables applicables à ces états financiers annuels.</p> <p>Les changements au sein du référentiel comptable applicable à un émetteur ne nécessitent pas que les états financiers audités soient retraités aux seules fins du prospectus. Toutefois, si l'émetteur a l'intention d'adopter un nouveau référentiel comptable dans les prochains états financiers qu'il publiera, il doit présenter au moins un jeu complet d'états financiers (au sens de la norme IAS 1 Présentation des états financiers, telle qu'établie par le règlement (CE) n° 1606/2002), comprenant des informations comparatives, sous une forme correspondant au référentiel qui sera adopté dans les prochains états financiers annuels que publiera l'émetteur, compte tenu des normes, des méthodes et de la législation comptables applicables à ces états financiers annuels.</p>	N/A
Point 18.1.5	<p>Lorsqu'elles sont établies conformément à des normes comptables nationales, les informations financières auditées doivent inclure au minimum:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) le bilan; b) le compte de résultat; c) un état indiquant toutes les variations des capitaux propres ou les variations des capitaux propres autres que celles résultant de transactions sur le capital avec les propriétaires et de distribution aux propriétaires; d) le tableau des flux de trésorerie; e) les méthodes comptables et les notes explicatives. 	18.1.5
Point 18.1.6	<p>États financiers consolidés</p> <p>Si l'émetteur établit ses états financiers annuels aussi bien sur une base individuelle que sur une base consolidée, inclure au moins les états financiers annuels consolidés dans le document d'enregistrement.</p>	18.1.1
Point 18.1.7	<p>Date des dernières informations financières</p> <p>La date du bilan du dernier exercice pour lequel les informations financières ont été auditées ne doit pas remonter:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) à plus de dix-huit mois avant la date du document d'enregistrement, si l'émetteur inclut, dans celui-ci, des états financiers intermédiaires audités; b) à plus de 16 mois avant la date du document d'enregistrement, si l'émetteur inclut, dans celui-ci, des états financiers intermédiaires non audités. 	18.1.1
Point 18.2	Informations financières intermédiaires et autres	18.2

Point 18.2.1	<p>Si l'émetteur a publié des informations financières trimestrielles ou semestrielles depuis la date de ses derniers états financiers audités, celles-ci doivent être incluses dans le document d'enregistrement. Si ces informations financières trimestrielles ou semestrielles ont été auditées ou examinées, le rapport d'audit ou d'examen doit également être inclus. Si tel n'est pas le cas, le préciser.</p> <p>S'il a été établi plus de neuf mois après la date des derniers états financiers audités, le document d'enregistrement doit contenir des informations financières intermédiaires, éventuellement non auditées (auquel cas ce fait doit être précisé), couvrant au moins lessix premiers mois de l'exercice.</p> <p>Les informations financières intermédiaires sont établies conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1606/2002.</p> <p>Pour les émetteurs ne relevant pas du règlement (CE) n° 1606/2002, les informations financières intermédiaires doivent comporter des états financiers comparatifs couvrant la même période de l'exercice précédent, l'exigence d'informations bilancielles comparatives pouvant cependant être satisfaite par la présentation du bilan de clôture conformément au cadre d'information financière applicable.</p>	N/A
Point 18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	18.3
Point 18.3.1	<p>Les informations financières annuelles historiques doivent faire l'objet d'un audit indépendant. Le rapport d'audit doit être élaboré conformément à la directive 2014/56/UE du Parlement européen et du Conseil ⁽³⁾ et au règlement (UE) n° 537/2014 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁴⁾.</p> <p>Lorsque la directive 2014/56/UE et le règlement (UE) n° 537/2014 ne s'appliquent pas, les informations financières annuelles historiques doivent être auditées ou faire l'objet d'une mention indiquant si, aux fins du document d'enregistrement, elles donnent une image fidèle, conformément aux normes d'audit applicables dans un État membre ou à une norme équivalente.</p> <p>Si les rapports d'audit sur les informations financières historiques ont été refusés par les contrôleurs légaux ou s'ils contiennent des réserves, des modifications d'avis, des limitations de responsabilité, ou des observations, ces réserves, modifications, limitations ou observations doivent être intégralement reproduites et assorties d'une explication.</p>	18.3
Point 18.3.2	Indiquer quelles autres informations contenues dans le document d'enregistrement ont été auditées par les contrôleurs légaux.	18.3
Point 18.3.3	Lorsque des informations financières figurant dans le document d'enregistrement ne sont pas tirées des états financiers audités de l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été auditées.	18.3
Point 18.4	Informations financières pro forma	18.4
Point 18.4.1	<p>En cas de modification significative des valeurs brutes, décrire la manière dont la transaction aurait pu influer sur l'actif, le passif et le résultat de l'émetteur, si elle avaient eu lieu au début de la période couverte ou à la date indiquée.</p> <p>Cette obligation sera normalement remplie par l'inclusion d'informations financières pro forma. Les informations financières pro forma doivent être présentées conformément à l'annexe 20 et inclure toutes les données qui y sont visées.</p> <p>Elles doivent être assorties d'un rapport élaboré par des comptables ou des contrôleurs légaux indépendants.</p>	N/A
Point 18.5	Politique en matière de dividendes	18.5

Point 18.5.1	Décrire la politique de l'émetteur en matière de distribution de dividendes et toute restriction applicable à cet égard. Si l'émetteur n'a pas fixé de politique en la matière, inclure une déclaration appropriée indiquant l'absence de politique en la matière.	N/A
Point 18.5.2	Pour chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques, donner le montant du dividende par action, éventuellement ajusté pour permettre les comparaisons, lorsque le nombre d'actions de l'émetteur a changé.	N/A
Point 18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	18.6
Point 18.6.1	Indiquer, pour une période couvrant au moins les douze derniers mois, toute procédure administrative, judiciaire ou d'arbitrage (y compris les procédures en cours ou menaces de procédure dont l'émetteur a connaissance) qui pourrait avoir ou a eu récemment des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de l'émetteur et/ou du groupe, ou fournir une déclaration négative appropriée.	18.6
Point 18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	18.7
Point 18.7.1	Décrire tout changement significatif de la situation financière du groupe survenu depuis la fin du dernier exercice pour lequel des états financiers audités ou des informations financières intermédiaires ont été publiés, ou fournir une déclaration négative appropriée.	18.7
SECTION 19	INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES	19
Point 19.1	Capital social	19.1
	Fournir les informations des points 19.1.1 à 19.1.7 dans les informations financières historiques à la date du bilan le plus récent:	
Point 19.1.1	Indiquer le montant du capital émis et, pour chaque catégorie d'actions: a) le total du capital social autorisé de l'émetteur; b) le nombre d'actions émises et totalement libérées et le nombre d'actions émises, mais non totalement libérées; c) la valeur nominale par action, ou le fait que les actions n'ont pas de valeur nominale; ainsi que d) un rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice. Si plus de 10 % du capital a été libéré au moyen d'actifs autres que des espèces durant la période couverte par les informations financières historiques, le préciser.	19.1.1
Point 19.1.2	Indiquer s'il existe des actions non représentatives du capital, leur nombre et leurs principales caractéristiques.	19.1.3
Point 19.1.3	Indiquer le nombre, la valeur comptable et la valeur nominale des actions détenues par l'émetteur lui-même ou en son nom, ou par ses filiales.	19.1.4
Point 19.1.4	Indiquer le montant des valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription, avec mention des conditions et modalités de conversion, d'échange ou de souscription.	19.1.5

Point 19.1.5	Fournir des informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attachée au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital.	19.1.2
Point 19.1.6	Fournir des informations sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option et le détail de ces options, y compris l'identité des personnes auxquelles elles se rapportent.	19.1.7
Point 19.1.7	Fournir un historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques, en mettant en exergue tout changement survenu.	19.1.1
Point 19.2	Acte constitutif et statuts	19.2
Point 19.2.1	Le cas échéant, indiquer le registre et le numéro d'entrée dans le registre; décrire sommairement l'objet social de l'émetteur et indiquer où son énonciation peut être trouvée dans la dernière version à jour de l'acte constitutif et des statuts.	19.2.1
Point 19.2.2	Lorsqu'il existe plusieurs catégories d'actions existantes, décrire les droits, les priviléges et les restrictions attachés à chaque catégorie.	19.2.2
Point 19.2.3	Décrire sommairement toute disposition de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur qui aurait pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.	19.3
SECTION 20	CONTRATS IMPORTANTS	20
Point 20.1	Résumer, pour les deux années précédant immédiatement la publication du document d'enregistrement, chaque contrat important (autre que les contrats conclus dans le cadre normal des activités) auquel l'émetteur ou tout autre membre du groupe est partie. Résumer tout autre contrat (autre que les contrats conclus dans le cadre normal des activités) souscrit par un membre quelconque du groupe et contenant des dispositions conférant à un membre quelconque du groupe une obligation ou un droit important pour l'ensemble du groupe, à la date du document d'enregistrement.	20.1 à 20.2
SECTION 21	DOCUMENTS DISPONIBLES	21
Point 21.1	Fournir une déclaration indiquant que, pendant la durée de validité du document d'enregistrement, les documents suivants peuvent, le cas échéant, être consultés: a) la dernière version à jour de l'acte constitutif et des statuts de l'émetteur; b) tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de l'émetteur, dont une partie est incluse ou visée dans le document d'enregistrement. Indiquer sur quel site web les documents peuvent être consultés.	21

23 ANNEXES

Glossaire

Acronymes

AMM	<i>Autorisation de Mise sur le Marché</i>
ANC	<i>Autorité Nationale Compétente</i>
ANSM	<i>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé</i>
ATUc	<i>Autorisations Temporaires d'Utilisation de cohorte</i>
ATUn	<i>Autorisations Temporaires d'Utilisation nominative</i>
BLA	<i>Biologic License Application ou Demande de Licence Biologique</i>
BPL	<i>Bonnes Pratiques de Laboratoires</i>
CE	<i>Comités d'Ethique</i>
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use ou Comité des Médicaments à Usage Humain</i>
CMO	<i>Contract Manufacturing Organization</i>
CMS	<i>U.S. Centers for Medicare & Medicaid</i>
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
CTD	<i>Common Technical Document</i>
cGMP	<i>Current Good Manufacturing Practices ou Bonnes pratiques de fabrication actuelles</i>
EMA	<i>European Medicines Agency ou Agence Européenne des Médicaments</i>
ERC	<i>Essai Randomisé Contrôlé</i>
EUQPPC	<i>Qualified Person For Pharmacovigilance ou Responsable de pharmacovigilance</i>
FDA	<i>Food and Drugs Administration ou l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux</i>
GCP	<i>Good Clinical Practice ou Bonnes pratiques cliniques</i>
GLP	<i>Good Laboratory Practice ou Bonnes pratiques de laboratoire</i>
ICH	<i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
IND	<i>Investigational New Drug</i>
IRB	<i>Institutional Review Board</i>
NDA	<i>New Drug Application</i>
PSUR	<i>Rapports Périodiques de Sécurité</i>
REMS	<i>Risk Evaluation and Mitigation Strategies</i>

Termes scientifiques

Terme en anglais	Traduction française	Définition
acute	aigu	Maladie aiguë à apparition brusque et évolution rapide (opposé à chronique).
aGVH	maladie aigue du greffon contre l'hôte	La maladie du greffon contre l'hôte (GVHD, d'après son acronyme anglais) est une complication grave de l'allogreffe de cellules souches.
allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques	Une allogreffe de cellules souches est un traitement pour un grand nombre de maladies génétiques et de cancers du sang comme la leucémie et le lymphome.
C.difficile : Clostridium difficile	Le clostridium difficile	La bactérie C. difficile fait son apparition lorsque les antibiotiques tuent les bonnes bactéries de vos intestins et permettent à la bactérie C. difficile de se multiplier. Lorsque cette bactérie se multiplie, elle produit des toxines. Ces toxines peuvent endommager les intestins et provoquer une diarrhée. Normalement, l'infection causée par la bactérie C. difficile est bénigne, mais elle peut parfois être grave. Lorsque tel est le cas, la personne peut devoir subir une intervention chirurgicale et, dans les cas extrêmes, la bactérie peut être mortelle. La bactérie C. difficile est la principale cause de diarrhée infectieuse dans les hôpitaux et les foyers de soins de longue durée.
CD : Crohn disease	maladie de Crohn	La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique du système digestif (gros intestin), qui évolue par poussées ou crises et phases de rémission. Elle se caractérise principalement par des crises de douleurs abdominales et de diarrhées, qui peuvent durer plusieurs semaines ou plusieurs mois. Fatigue, perte de poids et même dénutrition peuvent survenir si aucun traitement n'est entrepris. Dans certains cas, des symptômes non digestifs, qui touchent la peau, les articulations ou les yeux peuvent être associés à la maladie.
chronic	chronique	Une maladie chronique est une maladie de longue durée, évolutive, avec un retentissement sur la vie quotidienne. Elle peut générer des incapacités, voire des complications graves.
colonic epithelium	épithélium intestinal	L'épithélium intestinal est la couche de cellules qui recouvre les villosités de l'intérieur de l'intestin et qui fait la liaison entre l'intérieur de l'intestin et l'intérieur de l'organisme.
commensal	commensales	La flore commensale est un ensemble complexe de bactéries et protozoaires, se situant sous la couche superficielle de la peau, le microbiote cutané, et sur une grande partie des muqueuses, entretenant des relations de commensalisme. Elle est présente dès la naissance et se régénère rapidement.
dysbiosis	dysbiose	La Dysbiose est un déséquilibre de la biodiversité de notre flore intestinale qui se traduit bien souvent par : une baisse importante du nombre de bactéries présentes dans notre flore intestinale, une augmentation des mauvaises bactéries au détriment des bonnes bactéries, une flore intestinale héritée naturellement pauvre en bonnes bactéries

epithelial barrier	barrière épithéliale	La barrière épithéliale intestinale constitue une barrière biologique complexe entre le contenu de l'intestin et l'organisme. Ses principales fonctions sont d'absorber les nutriments et d'assurer une protection vis-à-vis des agents pathogènes ou toxiques.
epithelial cells	cellules épithéliales	Les cellules épithéliales sont celles qui recouvrent la paroi de tous les organes par lesquels passe l'urine. Elles s'éliminent naturellement. Parfois, elles sont en nombre anormalement élevé, par exemple lorsqu'un calcul abrase cette paroi, mais également en cas d'inflammation due à une infection urinaire.
fatty acids	acides gras	Les acides gras, qui constituent les unités de base des lipides, sont classés en trois familles : saturés, insaturés (certains sont dits « essentiels ») et trans.
gut barrier	barrière intestinale	La barrière muqueuse intestinale, également appelée barrière intestinale, fait référence à la propriété de la muqueuse intestinale qui assure un confinement adéquat du contenu luminal indésirable dans l'intestin tout en préservant la capacité d'absorber les nutriments.
gut ecosystem	écosystème intestinal	L'écosystème rassemble la microflore et la muqueuse intestinales.
gut microbiome	microbiote intestinal	Le microbiote intestinal humain correspond à l'ensemble des micro-organismes qui évoluent le long de notre système digestif.
hemato-oncology	héma-to-oncologie	L'onco-hématologie est une spécialité médicale qui se consacre à l'étude, au diagnostic et au traitement des maladies de la moelle osseuse, du sang et du système lymphatique tels que les leucémies, les syndromes myéloprolifératifs, les syndromes lymphoprolifératifs ou les myélomes.
homeostasis	homéostasie	L'homéostasie correspond à la capacité d'un système à maintenir l'équilibre de son milieu intérieur, quelle que soient les contraintes externes.
IBD : inflammatory bowel disease	MICI : maladies inflammatoires de l'intestin	Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin regroupent principalement la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, et se caractérisent par des zones d'inflammation chronique de la paroi digestive.
IBS : inflammatory bowel syndrome	syndrome de l'intestin irritable	Le syndrome de l'intestin irritable (SII), ou syndrome du colon irritable (SCI), ou colopathie fonctionnelle, est un trouble du fonctionnement de l'intestin (du côlon ou gros intestin), sans gravité mais responsable d'une gêne importante.
immune checkpoint inhibitors	inhibiteurs de checkpoint immunitaire	Les inhibiteurs de checkpoints immunitaires désactivent le mécanisme de frein décrit plus haut afin que la cellule cancéreuse puisse être attaquée par les lymphocytes T.
Live biotherapeutics	produits de biothérapie vivants	Une biothérapie est un médicament fabriqué par biotechnologie selon le principe suivant : des gènes spécifiques, qui codent pour la molécule souhaitée, sont insérés dans des cellules. Une fois mises en culture, ces cellules produisent la protéine qui sera ensuite purifiée. Puis un processus très complexe et faisant intervenir de nombreuses étapes de production, permet la fabrication du médicament.

mucus layers	couches de mucus	Le mucus intestinal est un composé acellulaire à l'interface entre l'épithélium et le microbiote dont le rôle clé commence seulement à être révélé. Il représente la première ligne de défense contre les menaces biologiques et chimiques traversant notre tube digestif.
NASH : non-alcoholic steatohepatitis	stéatose hépatique non alcoolique	La NAFLD ou stéatose hépatique non alcoolique (aussi appelée cirrhose non alcoolique) est une pathologie causée par une accumulation excessive de graisses dans le foie sous forme de triglycérides.
pathogenic	pathogène	Un agent infectieux est un agent biologique pathogène responsable d'une maladie infectieuse. Les agents infectieux sont majoritairement des micro-organismes, notamment des bactéries et des virus.
T2D : type 2 diabète	diabète de type 2	Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par une hyperglycémie chronique, c'est-à-dire par un taux trop élevé de glucose (sucre) dans le sang.
UC : ulcerative colitis	rectocolique hémorragique	La rectocolite hémorragique (ou "RCH") est une inflammation chronique de la muqueuse intestinale (paroi interne de l'intestin) : toujours présente au niveau du rectum, et qui s'étend, fréquemment, de façon continue sur une partie ou sur la totalité du colon.