



MaaT Pharma SA

Société anonyme à conseil d'administration au capital de 1 162 343,90 €
Siège social : 70 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon
808 370 100 RCS Lyon

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

(Document d'enregistrement universel 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 universel a été déposé le 02 avril 2024 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement. Le document d'enregistrement universel 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 tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

Le Document d'enregistrement universel 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) amendement(s). Dans ce cas, la note relative aux valeurs mobilières, le résumé et tous les amendements apportés au Document d'enregistrement universel depuis son approbation sont approuvés séparément conformément à l'article 10 paragraphe 3, 2ème alinéa du règlement (UE) 2017/1129.

En application de l'article 19 du règlement (UE) 2017/1129 du Parlement Européen et du Conseil du 14 juin 2017, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent Document d'enregistrement universel :

- pour l'exercice 2022, les comptes sociaux ainsi que les rapports des contrôleurs légaux relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022 inclus dans le Document d'enregistrement universel enregistré auprès de l'AMF le 30 mars 2023 sous le numéro R.23-007 ; et
- pour l'exercice 2021, les comptes sociaux ainsi que les rapports des contrôleurs légaux relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021 inclus dans le Document d'enregistrement universel enregistré auprès de l'AMF le 5 juillet 2022 sous le numéro R. 22-032.

Le présent Document d'Enregistrement Universel est disponible sans frais au siège social de MaaT Pharma SA, 70 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon, ainsi que sur les sites internet de la Société (www.maatpharma.com/) et de l'AMF (amf-france.org).

Table des matières

1	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE.....	5
2	CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES	6
3	FACTEURS DE RISQUE.....	7
4	INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR.....	40
5	APERCU DES ACTIVITES	41
6	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE.....	118
7	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	119
8	TRESORERIE ET CAPITAUX	127
9	ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE	132
10	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES.....	145
11	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE.....	146
12	ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION.....	147
13	REMUNERATIONS ET AVANTAGES.....	155
14	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	179
15	SALARIES.....	188
16	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	190
17	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES.....	193
18	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR.....	196
	NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS	206
1	Faits majeurs	245
2	Informations relatives au bilan.....	249
3	Informations relatives au compte de résultat	258
4	Autres Informations	259
19	INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES.....	265
20	CONTRATS IMPORTANTS.....	305
21	DOCUMENTS DISPONIBLES.....	313
22	TABLES DE CONCORDANCE.....	314
23	ANNEXES	318

REMARQUES GENERALES

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

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

Le Document d'enregistrement universel, 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 états financiers individuels au 31 décembre 2023 et états financiers consolidés au 31 décembre 2023 établis en normes IFRS et les comptes sociaux annuels de la Société en normes françaises pour l'exercice 2023 qui sont insérés au Chapitre 18 du Document d'enregistrement universel.

Informations prospectives

Le Document d'enregistrement universel 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 universel 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 universel sont données uniquement à la date d'approbation du Document d'enregistrement universel. 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 universel 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 universel. 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 universel 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 universel 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 universel 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 universel. 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 universel 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 universel, 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 universel.

Arrondis

Certaines données chiffrées (y compris les données exprimées en milliers ou en millions) et pourcentages présentés dans le Document d'enregistrement universel ont fait l'objet d'arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans le Document d'enregistrement universel 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 universel ne font pas partie du Document d'enregistrement universel.

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

1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

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 universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. ».

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société, et que le rapport de gestion dont les informations sont reprises dans le présent document d'enregistrement universel selon la table de correspondance détaillée au Chapitre 22, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles est confrontée ».

Fait à Lyon
Le 02 Avril 2024

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 universel.

1.4 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS

Certaines informations figurant dans le Document d'enregistrement universel 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 universel. 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 UNIVERSEL

Voir la page de garde de garde du présent Document d'enregistrement universel.

2 CONTRÔLEURS LÉGAUX 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 LÉGAUX AYANT DÉMISSIONNÉ, AYANT ÉTÉ ÉCARTÉS OU N'AYANT PAS ÉTÉ RENOUEVÉLÉS

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 universel, 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 universel, 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. Les risques inhérents à l'entreprise sont examinés périodiquement par la direction de la Société et le Conseil d'Administration, en s'appuyant également sur le concours du Comité d'audit pour l'examen des risques notamment d'ordre financier et de contrôle interne. Lors de l'examen des risques par la Direction, notamment de la sécurité du produit et patient, 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 normalement 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 initial 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 universel, 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 compassionnels / précoces (ex-ATU) ou de mise sur le marché.	Faible	Élevée	Modérée
Nos candidats médicaments sont basés sur des médicaments dérivés du microbiome, qui constituent une nouvelle approche expérimentale d'intervention thérapeutique.	Modérée	Élevée	Élevée
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.	Faible	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 (e.g contamination, environnement strictement régulé).	Modérée	Élevée	Élevée
L'activité et les opérations de la Société pourraient être impactées négativement par une nouvelle pandémie mondiale, telle celle de COVID-19.	Faible	Modérée	Modérée
<i>Risques liés à la dépendance de la Société vis-à-vis de tiers</i>			
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.	Modérée	Modérée	Modérée
La Société est dépendante de certaines personnes clés et peut ne pas réussir à attirer et / ou à retenir du personnel qualifié.	Modérée	Modérée	Modérée
La Société est confrontée à des risques en matière de cybersécurité, de continuité opérationnelle et de performance des systèmes informatiques.	Modérée	Modérée	Modérée
La Société pourrait ne pas réussir à gérer sa croissance.	Faible	Modérée	Modérée
Le succès de la Société dépend de sa capacité à pénétrer les marchés étrangers.	Modérée	Modérée	Modérée
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.	Modérée	Élevée	Élevée
La Société ne peut garantir avec certitude que la portée de la protection assurée par les brevets et, pour MaaT013 et MaaT033, la désignation de médicament orphelin, suffiront à protéger la Société de la concurrence.	Modérée	Modérée	Modérée
Une part importante de la propriété intellectuelle de la Société réside dans le savoir-faire et les secrets de fabrication, dont la valeur dépend de la capacité de la Société à en préserver la confidentialité.	Modérée	Modérée	Modérée
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.	Faible	Modérée	Modérée
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.	Modérée	Modérée	Modérée
La Société gère des données personnelles qui font l'objet d'une réglementation stricte, et tout manquement à cet égard serait préjudiciable.	Faible	Modérée	Modérée

En tant qu'entreprise de biotechnologie, la Société pourrait être soumise à un régime de contrôle des investissements étrangers en France.	Faible	Modérée	Modérée
Risques financiers			
Risque de liquidité.	Élevée	Élevée	Élevée
Risques liés à l'incertitude d'obtention de financements supplémentaires. La Société devra probablement mobiliser des financements supplémentaires pour continuer à financer ses opérations.	Élevée	Élevée	Élevée
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.	Élevée	Modérée	Modérée
Les actionnaires actuels et futurs de la Société peuvent subir une dilution.	Élevée	Modérée	Modérée
Risques liés à l'accès au crédit impôt recherche.	Modérée	Modérée	Modérée
Risque d'incapacité à reporter les pertes à l'avenir.	Faible	Modérée	Modérée
Risques liés à l'accès aux subventions et financements publics.	Modérée	Faible	Faible
Assurance et couverture des risques			
Risques liés aux assurances et à la couverture des risques de la Société.	Faible	Modérée	Modérée

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 universel). Son candidat-médicament MaaT013 a déjà été soumis à une étude clinique de phase II et la Société a commencé une étude clinique de Phase 3 avec ce candidat-médicament. En octobre 2023, sur la base des 30 premiers patients, un comité d'experts indépendants a conclu à un rapport bénéfice-risque positif sur la base d'un bon profil de sécurité et de résultats préliminaires d'efficacité positifs et a recommandé à l'unanimité que l'essai se poursuive sans modification. Par ailleurs, son candidat-médicament MaaT033 est évalué dans une étude clinique de Phase 2b. Ses autres programmes sont moins avancés, MaaT034 faisant l'objet d'études précliniques pour une indication non divulguée de cancer 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 ou du produit biologique (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 les autorités réglementaires, telles que l'Agence Européenne du Médicament (« **EMA** ») ou 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** »), ainsi que par les comités d'éthique des pays/régions où les essais sont menés, tels que l'*Institutional Review Board* (« **IRB** ») aux Etats-Unis ou les Comités de protection des personnes en France

Parmi les études cliniques les plus avancées pour la Société figurent les études ARES et PHOEBUS, promues par la Société ainsi que l'étude PICASSO, promue par l'AP-HP (voir également section 20.1.5).

Pour ARES, étude pivot de Phase 3 évaluant MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte, la conception de l'étude et le programme de développement ont été examinés par l'EMA, via le Protocole d'Assistance et de Conseil Scientifique (*Protocol Assistance Scientific Advice*), et par la FDA, suite à la soumission d'un IND. En 2022, les premières autorisations de l'essai clinique ont été obtenues auprès des autorités réglementaires française (ANSM), allemande (Bfarm), espagnole (AEMPS), belge (FAMPH), autrichienne (AGES) et italienne (AIFA). En 2023, l'étude a également été autorisée par la FDA.

Pour PHOEBUS, essai de Phase 2b évaluant MaaT033 dans la prévention des complications de la greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (allo-GCSH), 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*). Les premières autorisations de l'essai clinique ont été obtenues auprès des autorités réglementaires française (ANSM) et allemande (Bfarm). Il est prévu que l'essai clinique soit étendu à des sites dans d'autres pays sous réserve de l'obtention des autorisations réglementaires.

Pour PICASSO, essai de phase II randomisé de Phase 2a évaluant MaaT013 en association avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires dans le mélanome métastatique, l'autorisations de l'essai clinique a été obtenue par le promoteur, l'AP-HP, auprès des autorités réglementaires françaises (ANSM).

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 compassionnels / 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 universel, 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 d'un changement de 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 l'EMA ou la FDA 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 universel, aucun produit lié au microbiome n'a été approuvé par l'EMA. Deux produits ont été approuvés par la FDA et un en Australie par la TGA, toutefois la technologie de la Société étant très différenciée, il est difficile de déterminer précisément 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 investigateur 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 universel, la Société a reçu de l'ANSM de nombreuses autorisations d'accès compassionnels (« AAC ») (ex autorisations temporaires d'utilisations, « ATU »), 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, des autorisations d'accès compassionnel (« AAC ») 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. Au total, ce sont 135 patients qui ont été traités en France via cette procédure, permettant une bonne introduction du candidat-médicament dans la pratique médicale. MaaT013 bénéficie du dispositif d'accès compassionnel jusqu'à ce que la Société introduise une demande d'accès précoce auprès de l'HAS, étant entendu que cette demande doit être soumise au plus tard dans un délai de dix-huit mois (délai pouvant être prorogé par extensions successives de six mois en fonction de l'avancement des essais). Si la société ne fait pas cette demande ou si cette demande est refusée, la société risque de ne plus bénéficier des autorisations d'accès compassionnels.

Ce régime évolue régulièrement et est soumis à des critères d'attribution stricts (voir le Chapitre 9 « *Environnement réglementaire* » du présent Document d'enregistrement universel). Il en va de même pour le calcul des indemnités nettes des médicaments sous AAC prises en charge par la sécurité sociale. Compte tenu du caractère fortement évolutif de ces régimes, le risque existe que l'AAC soit retirée ou que tout ou partie de l'indemnité versée à la Société par la sécurité sociale pour les produits sous AAC doive être remboursé. En outre, bien que des systèmes d'accès précoces (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 mise à disposition par la Société de ses candidats médicaments dans le cadre d'un programme d'accès compassionnel.

En outre, l'octroi d'une autorisation d'accès compassionnel / 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 le bénéfice / risque des produits de la société n'est plus favorable (effets secondaires graves 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 microbiote, 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 innovante. 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.

A la date d'enregistrement du présent document, deux produits développés à partir de composants du microbiote fécal ont été approuvés par la FDA, autorité réglementaire de référence, et sont actuellement déjà commercialisés aux Etats-Unis (à savoir Vowst®, un produit Seres Therapeutics Inc., et Rebyota, un produit de Rebiotix, Ferring dans la prévention de la récurrence aux infections à *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)). Dès lors, 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 microbiote. 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 microbiote 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 à court terme 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 universel. MaaT013 a reçu la désignation de médicament orphelin par la FDA et l'EMA, MaaT033 l'a reçu par 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'obtention de revenus à court terme 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 allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH).

À ce stade, la Société a publié les premiers résultats positifs de son étude clinique de Phase 2 HERACLES pour MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte. A la suite de ces résultats positifs, la Société a obtenu les autorisations d'essai clinique auprès des autorités réglementaires française (ANSM), allemande (Bfarm), espagnole (AEMPS), belge (FAMPH), autrichienne (AGES), italienne (AIFA) et américaine (FDA) pour l'étude pivot de Phase 3 ARES pour MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte. En 2023, la Société a annoncé avoir atteint le seuil de patients requis pour planifier la revue du Comité indépendant de surveillance et de sécurité (Data Safety Monitoring Board – DSMB). Le 26 octobre 2023, la Société a annoncé que le DSMB recommandait à l'unanimité que l'essai se poursuive sans modification après une revue attentive des données de sécurité, d'efficacité et du respect du protocole. Il a conclu à un rapport bénéfice-risque positif sur la base d'un bon profil de sécurité et de résultats préliminaires d'efficacité positifs avec un taux de réponse globale supérieur aux hypothèses préalablement énoncées dans le protocole.

En outre, après la publication des résultats finaux de l'essai clinique de Phase 1b de MaaT033 en juin 2022, PHOEBUS, un essai de Phase 2b randomisé et contrôlé par placebo qui évalue MaaT033, en tant que thérapie adjuvante, dans l'amélioration des taux de survie globale à 12 mois pour les patients ayant reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH) a obtenu les autorisations d'essai clinique auprès des autorités réglementaires française (ANSM) et allemande (Bfarm). La Société a communiqué lors de l'inclusion du premier patient à l'étude PHOEBUS le 6 novembre 2023. Le critère d'évaluation principal, à savoir l'amélioration de la survie globale, pourrait être évalué fin 2026.

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 universel).

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 celle de la Société, comme Finch Therapeutics, Rebiotix/Ferring, Xbiome EnteroBiotix et MyBiotics, qui utilisent des écosystèmes natifs ou co-cultivés. D'autres concurrents développent aussi des approches technologiques différentes, comme Seres Therapeutics, Nubiyota et Microbiotica avec des consortia, Osel/Miyarisan, CJ Bioscience et NexBiome Therapeutics avec les mono-souches. Néanmoins, peu d'acteurs ont atteint les phases cliniques de développement en oncologie et seule une poignée d'acteurs ont atteint la phase 2, dont la Société fait partie (pour plus de détails, voir la section 5.2.2.3 du Chapitre 5 « *Aperçu des Activités* » du Document d'enregistrement universel).*

Concernant MaaT013, et MaaT033, la Société a connaissance de plusieurs candidats médicaments dérivés du microbiote humain mais aucun n'est aussi avancé en clinique : XBI-302 développé par Xbiome (phase 1 terminée), SER-155 développé par Seres Therapeutics (Phase 1b en cours), CBM-588 développé par Osel/Miyarisan (Phase 1 en cours) et EBX-102 développé par EnteroBiotix (« Investigator Sponsor Trial » terminé).

La Société a également connaissance d'approches visant à moduler le microbiote de façon indirecte e.g. celles de la société Theriva Biologics (anciennement Synthetic Biologics), de CommBio ou d'ImmunoBiome. Néanmoins, ces produits ne sont pas des concurrents directs de MaaT013 et MaaT033. 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 intestinale sévère et modérée chez les patients souffrant de cancer.

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 de la métabolomique ou 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. Le transfert réussi du procédé de production MaaT013 au sein de l'usine de St Quentin Fallavier (partenariat Skyepharma) a néanmoins permis d'abaisser ce niveau de risque.

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 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 de nouveaux essais cliniques 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 la commercialisation comporte des risques, notamment des dépassements de coûts, d'éventuels problèmes liés à l'évolution des organisations de travail et la disponibilité en temps opportun de réactifs ou de matières premières.

Le déploiement à l'échelle commerciale des formes MET-N nécessitera la collecte d'un grand nombre de donneurs et l'ouverture de nombreux centres de collecte et la société pourrait ne pas être en mesure de déployer la collecte au niveau nécessaire, malgré la réalisation réussie de plus de 10 campagnes de collectes avec plusieurs centaines de donneurs.

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 les candidats médicaments de la plateforme MET-C. 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 de 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. En 2023, le procédé a été adapté pour répondre aux exigences spécifiques de la FDA en vue du lancement de la Phase 3 en GvHD.

La plateforme de traitement du microbiome de la Société repose sur des tiers pour les matériaux biologiques, y compris les selles humaines, comme Biofortis, qui garantit la sélection des donneurs et la collecte des matières fécales. Comme pour tout 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. La Société a adapté son processus de test des donneurs de manière à minimiser le risque de présence d'agents pathogènes au sein de ses produits et à se conformer aux exigences réglementaires (la dernière adaptation ayant été demandée par la FDA). 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 néanmoins 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 tout comme l'émergence de Monkeypox pour lesquels les agences ont mise à jour leurs réglementations qui ont été prises en compte par la Société.

Un stockage inapproprié de ces matériels, 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 aux facteurs de risque intitulés « *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* » et "*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 une nouvelle pandémie mondiale, telle celle de COVID-19.

L'activité et les opérations de la Société pourraient être impactées négativement par les effets d'une pandémie mondiale qui pourrait entraîner 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, pourraient exiger des populations qu'elles se confinent et des entreprises et agences gouvernementales qu'elles cessent toute activité non essentielle sur leurs sites physiques. Pourraient également être 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 une pandémie impactant le fonctionnement de la Société, pourraient 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 pourraient 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, les agences réglementaires, telles que la FDA, l'EMA et d'autres, pourraient être sollicitées de manière inhabituelle et être amenées à prioriser la revue des demandes d'essai clinique et/ou d'autorisations de mise sur le marché de produits pharmaceutiques liés à cette nouvelle pandémie retardant ainsi les démarches entreprises par la Société pour obtenir de telles autorisations pour ses propres produits. La demande de ces produits et le potentiel des sites de fabrication et des matériels 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.

La Société pourrait connaître à l'avenir d'autres perturbations liées à une pandémie 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 une pandémie 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 d'une pandémie.

Les impacts connus ou imprévus d'une pandémie peuvent avoir des effets indésirables importants sur les activités de la Société. Bien que l'impact économique ultime causé par une nouvelle pandémie et sa durée soient difficiles à évaluer ou à prévoir, une telle pandémie pourrait 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 d'une nouvelle pandémie 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-cadre avec la société ICON (précédemment avec la société Pharmaceutical Research Associates Group B.V) (se référer à la section 20.2.6 du Document d'enregistrement universel 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'approuver 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 expirait 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 2020 « *Contrats importants* » du Document d'enregistrement universel).

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'appuyait sur ABL Europe avec laquelle elle avait conclu un accord d'externalisation le 12 février 2019, en vertu duquel ABL Europe était 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 a pris fin le 11 août 2023.

Depuis le 1^{er} septembre 2023, la responsabilité pharmaceutique des lots de produits expérimentaux de MaaT Pharma produits dans les locaux de Skyepharma est assumée par Skyepharma Production SAS, dans le cadre d'un partenariat permettant de conserver le savoir-faire au sein des équipes de la Société tout en bénéficiant du système qualité mature de Skyepharma, société spécialisée dans le développement et la production de médicaments à façon. La Société s'était ainsi rapprochée de Skyepharma Production SAS en vue de conclure un contrat de prestation de services pour la construction et la maintenance de bâtiments pharmaceutiques conformes aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), au bénéfice de la Société. Les parties ont ainsi conclu une lettre d'engagement en date du 30 septembre 2021. En février 2022, la Société a conclu un accord de partenariat avec Skyepharma pour augmenter sa capacité de production conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) et ainsi soutenir le développement clinique puis commercial de ses deux candidats médicaments les plus avancés (MaaT013 et MaaT033) et étendre les capacités de fabrication R&D pour sa nouvelle génération de médicaments (MaaT03x). Aux termes de ce contrat, Skyepharma s'était engagée à construire un bâtiment répondant aux normes BPF. Ce nouveau site de production, entièrement dédié à la fabrication de biothérapies issues du microbiote et à la disposition exclusive de la Société a été livré dans le courant de l'été 2023, conformément au calendrier établi. Les équipes de la Société occupent les locaux depuis et après réalisation de toutes les opérations et contrôles réglementaires préalables, les premières opérations de fabrication des candidats-médicaments ont eu lieu au cours du 2^e semestre 2023. Le premier contrat de construction avec Skyepharma a alors pris fin et l'exploitation des installations et des services associés est désormais régie par un second accord signé en juin 2022. La Société conserve la supervision de la R&D ainsi que les opérations de production clinique et commerciale de ses produits. En plus de la mise à disposition du bâtiment, Skyepharma assume la responsabilité pharmaceutique de l'ensemble des productions cliniques et commerciales. Cet accord devrait prendre fin automatiquement sept ans après la date de mise en service soit, le 28 août 2030 et pourra être prolongé sous réserve d'un accord mutuel des deux parties sur les conditions de ce renouvellement.

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 leur 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 ses 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 avec 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 pâtir.

Enfin, les technologies et les candidats médicaments développés par la Société pourraient être dépendants de technologies détenues par des tiers. Dans ce cas, la Société pourrait être amenée à (i) solliciter un accord de licence nécessaires à l'exploitation de ses candidats médicaments ou acquérir ces droits ou (ii) modifier le procédé de fabrication et/ou la composition d'un produit ou limiter les indications possibles pour supprimer tout risque de litige.

La Société pourrait ne pas être en mesure de négocier en temps voulu ses 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 médicament 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 médicaments 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 universel et la section 20.1 « Contrats de licence et de collaboration conclus par MaaT Pharma » du Document d'enregistrement universel).

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 médicaments, 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.

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 du CEO (Monsieur Affagard), du CTO ou du CSO ou des équipes R&D, Clinique et Bioinformatique de la Société, 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 universel, 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 universel). 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 clés 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 sa dépendance à Internet, du nombre d'employés travaillant à distance 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 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 la performance 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). Régulièrement, le service informatique sensibilise 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 complèteraient 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 distorsion des prix des médicaments entre l'Europe et les Etats-Unis, nécessitant la pénétration du marché américain pour rester compétitif.

La matérialisation d'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir des impacts 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 universel, aucun candidat médicament 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 autorisation d'accès compassionnel pour MaaT013 en France, mais ce régime évolue régulièrement et les conséquences peuvent être incertaines.

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 médicaments 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, le microbiote fécal est considéré comme un médicament au sens de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique, 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 et la Société et ses partenaires (principalement Biofortis) devraient alors s'y conformer. (Voir le Chapitre 9 « *Réglementaire* » du Document d'enregistrement universel).

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 existantes.

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.

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 médicaments 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 autorisés 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 d'accès compassionnel, ex-ATU, dont bénéficie le candidat médicament MaaT013 a été réformé 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'ATU (Autorisation temporaire d'utilisation nominative) jusqu'au 30 juin 2021, et relève depuis le 1^{er} juillet 2021 de l'accès compassionnel jusqu'à ce qu'elle fasse une demande d'autorisation d'accès précoce.

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 professionnels 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 et MaaT033, 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 brevet.

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 confèrera 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 un certificat complémentaire de protection ou une protection équivalente 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 candidats.

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 marque "MaaT Pharma" ne peut être apposée sur un produit pharmaceutique). Chacune des procédures d'opposition est close à la date du Document d'enregistrement universel, 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, respectivement de sept ans et dix ans, car MaaT013 a obtenu la désignation de médicament orphelin dans ces juridictions. Cette désignation a également été obtenue par MaaT033 auprès de l'EMA, pouvant ainsi permettre d'envisager une période de commercialisation exclusive de dix ans à compter de l'autorisation de

mise sur le marché. 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 licences consenties par des tiers sur certains brevets détenus exclusivement par ces tiers ou bien des brevets détenus en copropriété par la Société et un ou plusieurs tiers (voir la section 20.1 « *Contrats de licence et de collaboration conclus par MaaT Pharma* »). En cas de défaut de la Société dans l'exécution d'un de ces contrats, elle pourrait perdre l'exclusivité d'exploitation du brevet concerné voire perdre l'autorisation d'exploitation consentie. 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 nécessaires à l'exploitation de ses candidats médicaments ou les acquérir à des conditions plus onéreuses que prévu.

Pour limiter les risques d'atteinte à ses droits de propriété intellectuelle par des tiers et de fuite de savoir-faire, la Société veille à protéger contractuellement ses droits dans des contrats et accords de partenariats dont les termes sont en ligne avec sa stratégie industrielle et commerciale.

Enfin, les technologies et les candidats médicaments développés par la Société pourraient porter atteinte à la propriété intellectuelle de tiers. Dans ce cas, la Société pourrait être amenée à :

- modifier le procédé de fabrication et/ou la composition d'un produit ou limiter les indications possibles pour supprimer tout risque de litige,
- solliciter un accord de licence nécessaires à l'exploitation de ses candidats médicaments ou acquérir ces droits à des conditions plus onéreuses que prévu
- négocier un règlement à l'amiable d'un litige éventuel, ou engager des procédures et/ou protéger ses intérêts en se faisant représenter si le droit de propriété industrielle antérieur n'est a priori pas valide ou si la contrefaçon alléguée n'est pas démontrée.

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 (notamment s'ils sont 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, la pseudonymisation 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'analyses des échantillons et 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 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 4B 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° 2023-1293 du 28 décembre 2023 relatif aux investissements étrangers en France a **(i)** abaissé, de façon permanente, 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 allégée 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 comptes-rendus réguliers). L'investisseur concerné pourrait également être déclaré pénalement 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 17.2 des annexes aux états financiers IFRS présentés au Chapitre 18 du Document d'enregistrement universel.

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 5,843 millions d'euros en 2020, 7,929 millions d'euros en 2021, 12,605 millions d'euros en 2022, 18, 670 millions d'euros en 2023 (voir l'annexe « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur » du Document d'enregistrement universel pour plus d'informations). La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 24,3 millions d'euros au 31 décembre 2023.

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. Au 31 décembre 2023, la Société disposait d'une trésorerie de 24,3 millions d'euros. Compte-tenu de l'encaissement de 25% de l'avance MET-ALLO (1,8m€) en janvier 2024, la société dispose ainsi d'une position de trésorerie de 21.9m€ à fin février 2024. La Société estime qu'elle devrait continuer à générer des pertes à moyen terme et que sa situation de trésorerie actuelle ne sera pas suffisante pour couvrir les besoins opérationnels des 12 prochains mois. La Société estime que la trésorerie et les équivalents de trésorerie actuels lui permettront de financer ses activités jusqu'au fin du troisième trimestre 2024 faisant suite à un plan d'économie engagé permettant de proroger de 3 mois l'horizon de trésorerie préalablement communiqué. 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, le nombre d'études cliniques actifs 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 3 de MaaT013 et Phase 2/3 de MaaT033 en lot clinique y compris les dépenses récurrentes dues à Skyepharma depuis l'exploitation du nouveau site de production mi-2023.

La Société estime que le montant des liquidités supplémentaires nécessaires pour répondre à ses besoins de trésorerie jusqu'à mars 2025 s'élève à près de 30 millions d'euros.

La Société recherche des financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentations de capital (auprès d'investisseurs historiques ou de nouveaux investisseurs) ou de financements obligataires institutionnels (en ce compris assorti d'une part d'equity ou quasi equity) ou des financements non-dilutifs. A ce titre, MaaT Pharma poursuit activement des discussions relatives à plusieurs options qui lui permettraient de renforcer significativement sa position de trésorerie et étendre son horizon de trésorerie et ainsi, assurer le financement du développement des produits de son portefeuille, notamment la réalisation de l'étude Phase 3 du produit MaaT013 (dont les premiers résultats sont attendus pour le milieu du 4ème trimestre 2024). Toutefois, bien que le management soit confiant sur sa capacité à mener à terme un ou plusieurs financement(s), la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir les financements nécessaires. Si elle ne parvenait pas à obtenir ces financements, la Société pourrait redimensionner ses plans opérationnels.

Les états financiers de la Société ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation, en prenant pour hypothèse que la Société parviendra à obtenir des financements additionnels.

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 et mise à disposition des locaux et matériel dans le cadre du contrat avec Skyepharma, se référer à la note 6.3) au 31 décembre 2023 s'élève à 14,1 millions d'euros

(se référer au tableau de la note 15 pour le détail du montant) et dont certaines échéances de remboursement se positionnent au-delà de l'horizon de trésorerie.

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 15 des états-financiers IFRS au 31 décembre 2023 figurant au Chapitre 18 du Document d'enregistrement universel).

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 3 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 1 concernant MaaT03X en immunoncologie, 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 au fur et 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 médicament 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 médicaments.

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 13,713 millions d'euros en 2022 et de 19,717 millions d'euros en 2023.

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 médicaments, 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 universel. Sur la base d'un capital social d'un montant de 1 162 343,90 euros au 28 mars 2024, l'exercice de tous les instruments dilutifs qui ont été attribués mais qui n'ont pas encore été exercés, soit 1 086 274 actions, entraînerait une dilution de 9,35% (voir la section 13.1 « *Rémunérations et avantages versés aux dirigeants et mandataires sociaux* » du Document d'enregistrement universel).

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 prix d'exercice 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 versée 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 2023, la Société a généré une perte fiscale de 80,4 millions d'euros et a calculé une créance d'impôt (report en arrière / *carry back*) de 19,9 millions d'euros conformément aux règles fiscales applicables (voir la Note 8 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 2023 » du Document d'enregistrement universel).

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 2023, la Société a reçu un total de 5,2 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 universel).

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 universel, la dénomination sociale et le nom commercial de la Société est « MaaT Pharma ».

4.2 LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ, 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 SOCIÉTÉ, 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 universel, 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.

5.1 HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ

2014	<ul style="list-style-type: none"> • Création de la Société.
2015	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma clôture un premier tour de financement de 2 millions d’euros. • Validation <i>in vitro</i> et préclinique de l’approche par transfert de microbiote fécal.
2016	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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 l’American Society of Hematology (ASH) • MaaT Pharma obtient le marquage CE, classe II de son dispositif médical d’administration.
2019	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma annonce les conclusions positives des revues de sécurité de deux DSMB pour l’essai HERACLES. • MaaT Pharma présente des données issues de son programme MaaT013 (autorisation temporaire d’utilisation, n=8) aux 61^{ème} Rencontres de l’ASH • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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, et de CELESTE management. • MaaT Pharma annonce la mise en place de son comité scientifique. • MaaT Pharma met en place un partenariat avec l’AP-HP (Assistance Publique Hôpitaux de Paris). • MaaT Pharma annonce l’extension et la clôture finale de sa série B pour un montant total de 25 millions d’euros • MaaT Pharma présente des données issues de son programme MaaT013 (accès compassionnel, n=29) aux 62^{ème} Rencontres de l’ASH • MaaT Pharma annonce les conclusions positives de la revue du premier DSMB pour l’essai de Phase 1b CIMON.
2021	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma présente des données issues de son programme d’autorisation temporaire d’utilisation à l’EBMT (accès compassionnel, n=29). • 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). • Lancement de l’Alliance Promotion Microbiote • MaaT Pharma annonce la publication des résultats de l’essai de Phase 1/2 ODYSSEE dans la prestigieuse revue scientifique « Nature ».

	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma annonce les conclusions positives de la revue du quatrième DSMB pour l'essai de Phase 1b CIMON. • MaaT Pharma est lauréat de France Relance et obtient un financement non-dilutif de 1,9 million d'euros pour son projet MEPA • MaaT Pharma s'introduit en Bourse sur Euronext Paris en annonçant l'exercice partiel de l'option de surallocation et le montant définitif de l'offre porté à environ 35,7 M€. • MaaT Pharma présente des résultats complémentaires de l'essai clinique de phase 2 et du programme d'accès compassionnel de MaaT013 lors d'une présentation orale aux 63^{ème} Rencontres de l'ASH.
2022	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma annonce l'initiation de la couverture de son titre par KBC Securities, Kempen et Portzamparc/Groupe BNP Paribas • L'Alliance Promotion Microbiote devient une Association (loi 1901) et poursuit la structuration de la filière française du microbiote, Hervé Affagard est élu Président de cette association. • MaaT Pharma annonce la mise en place d'un accord de partenariat avec Skyepharma pour augmenter sa capacité de production cGMP pour toutes ses gammes de produit • MaaT Pharma annonce l'inclusion du premier patient dans le cadre de l'étude clinique pivotale de Phase 3 « ARES » • MaaT Pharma annonce le lancement d'un essai clinique de Phase 2a promu par l'AP-HP, évaluant MaaT013, en association avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI) dans le mélanome métastatique • MaaT Pharma confirme les résultats positifs de l'étude CIMON de Phase 1b évaluant MaaT033 chez des patients avec un cancer du sang • MaaT Pharma nomme Nathalie Corvaia au poste de Directrice Scientifique • MaaT Pharma a présenté les résultats complets de l'étude CIMON de Phase 1b évaluant MaaT033 chez des patients avec un cancer du sang à l'ASH 2022 (poster) • MaaT Pharma a présenté les résultats complémentaires pour le programme d'accès compassionnel de MaaT013 (n=81) lors d'une présentation orale aux 64^{ème} Rencontres de l'ASH
2023	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma réalise une augmentation de capital d'environ 12,7 millions d'euros avec le soutien de ses actionnaires principaux. • MaaT Pharma reçoit 2 autorisations d'essais cliniques pour l'évaluation de MaaT033 en héματο-oncologie et dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA). • MaaT Pharma annonce la levée de la suspension clinique par la FDA pour la demande d'autorisation d'essai de Phase 3 évaluant MaaT013 chez les patients atteints de l'aGvH • MaaT Pharma annonce la nomination de Karim Dabbagh à la Présidence du Conseil d'Administration et de Nadia Kamal, tous deux sont administrateurs indépendants. • MaaT Pharma rejoint le Microbiome Therapeutics Innovation Group. • MaaT Pharma annonce la publication dans le journal eClinicalMedicine de résultats mettant en évidence les bénéfices cliniques de MaaT013 dans l'aGvH. • MaaT Pharma annonce que l'Agence Européenne des Médicaments a accordé la désignation de médicament orphelin à MaaT033 visant à améliorer la survie globale des patients ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques. • MaaT Pharma et Skyepharma achèvent la construction de la plus grande usine de production européenne de médicaments à base de microbiote à écosystème complet. • MaaT Pharma annonce les conclusions positives du DSMB renforçant la confiance dans l'essai de Phase 3 en cours évaluant MaaT013 dans l'aGvH.

	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma présente des données précliniques au SITC pour MaaT034, produit généré par intelligence artificielle pour améliorer les réponses des patients aux immunothérapies. • MaaT Pharma annonce le traitement d'un premier patient dans l'essai clinique randomisé de Phase 2b PHOEBUS évaluant MaaT033 chez des patients recevant une allo-GCSH. • MaaT Pharma reçoit un financement de l'Etat pour le développement clinique de MaaT033 dans le cadre du Plan France 2030. • MaaT Pharma présente à l'ASH 2023 des résultats positifs pour MaaT013, son candidat-médicament le plus avancé (n= 111).
2024	<ul style="list-style-type: none"> • MaaT Pharma annonce l'évaluation positive par le DSMB de l'essai de Phase 1 en cours évaluant MaaT033 dans la SLA. • MaaT Pharma annonce la complétion du recrutement des patients dans l'essai clinique randomisé de Phase 2a PICASSO promu par l'AP-HP, et évaluant MaaT013 en association avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires dans le mélanome métastatique. • MaaT Pharma annonce la présentation de données de suivi à long terme pour MaaT013 dans le programme d'accès compassionnel lors de la prochaine conférence de l'EBMT. • MaaT Pharma présentera de nouvelles données précliniques à l'AACR pour MaaT034 visant à améliorer les réponses des patients aux immunothérapies. • MaaT Pharma nomme Jonathan Chriqui au poste de Chief Business Officer. • MaaT Pharma annonce le lancement de CHRONOS en Europe, un essai rétrospectif multicentrique. Son objectif est de fournir des données sur l'efficacité des traitements de 3e ligne pour les patients ne recevant pas MaaT013 ou toute autre intervention basée sur le microbiote.

5.2 PRINCIPALES ACTIVITES

5.2.1 Présentation générale

5.2.1.1 Introduction

MaaT Pharma est une société biopharmaceutique en stade clinique avancé, leader dans le développement de thérapies issues du microbiote intestinal visant à améliorer la survie des patients atteints de cancers. Le microbiote intestinal est composé de milliards de microbes, essentiels à la santé humaine, qui vivent en symbiose sur différents sites du corps humain. La perte de micro-organismes clés peut avoir pour conséquence la rupture du dialogue entre l'hôte et le microbiote, qualifié de « dysbiose ». Une dysbiose intestinale 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 a été créée en 2014 par Hervé Affagard, CEO, lorsqu'il était entrepreneur en résidence avec Seventure Partners et par le docteur Joël Doré, directeur de la recherche à l'INRAE. La Société compte aujourd'hui environ 60 employés avec des expériences variées dans le secteur des sciences de la vie, allant de la recherche au développement de candidats-médicaments jusqu'à la phase de commercialisation. Par ailleurs, la Société possède des partenariats avec des instituts de recherche publics de premier plan (en particulier INRAE, AP-HP, et l'Institut Gustave Roussy) mais également avec des entités privées renommées (Skyepharma, Biocodex, Biofortis, Evonik, ICON par exemple), afin d'accélérer son innovation, conduire certaines de ses activités de R&D et développer sa capacité de production industrielle aux normes pharmaceutiques et ainsi soutenir le développement clinique puis commercial de ses candidats-médicaments les plus avancés.

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 combinaison de dons issus de plusieurs donneurs sains (plateforme MET-N, pour Natif), ou sont produits par co-culture (plateforme MET-C, pour Co-culture). En restaurant un microbiote intestinal pleinement fonctionnel, les MET visent à rétablir la symbiose microbiote/hôte du patient, ce qui pourrait permettre de restaurer une homéostasie immunitaire. Cette approche vise à améliorer la survie des patients souffrant de maladies graves, telles que certains types de cancers ou la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGVH).

L'ambition de la Société, actuellement leader dans les médicaments-microbiote en oncologie, est de devenir une société biopharmaceutique globale, intégrée et leader global dans le développement de thérapies issues d'écosystèmes bactériens adressant les maladies graves liées aux dysbioses intestinales. Cette ambition se traduit par une gamme de candidats-médicaments dédiée à améliorer la survie des patients.

Le Société développe un portefeuille de candidats-médicaments innovants, dont deux sont à un stade de développement clinique avancé (MaaT013 et MaaT033), ayant pour objectif d'adresser différentes aires thérapeutiques et de répondre à des besoins médicaux insatisfaits importants. Les produits développés par la Société ont pour objectif principal la restauration de la relation symbiotique entre le microbiote intestinal du patient et son système immunitaire afin de corriger les fonctions associées aux réponses immunitaires et à la tolérance ainsi que rétablir l'effet barrière de l'intestin. Le tableau ci-dessous présente le portefeuille clinique et préclinique de la Société à la date du 2 avril 2024 :

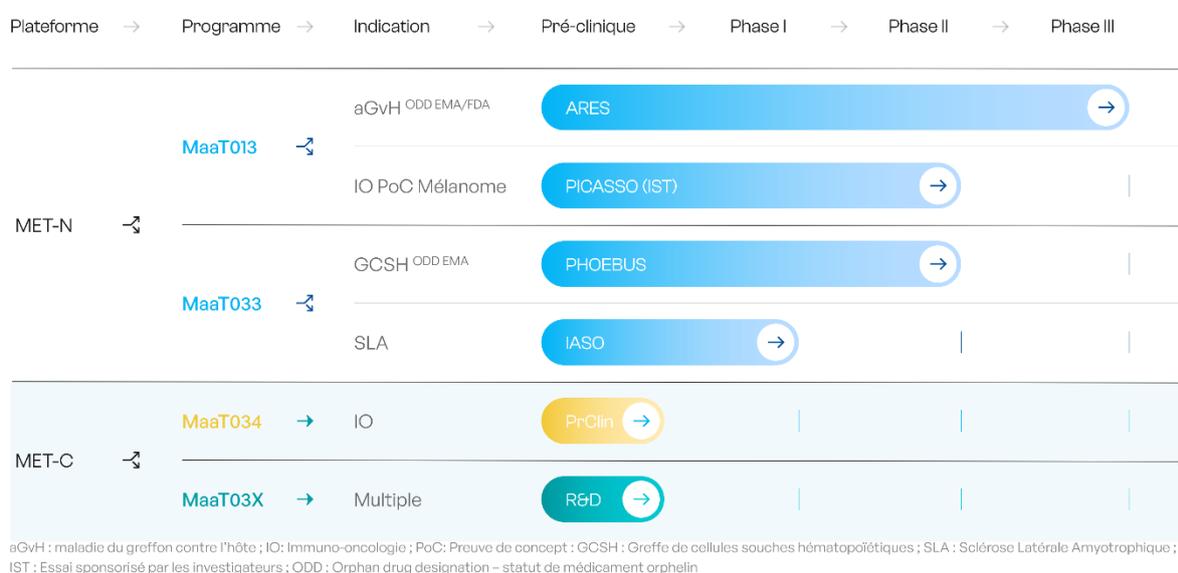


Figure 1. Portefeuille des produits de MaaT Pharma

5.2.1.2 Les atouts de la Société

Pionnier du développement de candidats-médicaments microbiote issus d'écosystèmes complets pour le traitement des cancers liquides et solides. MaaT Pharma développe une approche unique pour moduler le microbiote intestinal, avec des médicaments à haute richesse et haute diversité microbiennes et orientés (concernant les produits co-cultivés). En effet, en raison de la complexité du microbiote intestinal, la Société est convaincue que l'approche fondée sur l'écosystème complet pourrait permettre d'obtenir de bénéfices cliniques supérieurs à d'autres approches, telles que l'utilisation de consortium, de souches uniques, ou de molécules ciblant le microbiote, actuellement mis en œuvre par d'autres acteurs du secteur. Ainsi, la Société a développé deux plateformes de développement de candidats-médicaments. La première plateforme, appelée MET-N pour produits « Natifs », permet de produire des candidats-médicaments issus de la combinaison de plusieurs dons de donneurs sains. La seconde, appelée MET-C pour produits « co-cultivés » permet de produire des candidats-médicaments indépendamment des donneurs en utilisant un procédé de co-culture. Cette approche via ces deux stratégies permet, d'une part, d'accélérer la mise sur le marché des premiers produits natifs et, d'autre part, d'accélérer l'expansion du portefeuille vers des indications plus larges grâce aux produits co-cultivés et à une technologie de co-culture pour une

industrialisation à plus grande échelle et qui permet de composer un candidat-médicament spécifique pour une application donnée.

L'approche originale de la Société a été validée par des données cliniques convaincantes de Phase 2 ainsi que des données issues du programme d'Accès Compassionnel dans le traitement de l'aGvH, et est soutenue par des preuves scientifiques dans d'autres indications. MaaT Pharma a confirmé l'intérêt de son approche tirant partie de l'écosystème microbien complet à travers des preuves cliniques. En mars 2021, la Société a publié les résultats positifs pour l'essai de Phase 2, HERACLES, évaluant MaaT013 pour le traitement de l'aGvH. Ces résultats ont été confirmés et renforcés à plusieurs reprises avec l'utilisation de MaaT013 dans le programme d'accès compassionnel (Early Access Program ou « EAP »), débuté en juillet 2019. Les résultats portant sur 111 patients traités dans le cadre du programme EAP ont été présentés lors de la 65^{ème} conférence annuelle 2023 de l'*American Society of Hematology* (ASH) en décembre 2023.

Un moteur de recherche de pointe permet la génération de plateformes capable de produire des candidats-médicaments différenciés. gutPrint[®] est un moteur de recherche basé sur la métagénomique, alimenté par l'intelligence artificielle. Il permet la génération de nouveaux candidats-médicaments en utilisant des données métagénomiques et des paramètres biologiques collectés chez des patients, des donneurs sains et dans la littérature scientifique. Les plateformes MET-N et MET-C sont toutes deux dérivées de cet outil innovant.

La plateforme MET-N, utilise gutPrint[®] pour générer des candidats-médicaments standardisés, riches en nombre et diversité microbienne grâce à la technologie de « pooling » de la Société, qui consiste à combiner les dons de plusieurs donneurs sains. gutPrint[®] est également au cœur du développement de la prochaine génération de candidats-médicaments via la plateforme MET-C. Cette dernière permet une production à plus grande échelle sans recourir à des donneurs. Cette nouvelle génération de candidats-médicaments repose sur la conception d'un microbiote synthétique optimisé pour maximiser la réponse clinique recherchée dans une indication donnée. Cette conception est basée sur des analyses de données métagénomiques et biologiques provenant de patients et de sujets sains, réalisées à l'aide de l'outil propriétaire d'intelligence artificielle de la Société.

Le portefeuille de candidats-médicaments de la Société, en stade clinique avancé, est positionné pour adresser des indications à fort besoin médical et pouvant générer des jalons de valeur. Conformément au concept de la plateforme MET-N, MaaT013 et MaaT033 contiennent un écosystème complet bactérien riche et diversifié, grâce à la combinaison de dons de plusieurs donneurs sains. Ces deux produits natifs sont également enrichis de souches bactériennes composant le Butycore[™] sélectionnées pour leur capacité à produire des métabolites anti-inflammatoires et les acides gras à chaîne courte. MaaT013, le candidat-médicament le plus avancé, est en cours d'évaluation dans l'essai clinique de Phase 3 ARES en Europe pour le traitement de l'aGvH et dont le critère d'évaluation principal, à savoir le taux de réponse gastro-intestinale 28 jours après traitement, est attendu pour le milieu du 4^{ème} trimestre 2024. Il est également évalué dans l'essai de preuve de concept de Phase 2 appelé PICASSO, promu par l'AP-HP (Assistance Publique Hôpitaux de Paris). L'essai PICASSO vise à évaluer l'association de MaaT013 à des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire chez les patients atteints de mélanome métastatique, les premiers résultats sont attendus pour fin 2024 ou début 2025.

MaaT033, deuxième candidat-médicament et première formulation orale, est positionné comme un traitement d'appoint et de maintenance chez les patients receveurs d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH). Il est actuellement évalué dans l'essai de Phase 2 PHOEBUS dont l'objectif est d'améliorer la survie globale des patients ayant reçu une allo-GCSH et de prévenir les complications (infections, GvH) avec des résultats attendus pour 2026. Par ailleurs, la Société évalue également MaaT033 dans la sclérose latérale amyotrophique (« SLA »), aussi appelée maladie de Charcot, avec l'essai clinique pilote de Phase 1 IASO dont les résultats sont attendus au second semestre 2024. MaaT034 et MaaT03X, produits issus de la plateforme MET-C, sont aujourd'hui à des stades de développement plus précoces. MaaT034, l'un des candidats envisagés pour les combinaisons avec les immunothérapies dans les tumeurs solides, est actuellement au stade préclinique. La sélection du candidat est prévue en 2024 et un premier essai clinique devrait débuter en 2025. La Société estime que les indications thérapeutiques ciblées avec ses candidats-médicaments présentent un profil commercial attractif, avec d'importants besoins médicaux non

satisfaits et une forte différenciation. En 2023, MaaT Pharma a renforcé son portefeuille d'actifs avec 2 nouveaux brevets dans le domaine de l'oncologie.

La plus grande capacité de production cGMP en Europe pour les médicaments à base de microbiote à écosystème complet. En partenariat avec Skyepharma, la Société a construit, en seulement 12 mois, la plus grande usine de production en Europe entièrement dédiée aux candidats-médicaments issus du microbiote à écosystème complet. Le site dédié de 1 600 m² (extensible) pourra permettre de répondre aux besoins en termes de production clinique et commerciale pour la plateforme MET-N, ainsi que pour les activités de R&D et les développements cliniques des produits issus de la plateforme MET-C (famille MaaT034 et MaaT3X). MaaT Pharma accède ainsi à des capacités uniques de production et d'approvisionnement aux normes pharmaceutiques cGMP pour soutenir le développement de son portefeuille et maîtriser sa chaîne de production.

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 co-cultivés ainsi que sa formulation orale au moyen de brevets, ou de protections du savoir-faire. Cette protection couvre également ses procédés, les indications et fonctionnalités. Le portefeuille de la Société comprend actuellement 16 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 actuelle pour la protection des données pourraient lui permettre de bénéficier d'une exclusivité de marché allant de 2036 à 2042 selon les brevets. MaaT Pharma poursuivra le développement et le renforcement de son portefeuille de propriété intellectuelle parallèlement à la génération de nouvelles innovations et de candidats-médicaments par la plateforme MET.

5.2.1.3 La Stratégie de la Société

Construire une société biopharmaceutique intégrée en mesure de commercialiser ses candidats-médicaments sur les marchés ciblés. MaaT Pharma projette de poursuivre son évolution en tant que société biopharmaceutique, avec pour ambition de commercialiser ses médicaments innovants issus du microbiote, notamment sur les zones géographiques clés en Europe et aux États-Unis, tout en restant ouverte aux opportunités sur les marchés asiatiques. MaaT Pharma envisage de commercialiser elle-même ou via des contrats de licences ses produits, en fonction des caractéristiques des marchés. Les partenariats noués dans les marchés visés pourraient jouer un rôle crucial en fournissant le support nécessaire pour accélérer l'expansion et intégrer les compétences essentielles.

Se concentrer sur la modulation du microbiote pour les indications en oncologie, tout en restant ouvert à d'autres aires thérapeutiques où le microbiote pourrait avoir un impact sur la survie ou l'amélioration de l'état de santé des patients. La modulation du microbiote présente un large éventail d'applications potentielles. MaaT Pharma a fait le choix de concentrer ses efforts sur le développement de thérapies pour traiter des maladies graves avec d'importants besoins médicaux non satisfaits, en particulier en oncologie. La Société estime que cette spécialisation permet de renforcer son expertise et de consolider sa position de leader dans l'environnement du microbiote en oncologie, se distinguant ainsi de ses pairs qui diversifient leurs activités dans plusieurs domaines thérapeutiques. Bien que la Société ait initialement axé son développement en oncologie, elle est confiante quant au potentiel thérapeutique de son approche innovante de modulation du microbiote dans d'autres maladies où le microbiote est impliqué, comme en témoigne son programme exploratoire en maladie de Charcot qui pourrait servir de « preuve de concept » pour évaluer des développements dans les maladies neurodégénératives. Ainsi, la Société pourrait choisir de conclure des accords de collaboration ou de licence avec des partenaires stratégiques pour explorer d'autres aires thérapeutiques. Ces partenariats pourraient consolider la validation de sa plateforme et apporter des financements non-dilutifs, tout en préservant le focus stratégique de la Société.

Une stratégie de première entrée sur des marchés de niche, avec un objectif d'expansion incrémentale vers des marchés plus vastes à la mesure du développement de la Société. La stratégie de MaaT Pharma consiste à valider son approche différenciée dans des indications de niche sélectionnées, puis à tenter d'élargir vers des indications connexes une fois que la preuve de concept aura été apportée, afin d'éventuellement viser des marchés de masse dits « blockbuster ». Cette approche pourrait permettre à la

Société d'élargir son portefeuille et la taille du marché total adressable, tout en optimisant les coûts, les délais de développement et en réduisant les risques cliniques. L'indication où la Société est la plus avancée, l'aGVH (complication d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques) en 3^e ligne et traitée par MaaT013 en Phase 3, représente un marché de niche d'environ 200 millions d'euros (pour les Etats-Unis « US » et les 5 marchés européens majeurs : France, Allemagne, Espagne, Italie et Royaume-Uni « UE5 »). La deuxième indication la plus avancée du portefeuille est une thérapie adjuvante de l'allogreffe de cellule souche hématopoïétique avec MaaT033, actuellement en Phase 2b. Cette thérapie cible un marché potentiel d'environ 500 millions d'euros pour les marchés UE5 et US. Enfin, les programmes liés aux combinaisons avec des inhibiteurs de checkpoint immunitaires pour le traitement des tumeurs solides (MaaT013 PICASSO, MaaT034) pourraient quant à eux atteindre un marché de masse, entre 1 et 5 milliards d'euros pour les marchés UE5 et US.

Tirer le meilleur parti de gutPrint®, moteur de recherche utilisant l'intelligence artificielle, basée sur la puissance de la métagénomique. gutPrint® permet de générer les candidats-médicaments pour les deux plateformes brevetées MET-N pour les produits natifs et MET-C pour les produits co-cultivés. La combinaison de gutPrint®, de l'augmentation des évidences du rôle du microbiote dans un nombre croissant d'indications et de processus de production innovants, aux normes cGMP, seront les pierres angulaires du renforcement et de l'élargissement du portefeuille de la Société.

Collaborer étroitement avec les autorités réglementaires pour un développement efficient de nouvelles modalités thérapeutiques. Etant l'un des leaders mondiaux dans le développement de thérapies visant la restauration de l'écosystème complet du microbiote en oncologie, MaaT Pharma entretient depuis novembre 2014 un dialogue constant avec l'ANSM, aboutissant à la validation de plusieurs essais cliniques dans le domaine du microbiote. La mise en place de dispositifs réglementaires adaptés pour l'évaluation de candidats-médicaments à base de microbiote, soutenus par la Société et en collaboration étroite avec les autorités réglementaires marquent la reconnaissance du potentiel de son approche thérapeutique innovante. En 2018, MaaT Pharma a obtenu la désignation de médicament orphelin pour MaaT013 de la FDA aux États-Unis et de l'EMA en Europe. De plus, l'ANSM a reconnu le bénéfice clinique de MaaT013 dans l'aGVH en autorisant son utilisation via une autorisation d'accès compassionnel. L'année 2023 a marqué une consécration de l'expertise de MaaT Pharma, avec la première autorisation de la FDA pour un essai clinique portant sur un médicament-microbiote développé avec une technologie de « pooling » ainsi que l'obtention de la désignation de médicament orphelin pour MaaT033 par l'EMA, renforçant ainsi la position de MaaT Pharma comme leader de l'industrie du microbiote.

5.2.2 Le microbiote

5.2.2.1 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 est composé de bactéries, d'archées, de protistes, de champignons et de virus. Le terme « microbiote » 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 »¹, portant environ 150 fois plus de gènes qu'il n'en existe dans l'ensemble du génome humain².

La composition et la colonisation du microbiote intestinal commencent dès 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,

1 O'Hara AM, 2006

2 Ursell LK, 2014

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 microbiote 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.

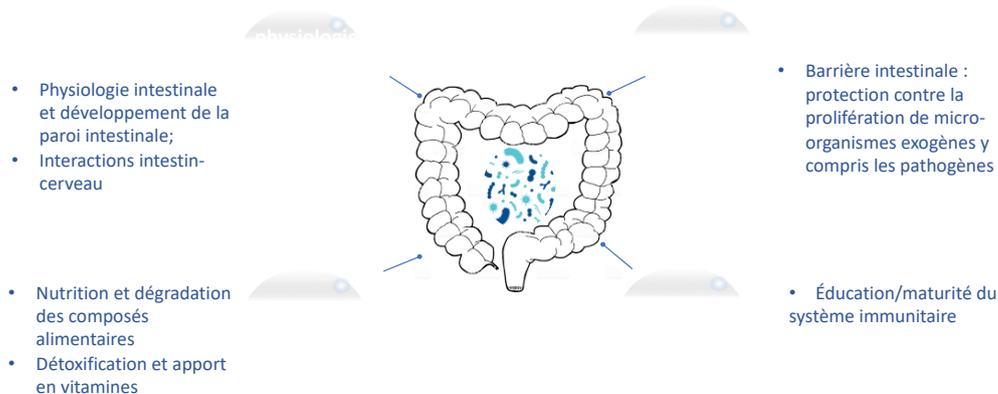


Figure 2. Les quatre fonctions clés d'un microbiote intestinal sain, comprenant un écosystème dynamique « complet » de commensales, de bactéries symbiotiques et pathogènes, de virus, de protistes, d'archées et de champignons. (© Joël Doré)

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.**

- La **richesse et la diversité** des bactéries permettent 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 la prolifération de bactéries pathogènes en renforçant la barrière intestinale – effet barrière – 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 microbiote 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 microbiote pour traiter la dysbiose à l'aide de médicaments issus de processus de fabrication natifs ou co-cultivés.

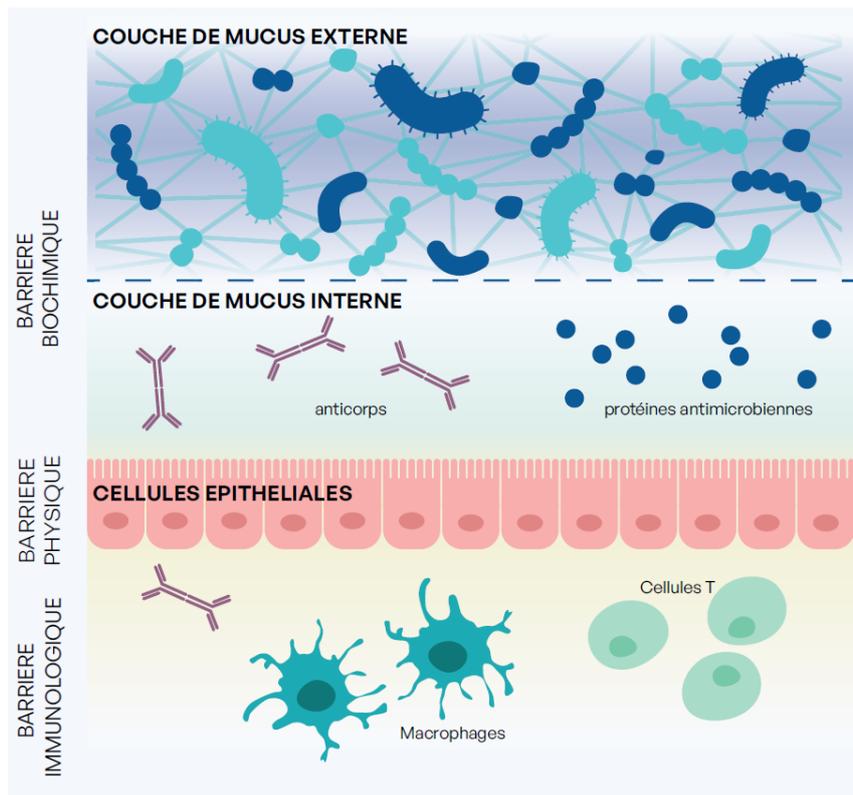


Figure 3. Rôle du système de mucus gastro-intestinal dans l'homéostasie intestinale (© MaaT Pharma)

5.2.2.2 Rationnel médical et applications thérapeutiques potentielles

Les déséquilibres du microbiote et la dysbiose touchent 25 % de la population mondiale³ et jusqu'à 75 % de la population présentant un IMC > 30⁴. 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 maladie⁵, soit de donneurs sains à des patients, chez lesquels le transfert peut soulager les symptômes de la maladie⁶.

Toutes les indications énumérées ci-dessous sont des indications pouvant être ciblées par des approches thérapeutiques à base de microbiote.

³ Le Chatelier Nature 2013 & Cotillard Nature 2013

⁴ IMC: indice de masse corporelle, Aron-Wisnewsky J, Gut. 2019

⁵ Ridaura, Science 2013 ; Le Roy, Gut 2013 ; Llopis, Gut 2016 ; Schaubeck, Gut 2016 ; Sharon, Cell 2019 ; Kelly, J Psych Res 2016

⁶ Vrieze, Gastroenterology 2012 ; Philips, Clin Gastro Hepatol 2016 ; Paramsothy, Lancet 2017 ; Costello JAMA 2019 ; Kang, Sci Reports 2019

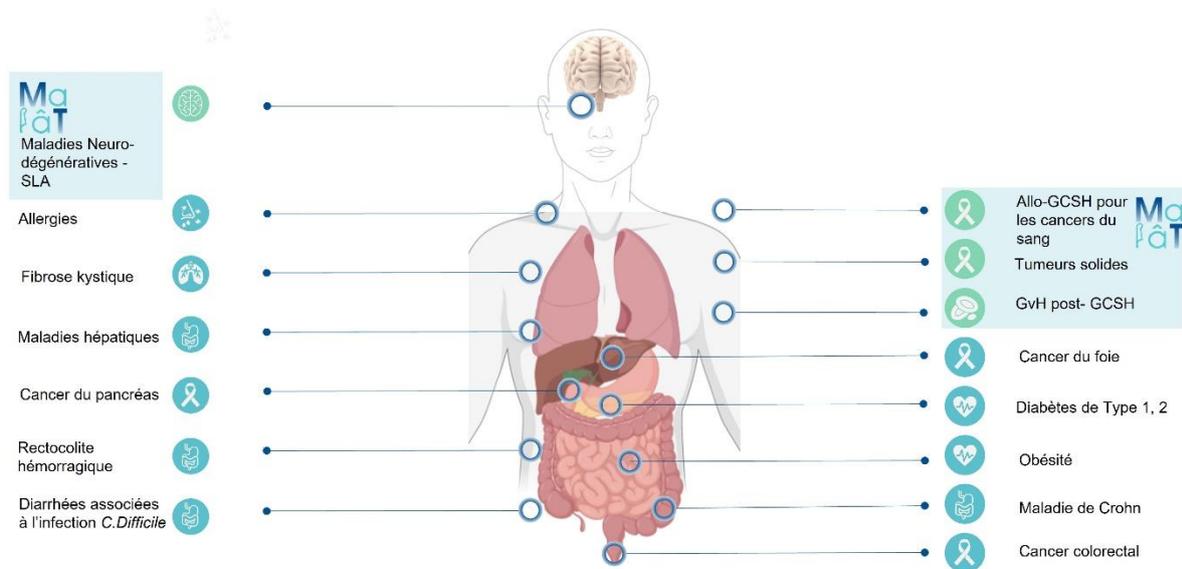


Figure 4. La dysbiose peut avoir différentes causes, potentiellement corrélées, et se caractériser par un microbiote appauvri, une inflammation, un stress oxydatif ou le syndrome de l'intestin perméable (perte du rôle protecteur). La dysbiose a été associée à un grand nombre d'états pathologiques, tels que représentés ci-dessus. MaaT Pharma se positionne en oncologie en termes de stratégie d'accès au marché initial, 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-GCSH) et l'amélioration de la réponse aux inhibiteurs de points de contrôles immunitaires (ICI) pour le traitement des tumeurs oncologiques solides.

5.2.2.3 Paysage concurrentiel dans la filière du microbiote

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 quantitatifs et fonctionnels des communautés microbiennes, ainsi que leurs interactions et leurs effets, tant chez l'hôte que dans l'environnement externe, dans le cadre d'une communauté écologique. Bien que les maladies gastro-intestinales (par ex. MICI, maladie de Crohn, etc.) et les maladies infectieuses (par ex. colites à *Clostridioides difficile*), soient les domaines les plus étudiés à ce jour, l'intérêt pour les applications en oncologie, en dermatologie ou encore fertilité est en augmentation, avec des premiers résultats cliniques prometteurs.

L'année 2022 a marqué un tournant dans le développement du secteur, avec les premières autorisations de mise sur le marché (AMM) accordées respectivement en Australie et aux Etats-Unis. Aux Etats-Unis, la FDA a approuvé les deux premiers produits dérivés du microbiote pour l'infection à *Clostridioides difficile*, marquant une étape décisive dans le domaine :

- Le 30 novembre 2022, la FDA a approuvé REBYOTA® (microbiote fécal, live-jslm), un produit biothérapeutique vivant (formulation lavement) innovant développé par Ferring Pharmaceuticals, issu du microbiote, indiqué pour la prévention de la récurrence de l'infection à *C. difficile* (ICD) chez les personnes de 18 ans et plus, après un traitement antibiotique pour une ICD récidivante.
- Le 26 avril 2023, la FDA a approuvé VOWST™ (spore de microbiote fécal, live-brpk), le deuxième produit (formulation orale) basé sur du microbiote développé par SERES Therapeutics et également indiqué dans la prévention de la récurrence de l'infection à *C. difficile* chez les personnes de 18 ans et plus.

En dehors du *C. difficile*, de nombreuses possibilités restent à explorer dans le domaine des médicaments dérivés du microbiote ; plusieurs sociétés sont actuellement en essai de Phases 2 et 3 et MaaT Pharma est la plus avancée en oncologie avec une Phase 3 en cours pour MaaT013 et une Phase 2 pour MaaT033.

○ *Aperçu des approches concurrentielles dans le domaine du microbiote*

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

- Les « Produits Biothérapeutiques Vivants »⁷ (PBV) ou « bactéries-médicaments »⁸, pour lesquels des bactéries et virus servent eux-mêmes de traitements. Il peut s'agir de souches bactériennes uniques, de consortia de souches sélectionnées ou de produits biothérapeutiques vivants à écosystème complet. Ces médicaments peuvent provenir de donneurs (extraction du microbiote intestinal) ou être produits par co-culture. Dans ce dernier cas, les bactéries elles-mêmes peuvent être modifiées.
- « Médicaments issus des bactéries »⁹ : il s'agit de molécules thérapeutiques (petites molécules ou peptides, souvent des métabolites produits par les bactéries) identifiées dans le microbiote.
- « Traiter les bactéries »¹⁰ : 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.

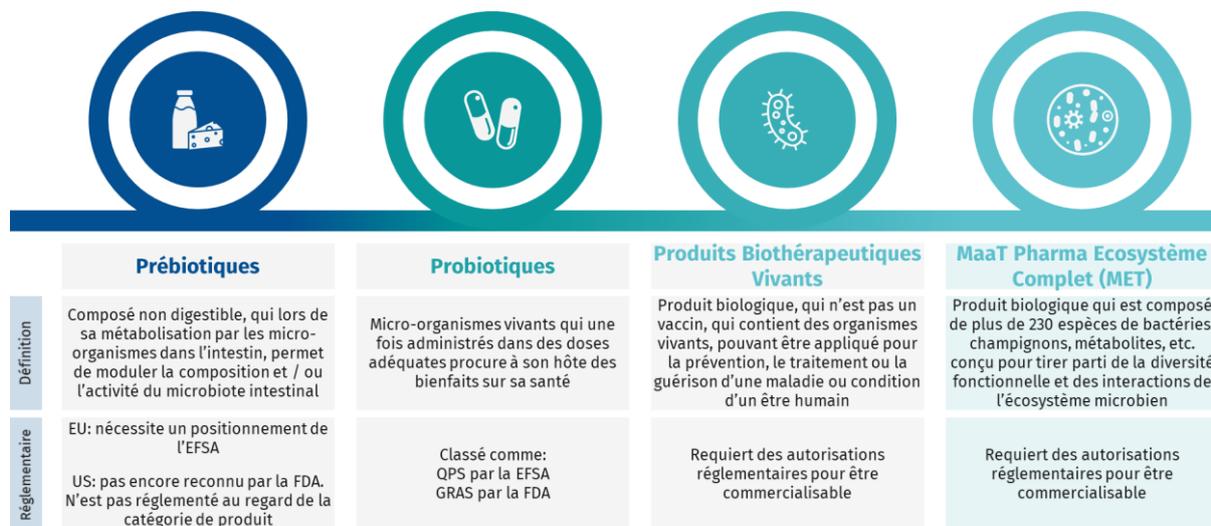


Figure 5. Une variété de méthodes a émergé pour le traitement de la dysbiose intestinale

Les Figures 6 et 7 suivantes représentent certains acteurs du secteur en fonction de cette classification. Comme indiqué, MaaT Pharma se positionne en tant que leader du domaine, notamment pour les raisons suivantes :

- La Société **exploite la diversité fonctionnelle et donc le potentiel thérapeutique de l'ensemble de l'écosystème microbien** dans ses gammes de produits natifs et co-cultivés. 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 d'augmenter les chances de succès pour traiter chaque indication d'intérêt (avec un potentiel de centaines de souches)
- **Les plateformes MET-N, pour Natif, et MET-C, pour Co-culture, issu de sa plateforme de recherche gutPrint® permettent d'exploiter la diversité fonctionnelle à grande échelle, notamment avec MET-C.** D'une part, les approches à souche ou molécule unique ne permettent pas d'imiter correctement la diversité fonctionnelle du microbiote, ce qui peut entraîner des limites en termes d'efficacité et de sécurité. D'autre part, les approches par consortia (mélanges de 2 à environ 30 souches maximum) 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-culture de

⁷ « Live Biotherapeutic Product » ou LBP

⁸ « Bugs as Drugs »

⁹ « Drugs from Bugs »

¹⁰ « Drug the bugs »

MaaT Pharma exploite la capacité naturelle des souches à se développer et à se stabiliser ensemble, en maintenant l'entière fonctionnalité de l'écosystème, ce qui permettrait, en terme d'industrialisation, une meilleure rentabilité.

- **La Société a acquis une grande expertise en oncologie** avec son premier produit **MaaT013, le produit d'hémo-oncologie issu du microbiote 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.

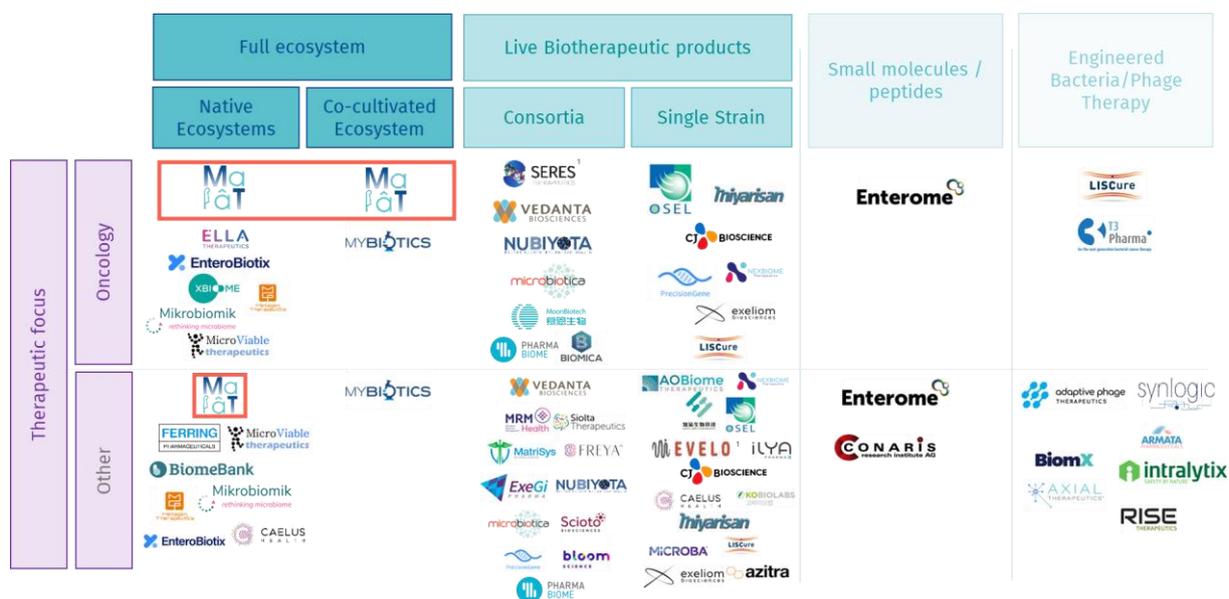


Figure 6. Aperçu de certains acteurs dans le paysage concurrentiel du microbiote

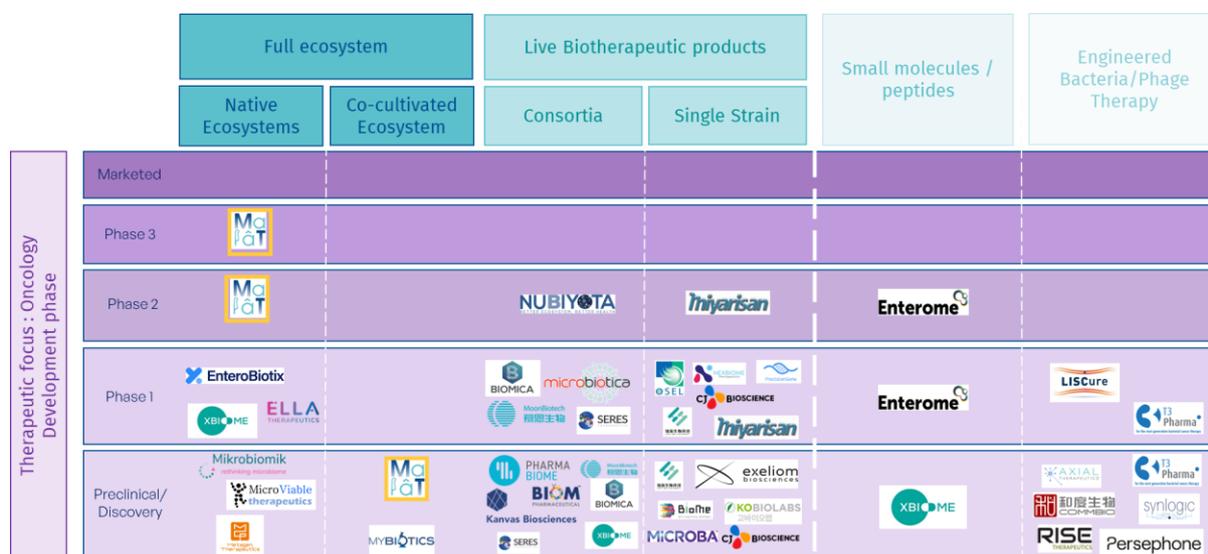


Figure 7. Avancement des divers acteurs dans le paysage concurrentiel du microbiote en oncologie

○ *Présentation comparative des produits biothérapeutiques vivants (LBP)*

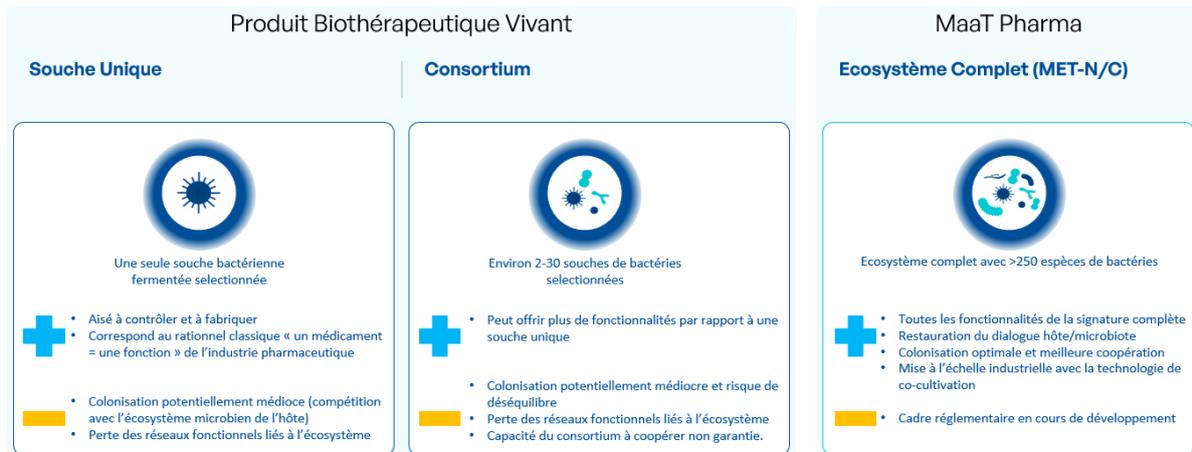


Figure 8. Comparaison des typologies de biothérapies issues du microbiote à l'approche MaaT Pharma.

5.2.3 Portefeuille de la Société

5.2.3.1 Moteur de Recherche gutPrint®

gutPrint® est une plateforme propriétaire de biologie computationnelle de pointe organisée autour d'une intelligence artificielle prédictive. C'est le moteur qui alimente les capacités de génération des candidats-médicaments de MaaT Pharma, élargissant et renforçant continuellement sa gamme.

gutPrint® regroupe et traite les données (à la fois du microbiote et des paramètres 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 microbiote et/ou en le modulant afin d'améliorer la réponse aux traitements existants) par intelligence artificielle ;
- **Définir par métagénomique et métabolomique** les profils des produits cibles et les affiner selon des critères de sélection ;
- **Analyser** l'impact des médicaments de MaaT Pharma sur l'état de la symbiose (microbiote 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 microbiote et du système immunitaire en fonction des indications cliniques d'intérêt.

Dans le cas de la plateforme MET-N (MaaT013, MaaT033), dérivée de donneur, gutPrint® a permis la mise au point de la technologie de « pooling » de MaaT Pharma : le nombre de donneurs et la signature écosystémique nécessaires pour aboutir à des produits standardisés et enrichis en Butycore®, une signature produisant une grande quantité d'acides gras à chaîne courte, tels que le butyrate, connus pour son rôle immunomodulateur.

Dans le cas de la plateforme MET-C (MaaT034, MaaT03X), produit par co-culture et indépendant des donneurs, et ce pour chaque indication 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).

Grâce à gutPrint® et son intelligence artificielle capable d'analyser rapidement des données provenant de diverses sources, MaaT Pharma peut étendre 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 propriétaire lui permettront de développer rapidement des candidats-médicaments en limitant les risques, et ainsi, d'élargir et de renforcer sa gamme de produits.

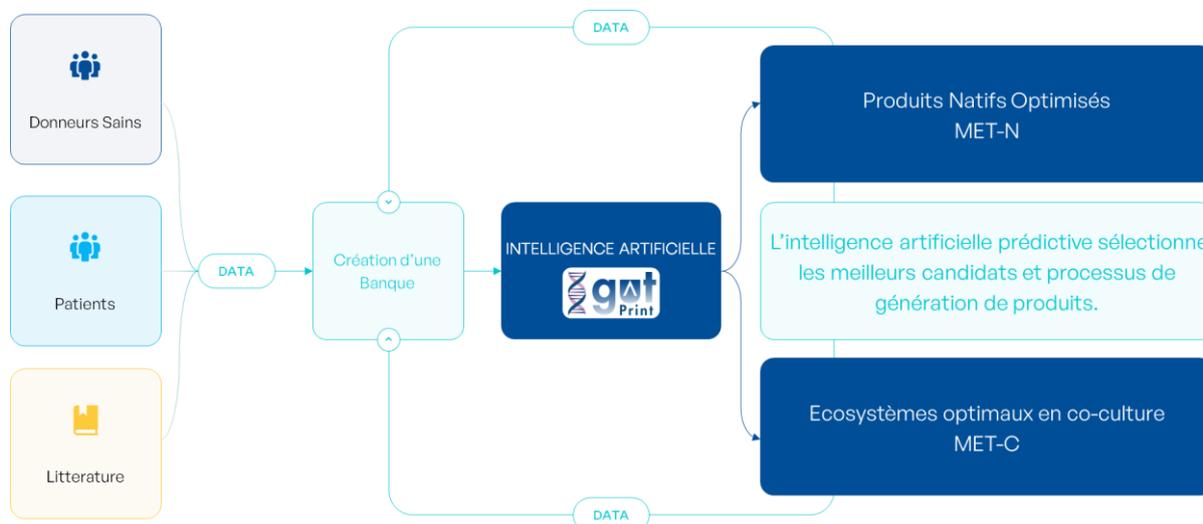


Figure 9. La plateforme exclusive gutPrint® combine les données issues de plusieurs sources afin de créer des traitements issus d'écosystèmes microbiens à la fois innovants et spécifiques à chaque indication.

gutPrint® est applicable à l'ensemble du microbiote de quelque pathologie que cela soit, 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 pourrait 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 microbiote 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 développement de nouveaux biomarqueurs (pour la stratification des patients) et/ou de nouvelles MET pouvant être associés avec les traitements des partenaires.

5.2.3.2 Plateforme MET-N : restaurer l'écosystème avec des thérapies issues de donneurs

MaaT Pharma a développé l'une des premières plateformes au monde pour développer et produire les candidats-médicaments natifs MaaT013 et MaaT033, dérivés de donneurs et combinant (« poolés ») des dons à partir de plusieurs donneurs sains. Les produits MET-N sont conçus pour restaurer la symbiose hôte/microbiote dans des indications pour lesquelles les patients présentent une dysbiose sévère, souvent d'origine iatrogène.

MaaT Pharma a été pionnier dans l'établissement de procédures rigoureuses de sélection des donneurs et de procédés industriels de production aux normes BPF, afin de développer des produits MET-N standardisés, à haute richesse et haute diversité microbienne :

- **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 breveté** (marquage CE), conçu pour maintenir les conditions anaérobies et préserver ainsi la diversité du microbiote du donneur, qui est directement intégré à sa plateforme répondant aux normes BPF actuelles.
- **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. Sur 3.000

candidats sains, seuls 30 à 60 environ seront sélectionnés comme donneurs, afin de s'assurer de l'exclusion de tout pathogène dangereux et d'optimiser la qualité des dons ;

- **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 ;
- **Chaîne d'approvisionnement** : La chaîne d'approvisionnement de la Société (Fig. 10) repose sur une combinaison de compétences 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 des donneurs sur des critères de sécurité biologiques des dons de selles. 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 production actuelle pourrait être adaptée pour soutenir une échelle commerciale. Les dépistages biologiques et cliniques rapides effectués au cours du processus permettent un excellent niveau de sécurité ainsi que des rendements optimisés.



Figure 10. Vue d'ensemble de la chaîne d'approvisionnement des produits natifs MET-N..

- **Un savoir-faire unique et des procédés de traitement brevetés** ; des méthodes de traitement uniques, co-développées avec INRAE et incluant l'utilisation d'un cryoprotectant breveté, permettent d'assurer la préservation de certaines bactéries productrices d'acides gras à chaîne courte, qui ont des effets anti-inflammatoires et promeuvent la restauration de la barrière intestinale.

Conformément au concept des produits METs, MaaT013 et MaaT033, contiennent un écosystème bactérien riche et diversifié, mais sont aussi enrichis en Butycore™ via un procédé de production breveté. Les souches bactériennes composant le Butycore™ ont été sélectionnées pour leur capacité à produire des métabolites anti-inflammatoires, comme les acides gras à chaîne courte.



Figure 11. MET-N : restaurer l'écosystème avec des thérapies issues de donneurs sains.

○ MaaT013

▪ Présentation

MaaT013 se présente sous la forme d'une poche de 150 mL à très haute densité microbienne, administrée par voie intra-rectale pour un effet bolus dans les cas de maladie sévère et aiguë où une restauration du microbiote doit être effectuée dans un laps de temps très court. MaaT013 est une thérapie à écosystème complet (MET) dérivée de donneurs sains, standardisée, à haute richesse et haute diversité bactériennes, qui contient le Butycore®, un groupe de bactéries connues pour produire des acides gras à chaîne courte aux propriétés anti-inflammatoires. MaaT013 a obtenu la désignation de médicament orphelin de la part de la FDA et de l'EMA.

▪ Maladie du Greffon contre l'Hôte

• Description de l'indication

La Société développe MaaT013 dans le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvH), 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 recevant une allo-GCSH sur les 7 principaux marchés. Aux États-Unis, au Japon et dans l'UE5 (France, Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni)¹¹ 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.

¹¹ Source : Global Data GvHD Epidemiology Report, janvier 2020.

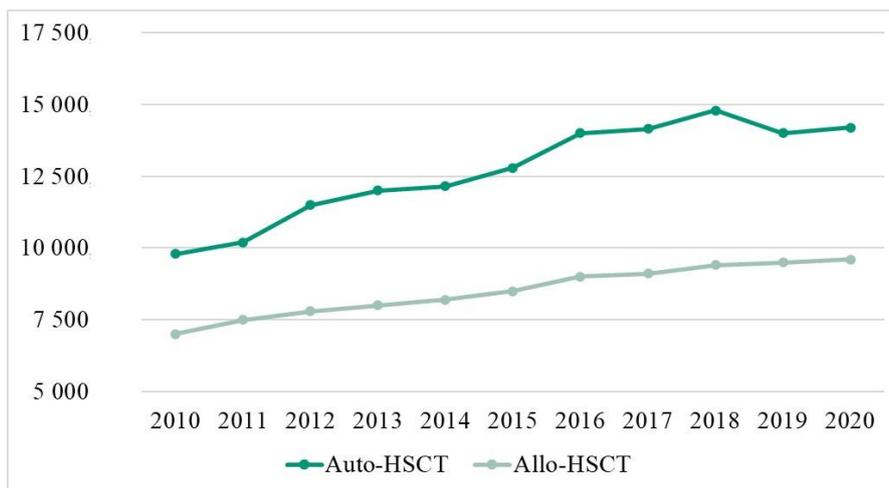


Figure 12 Allo-GCSH aux Etats-Unis. (Source : ESMBT ; CIBMTR, 2019)

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 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 GvH 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 GvH : la peau, le tractus gastro-intestinal et le foie.

Les patients atteints de la GvH peuvent présenter des symptômes affectant un seul organe ou plusieurs organes. Au début de la GvH, 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 sanglante (Ferrara, Levine, Reddy, & Holler, 2009). Bien que l'incidence de la GvH 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 80 % à deux mois après le traitement chez les patients non répondeurs ou réfractaires aux stéroïdes et à ruxolitinib (REACH1).

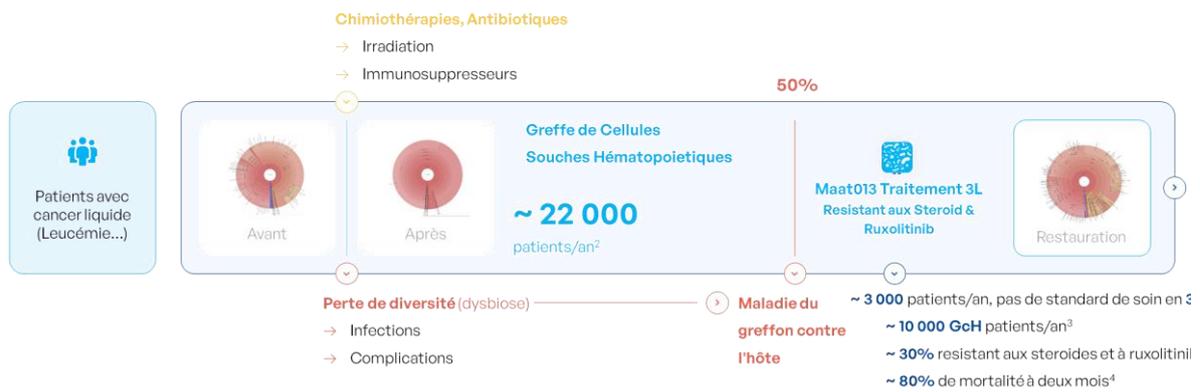
Pour déterminer le degré de gravité de la GvH, on associe le degré d'atteinte cutanée aux informations concernant le degré d'atteinte du tractus gastro-intestinal et du foie.

Organe	Grade	Description
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
Classification de Glucksberg		
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.		
**** IPECOG : 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 GvH 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 du microbiote intestinal causée par une réduction de l'apport alimentaire et par la chimiothérapie et les antibiotiques favorise le développement de la GvH. De ce fait, la capacité de la décontamination digestive par antibiotiques à améliorer les résultats à la suite d'une allo-GCSH est aujourd'hui remise en question. Outre l'identification des espèces bactériennes corrélées à la GvH, 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 microbiote et le tractus intestinal, de nouvelles stratégies ont été élaborées, telles que le transfert de microbiote fécal (TMF), qui se montrent prometteuses contre la GvH chez la majorité des patients.

La dysbiose intestinale est associée à une mortalité plus élevée en hémato-oncologie¹

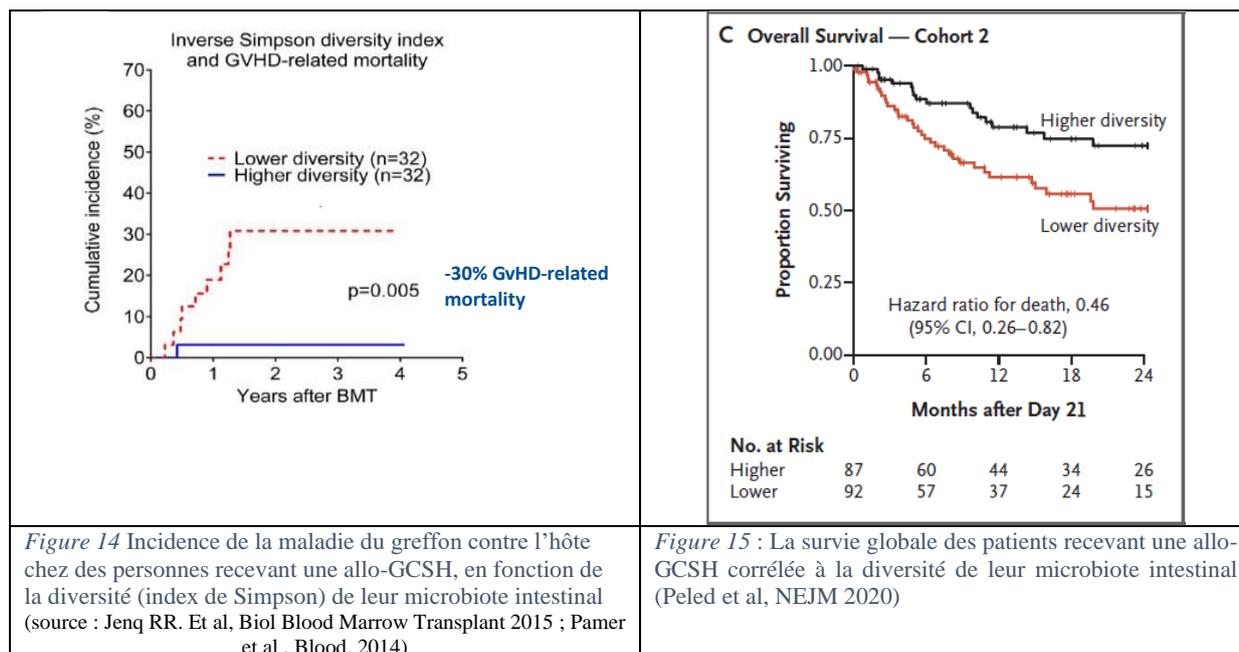


¹ Peled et al, NEJM 2020; ² EU5+US : (~ 20 500 procédures primaires et 7 à 10 % de procédures récurrentes); ³ EU5+US; ⁴ Etude REACHI

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-GCSH¹².

¹² Peled et al, NEJM 2020



▪ *Rationnel scientifique, traitements et limitation associés*

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 pathogenèse 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 GvH.

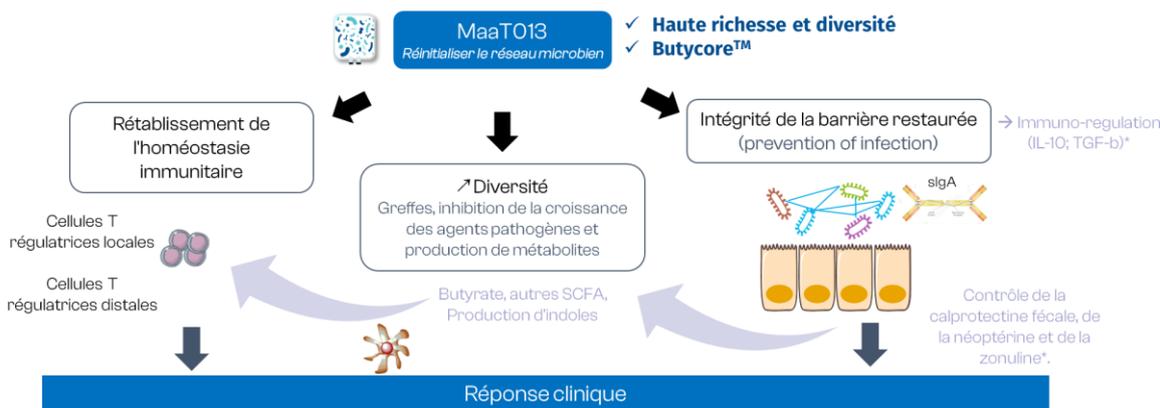
La Société estime que MaaT013, son candidat médicament à haute diversité et haute richesse microbiennes, qui se présente sous la forme d'une suspension « poolée » (à partir de plusieurs donneurs) combinée de microbiote fécal allogénique, peut restaurer à la fois la diversité microbienne intestinale et 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 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.6**, les interactions hôte-microbiote sont essentielles au maintien de l'homéostasie 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.

MaaT013 vise à rétablir le dialogue entre le microbiome intestinal et le système immunitaire pour traiter l'aGvH



* Données soutenues par l'essai clinique de MaaT Pharma, HERACLES NCT03359980 et les données précliniques.

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

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/Jakavi (le ruxolitinib) en seconde ligne. Le traitement de première intention standard contre la GvH 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 GvH résistante aux stéroïdes (RS) a récemment évolué avec l'introduction du ruxolitinib, inhibiteur des tyrosines kinases JAK 1 et JAK 2. 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 suivi, dans la même catégorie de patient, par la Commission Européenne pour l'Europe le 05 mai 2022. Dans l'étude d'approbation du ruxolitinib menée chez des patients atteints d'une GvH 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 répondu ni aux stéroïdes ni au ruxolitinib, en troisième ligne et il demeure un besoin médical important pour ces patients.

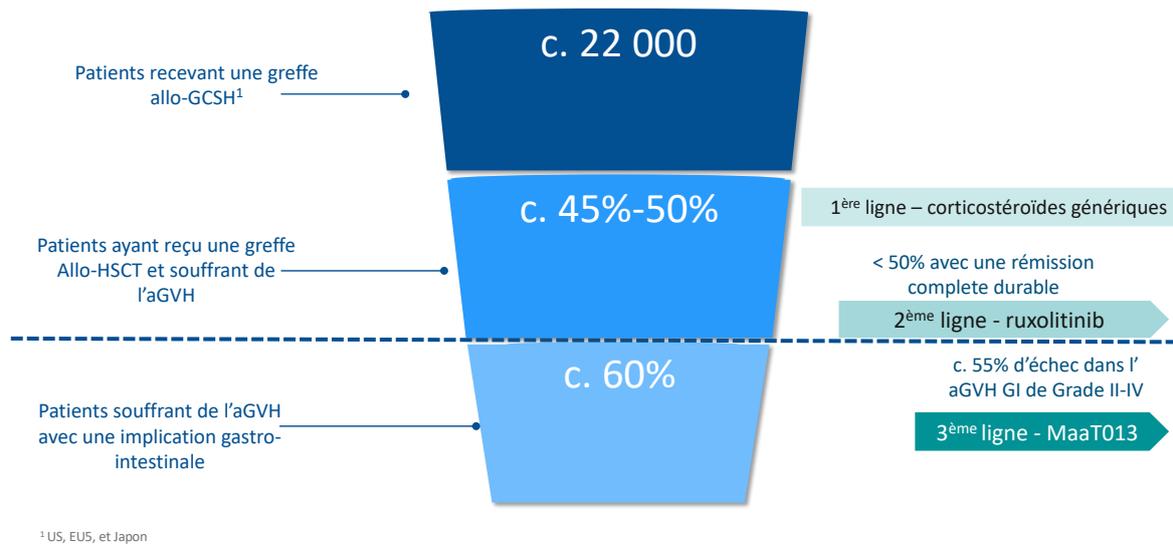


Figure 17 Le positionnement en 3^o ligne pour l'aGVH GI, une opportunité tangible pour la Société

- *Développement clinique*

- *HERACLES – Essai clinique de Phase 2 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 GvH 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 Europe. En comparaison de l'essai de Phase 2 REACH1 ayant conduit à l'approbation du ruxolitinib pour le traitement d'aGVH cortico-résistante, l'essai HERACLES s'est focalisé sur une sous-population nettement plus difficile à traiter, en recrutant des patients de grade III-IV exclusivement, et plus de patients avec une atteinte gastro-intestinale.

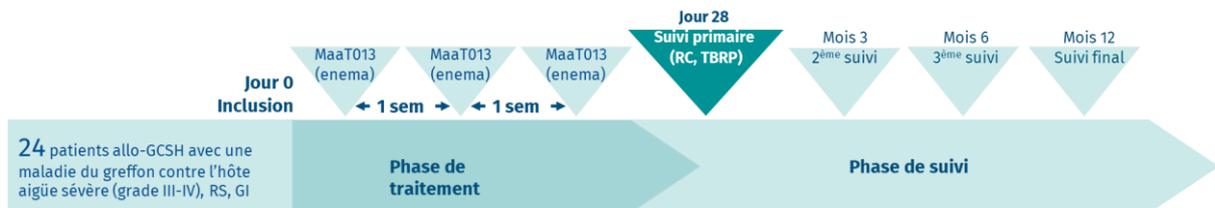


Figure 18. Protocole de l'essai de Phase II HERACLES (MaaT013). RS : résistant aux stéroïdes. GI : avec prédominance gastro-intestinale

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 qu'au 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.

- 9 patients sur 24 (38%) ont présenté une réponse GI objective (GI-ORR) au 28^{ème} jour, dont 5 patients (21%) une réponse complète, 2 patients (8%) une très bonne réponse partielle et 2 patients (8%) une réponse partielle.
- La meilleure réponse GI (Best GI-ORR) au 28^{ème} jour était de 54% (13 patients), dont 38% (9 patients) en réponse complète.
- Le taux de survie globale (OS) à 12 mois des patients répondeurs au traitement était de 44%, contre 13% chez les non-répondeurs.
- Le traitement par MaaT013 a été bien toléré, la majorité des événements indésirables survenus pendant le traitement (TEAE) étant des infections et des troubles gastro-intestinaux, attendus chez les patients atteints de GvH.

- Chez les patients répondeurs, MaaT013 a augmenté de manière significative l'alpha-diversité (nombre d'espèces bactériennes différentes dans le microbiote) dès la première dose.

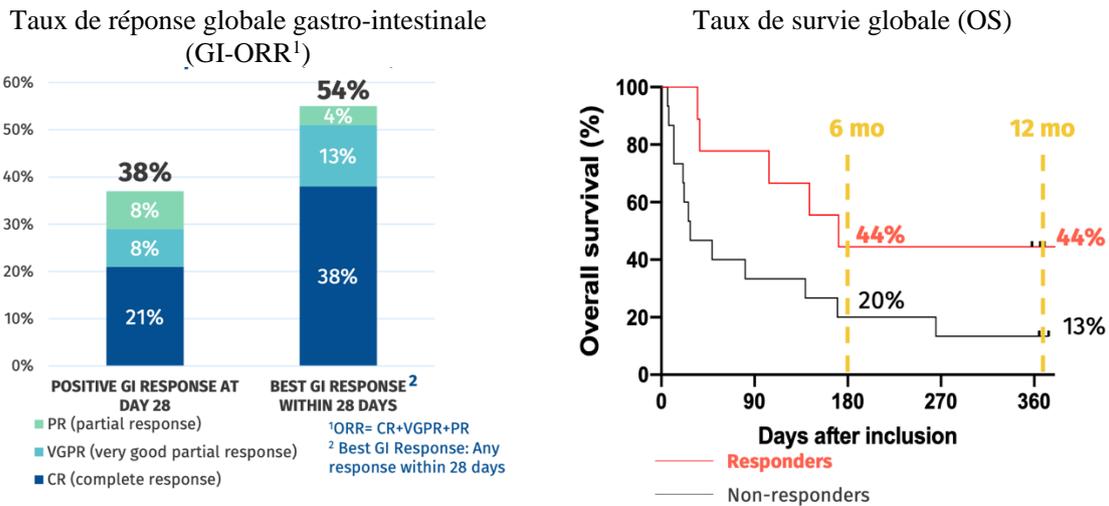


Figure 19. Résultats de l'essai de Phase 2 HERACLES évaluant MaaT013 en aGvH

○ ARES, Essai clinique de Phase 3

Sur la base des premiers résultats prometteurs d'HERACLES et de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale et réfractaire aux stéroïdes (aGvH GI-RS), MaaT Pharma a lancé 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 3 visant à évaluer l'effet de MaaT013 chez les patients souffrant d'une aGvH grade II-IV, présentant une atteinte gastro-intestinale, résistants aux stéroïdes et résistants ou intolérants au ruxolitinib.

L'essai ARES est en cours et devrait recruter 75 patients dans 40 centres. La Société a annoncé en mars 2022, l'inclusion du premier patient dans cet essai clinique.

Étude ARES de phase 3 – Plan de l'essai clinique

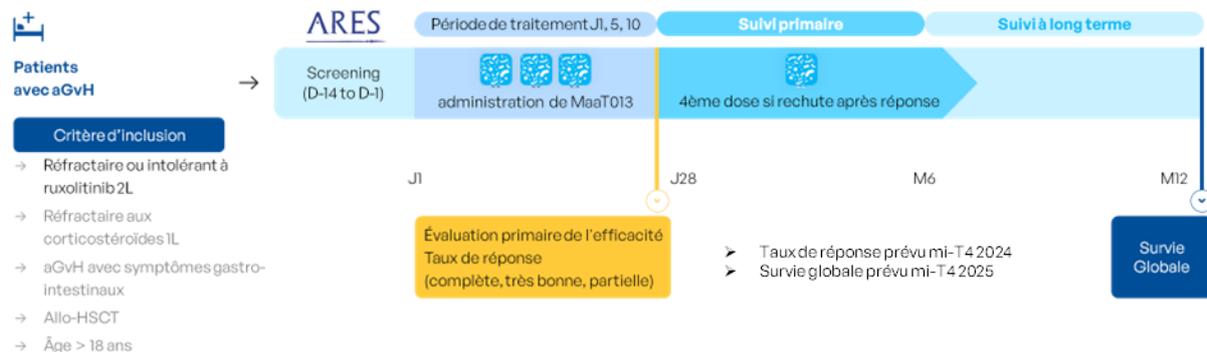


Figure 20. Protocole de l'essai de Phase 3 ARES (MaaT013).

Le principal critère d'évaluation 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 GvH au Jour 28. L'utilisation du taux de réponse globale (TRG) comme critère d'évaluation principal (résolution totale et partielle des manifestations de la GvH) 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 ruxolitinib¹³.

¹³ (Jagasia et al., 2020; Przepiorka et al., 2020; Zeiser et al., 2020)

Principaux critères d'évaluation secondaires : sécurité et tolérance, durée de réponse, survie globale/sans récurrence/sans maladie du greffon contre l'hôte, incidence et gravité de la GvH chronique. Il s'agira, en outre, de mener une évaluation approfondie du microbiote. L'efficacité de 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.

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 du ruxolitinib dans le traitement de la GvH résistante au stéroïde). Étant donné qu'il n'existe, dans ce contexte, aucun traitement approuvé pour les patients résistants aux stéroïdes et à ruxolitinib, un besoin critique demeure insatisfait, avec seulement 22% de survie chez ces patients à 2 mois, pour un traitement de troisième intention, où la concurrence est actuellement limitée. La Société a reçu les autorisations réglementaires complètes en Autriche, Belgique, France, Allemagne, Italie et Espagne, un nombre de pays plus élevé que prévu initialement.

En avril 2023, la FDA a levé la suspension clinique et approuvé la demande d'autorisation d'IND pour MaaT013 chez les patients atteints d'aGvH. La Société a engagé des discussions actives avec des cliniciens américains reconnus dans le domaine de la greffe de cellules souches, afin d'explorer la voie la plus efficace pour donner accès à MaaT013 aux patients aux États-Unis.

En octobre 2023, MaaT Pharma a annoncé que le DSMB avait recommandé à l'unanimité la poursuite sans modification de l'essai clinique pivotale de Phase 3 en cours, ouvert, à un seul bras, appelé ARES. Le taux de réponse globale (ORR) étant supérieur aux hypothèses préalablement énoncées dans le protocole, le DSMB a ainsi conclu que le rapport bénéfice-risque, avec une « efficacité élevée et une faible toxicité », était favorable dans la population de patients traitée.

La publication des données du critère d'évaluation principal, le taux de réponse globale de l'intestin 28 jours après la dernière dose, est prévue pour le milieu du quatrième trimestre 2024, tandis que celles de la survie globale sont prévues pour le milieu du quatrième trimestre 2025.

- *CHRONOS* : Essai rétrospectif d'efficacité des thérapies de 3^{ème} ligne disponibles.

L'étude CHRONOS est une étude rétrospective multicentrique en Europe ayant pour objectif de fournir à la Société des données sur l'efficacité des traitements de 3^e ligne pour les patients ne recevant pas MaaT013 ou toute autre intervention basée sur le microbiote.

- *Programme d'Accès Compassionnel (Early Access Program – EAP)*

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'accès compassionnel (PUC, ex ATU nominative) en France visant à fournir MaaT013 aux pharmaciens hospitaliers pour le traitement de la GvH. La population de patients concernés comprend :

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

Le programme d'accès compassionnel est également actif en Europe et porte sur la même population de patients que celle précédemment citée ci-dessus. Les données suivantes portent sur le programme au niveau européen. 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.

Au total dans le cadre de l'accès compassionnel, 195 patients, au 29 février 2024, présentant une aGvH gastro-intestinale de grade II-IV, dépendante ou résistante aux stéroïdes, ont été traités avec MaaT013, dont les données de 111 d'entre eux ont été présentées lors de la conférence annuelle 2023 de l'*American Society of Hematology* (ASH).

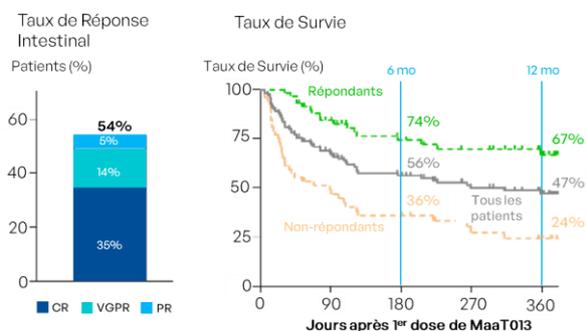
Résultats présentés sur la population globale de l'accès compassionnel :

- 59 patients sur 111 (54 %) ont présenté un taux de réponse intestinal au 28^e jour, dont 39 patients (35 %) ont présenté une réponse complète, 15 (14 %) une très bonne réponse partielle et 5 patients (5 %) une réponse partielle.
- Le taux de survie globale (OS) à 12 mois des patients répondeurs au traitement par MaaT013 était de 67 %, contre 24 % chez les non-répondeurs, la survie globale chez tous les patients inclus étant de 47 % à 12 mois.
- Au moment du traitement, tous les patients présentaient une aGvH de grade II (9 %), de grade III (49 %) ou de grade IV (42 %) (Classification MAGIC).
- Les patients ont reçu MaaT013 après 1 à 6 lignes de traitement (médiane : 3 ; 94/111 ont reçu Ruxolitinib).

Résultats pour le sous-groupe de patients de type « ARES », troisième ligne, résistant ou dépendant aux stéroïdes et résistant à ruxolitinib :

- 23 patients sur 38 (61 %) ont présenté un taux de réponse intestinal au 28^e jour, dont 22 patients (58 %) ont présenté une réponse complète, 1 (3 %) une très bonne réponse partielle et pas de réponse partielle.
- Le taux de survie globale (OS) à 12 mois des patients répondeurs au traitement par MaaT013 était de 81 %, contre 8 % chez les non-répondeurs, la survie globale chez tous les patients inclus étant de 52 % à 12 mois.

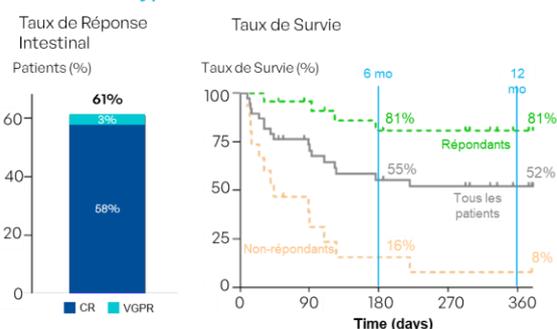
Accès compassionnel MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte



→ N=111

→ Bonne tolérance et profil de sécurité satisfaisant dans une population fragile

Accès compassionnel MaaT013 Patients de type « ARES »



→ N=38

→ La réponse clinique à MaaT013 se traduit par une augmentation de la survie globale

Figure 21. Données de réponse et de survie des patients atteints de maladie du greffon contre l'hôte traités par MaaT013 dans le cadre de l'accès compassionnel. Gauche : Groupe global ; Droite : Patients de type « ARES ».

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

La survie attendue des patients de type « ARES » était de 22 % à 2 mois (étude REACH1), à comparer aux 81 % de survie des patients répondeurs traités par MaaT013 à 12 mois. Ces résultats prometteurs dérisque en partie l'essai de Phase 3 ARES, qui étudie la même sous-population.

Le protocole d'accès compassionnel se poursuit en France et également en Europe et MaaT Pharma a annoncé la publication de données supplémentaires portant sur un plus grand nombre de patients avec des données de survie à long terme à la conférence annuelle de l'*European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT) 2024.

Outre l'étude ARES, MaaT Pharma a initié l'essai prospectif ORION afin de recueillir des informations supplémentaires auprès des patients participants au programme d'accès compassionnel avec MaaT013. Un intérêt particulier est accordé à l'implantation d'espèces microbiennes bénéfiques chez les patients souffrant de GvH recevant 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 GvH.

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

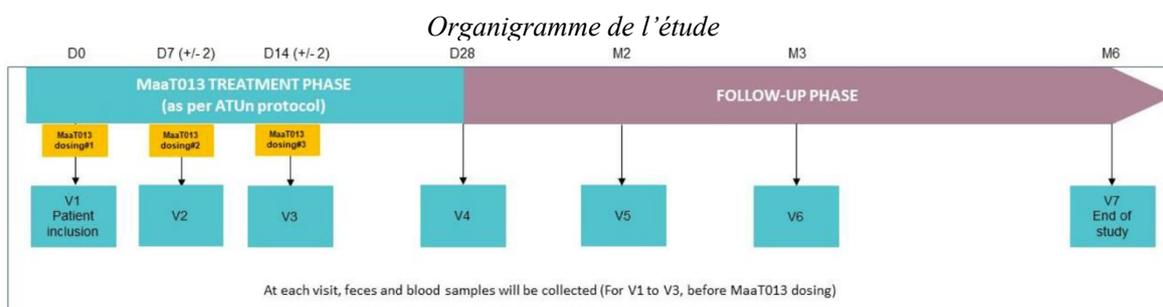


Figure 22. Protocole de l'essai observationnel ORION (MaaT013)

○ *MaaT033*

▪ *Présentation*

MaaT033 est une thérapie issue du microbiote (MET) dérivée de donneurs sains, standardisée, à haute richesse et haute diversité bactériennes, qui contient le Butycore®, un groupe de bactéries connues pour produire des acides gras à chaîne courte aux propriétés anti-inflammatoires. MaaT033 se présente sous forme de gélules pour une prise orale en ambulatoire en combinaison et/ou maintenance. En septembre 2023, MaaT033 a obtenu la désignation de médicament orphelin de la part de l'EMA.

▪ *Amélioration de la survie chez les patients subissant une allo-GCSH*

• *Description de l'indication*

La greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH) est une procédure susceptible de sauver la vie de patients souffrant de cancers du sang comme la leucémie aigüe myéloïde. Cette procédure vise à remplacer les cellules souches hématopoïétiques malades ou détruites par un traitement intensif par des cellules souches saines provenant d'un donneur dans le cas de l'allogreffe. L'allo-GCSH vise à détruire les cellules cancéreuses restantes après le conditionnement, reconstituer un système immunitaire sain et prévenir les rechutes. Malheureusement, elle peut également être associée à des complications graves, comme des infections, la GvH, ou la neutropénie, qui contribuent à une mortalité de l'ordre de 34%, un an après la procédure chez les patients de plus de 50 ans.

Selon 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.

- *Rationnel scientifique*

Les traitements, dits de conditionnement, intensifs, endommagent le microbiote intestinal. La richesse et la diversité du microbiote intestinal ont été associées à une diminution du risque de maladie du greffon contre l'hôte, d'infection 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 MaaT013. Tel que décrit par Peled, et al, une plus faible diversité du microbiote, mesurée par l'indice de diversité de Simpson inverse, se traduit par une réduction de 25 % de la survie après une allo-GCSH (Figure 25).

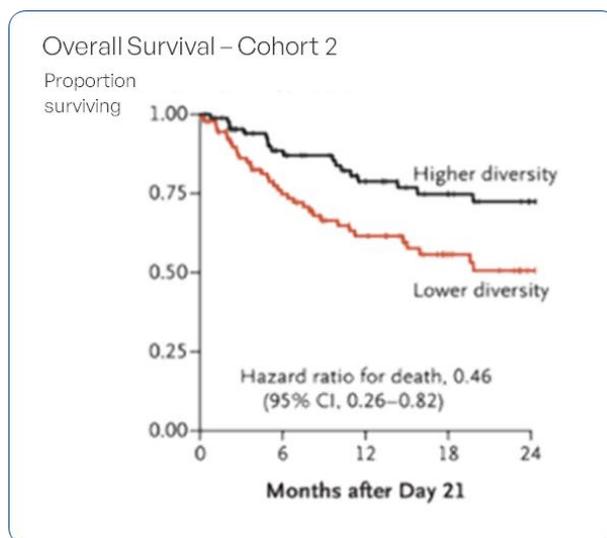


Figure 23. Survie des patients traités par une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques selon que leur microbiote intestinal montre une haute ou faible diversité. (Source : Peled et al., *N. Engl. J. Med.* 2020)

De plus, 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 hématologie oncologique présentant une colonisation par BRA a montré une diminution significative des infections sanguines par des souches résistantes et non-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).

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 pourrait rétablir la diversité du microbiote intestinal et augmenter la survie globale des patients en diminuant le risque de complications, tel que la GvH et les infections, et en assurant un fonctionnement optimal du nouveau système immunitaire greffé.

- *Développement clinique*

MaaT Pharma a mené précédemment les essais ODYSSEE (Phase 1/2) et ULYSSE (Phase 1) avec MaaT011, un produit autologue issu des selles du patient concerné, collectées au moment du diagnostic et ré-administré au moment du traitement. Ces deux essais ont fourni les premiers éléments permettant 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. MaaT033 est un produit hétérologue (tout comme MaaT013) issu de dons par plusieurs donneurs sains. Ce procédé permet d'obtenir un produit avec une haute sécurité, une richesse et une diversité microbiennes standardisées et optimisées, prêt à l'emploi, et donc plus adapté à la commercialisation.

- Étude CIMON de Phase 1b 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 1 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 de MaaT033. D'autres critères d'évaluation clinique tels que les infections ou les modifications du microbiote intestinal, y compris la prise de greffe du produit, seront observés.

L'essai a été conçu pour inclure jusqu'à 27 patients traités d'après un schéma posologique allant de 1 gélule par semaine à 9 gélules par jour pendant 14 jours. Quatre cohortes (n=21) recevant différentes doses ont été examinées (sur 5 initialement prévues) pendant une ou deux semaines. Après l'évaluation de chaque cohorte, un comité indépendant de surveillance des données et de la sécurité (DSMB) a effectué une analyse visant à évaluer la sécurité, la tolérance et la qualité des données. Sur la base de cette évaluation, le comité indépendant a conclu à la poursuite de l'essai comme prévu, et autorisé le passage au niveau posologique suivant.

En janvier 2022, la Société a annoncé des données intermédiaires positives de sécurité et d'implantation des espèces bactériennes bénéfiques (« engraftment ») issues des quatre premières cohortes de l'essai CIMON. Ces données représentent la première confirmation du mécanisme d'action de MaaT033 chez l'homme.

Sur la base de ces données positives et de la recommandation du 4^{ème} DSMB, la Société a décidé de clôturer l'essai CIMON afin de permettre une conclusion plus rapide et l'évaluation des données complètes de l'étude, dans le but de faire progresser MaaT033 vers un essai clinique de Phase 2b PHOEBUS qui a débuté en novembre 2023. La Société a publié en juin 2022 les résultats finaux de l'essai de Phase 1b CIMON et ces derniers ont été présentés à la conférence annuelle de l'ASH en décembre 2022.

L'essai a permis de sélectionner la dose recommandée de MaaT033, soit 3 gélules par jour. MaaT033 a montré une capacité de d'engraftment rapide et persistante, avec la détection de plus de 60% des communautés microbiennes de MaaT033 (OTUs6) dans l'intestin des patients après administration de MaaT033 à la dose sélectionnée. Un taux de d'engraftment substantiel était maintenu durant la période de traitement et jusqu'à au moins trois semaines après la fin du traitement (dernière mesure réalisée). Une bonne tolérance au traitement a également été observée dans cette population de patients immuno-compromis, avec seulement quatre événements indésirables graves (EIG) considérés comme non reliés au traitement et un EIG possiblement relié au traitement (une diarrhée infectieuse, pour laquelle le pathogène causal n'a pas été identifié dans le produit ; le patient a réalisé une rémission complète de l'infection en 4 jours). Ce profil est cohérent avec les EI attendus dans le cadre de la prise en charge thérapeutique habituelle de cette population fragile.

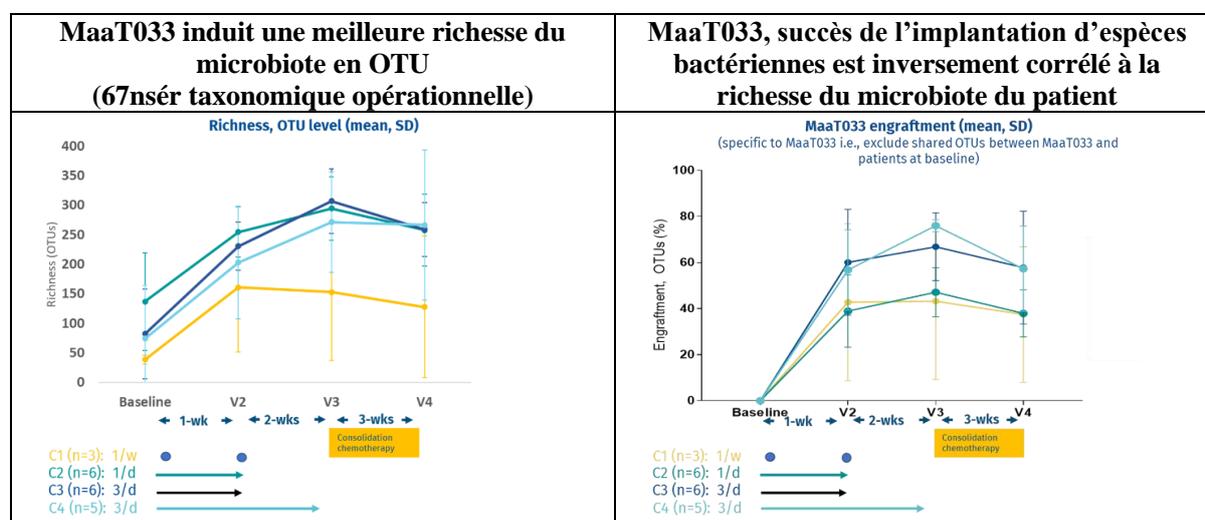


Figure 24. Richesse et colonisation des espèce de MaaT033 dans des patients atteints de LAM.

- Étude PHOEBUS de Phase 2b visant à améliorer la survie des patients atteints de tumeurs hématologiques malignes subissant une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH).

MaaT Pharma estime qu'il est pertinent 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, MaaT033 peut être positionné en prophylaxie des complications liées à l'allo-GCSH, quelle que soit la maladie sous-jacente.

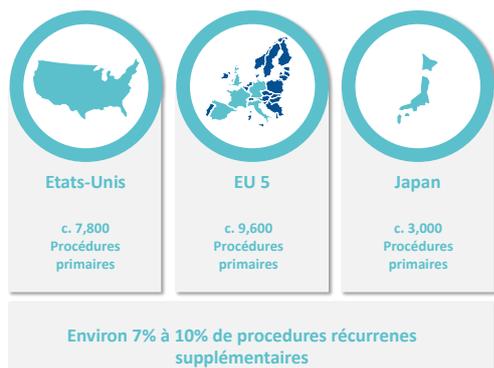


Figure 30 Estimations de procédures de greffe allo-GCSH aux Etats-Unis, EU5 et Japon

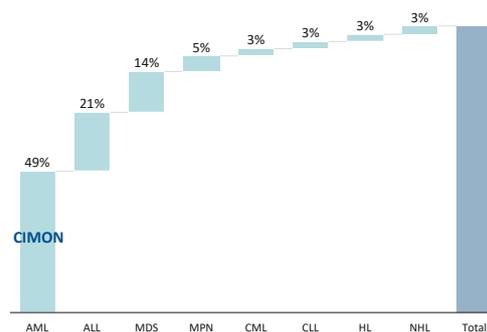


Figure 31. Proportion de patients atteints d'hémopathies malignes recevant une allo-GCSH.

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.

Sur la base des résultats prometteurs et des enseignements tirés de l'essai de phase 1b CIMON, présentés lors de l'édition 2022 du congrès annuel de l'ASH, ainsi que de l'examen approfondi du protocole de l'EMA (« Protocole Assistance ») la Société a lancé l'essai de Phase 2b évaluant MaaT033 (PHOEBUS) et le premier patient inclus a été annoncé en Novembre 2023. L'essai, une étude internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo (NCT05762211), sera mené dans 56 sites d'investigation et devrait inclure 387 patients. Il s'agit, à ce jour, du plus grand essai contrôlé randomisé évaluant une thérapie à base de microbiote en oncologie.

Le critère principal de l'étude portera sur l'évaluation de l'efficacité de MaaT033 à améliorer la survie globale à 12 mois. Les critères d'évaluation secondaires devraient inclure la sécurité et la tolérance avant et après l'allo-GCSH mais également l'évaluation de l'implantation d'espèces microbiennes bénéfiques issues de MaaT033 et son activité dans la prévention des complications de l'allo-GCSH (infections, GvH).

Des étapes supplémentaires ont été incluses pendant la période de recrutement de 24 mois, telles que des analyses de sécurité intermédiaires incluant des règles d'interruption lorsque l'essai aura recruté et randomisé, respectivement, 60 puis 120 patients.

La future stratégie de développement clinique de MaaT033 aux États-Unis est en cours de discussion.

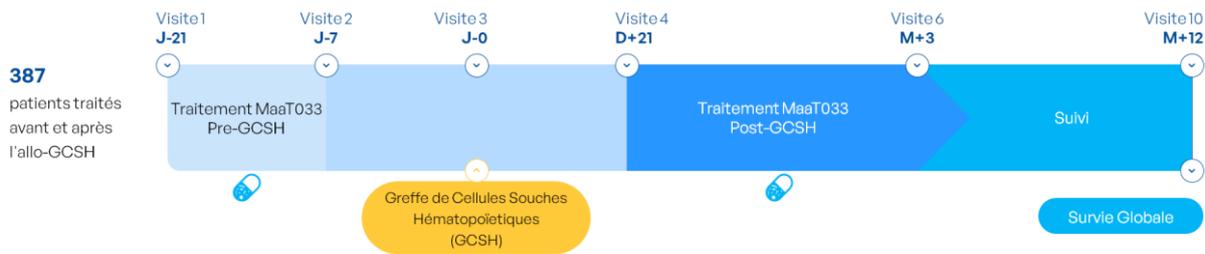


Figure 32. Détails et design de l'essai de phase 2b PHOEBUS.

▪ *Sclérose Latérale Amyotrophique, Aussi appelée Maladie de Charcot*

• *Description de l'indication et rationnel scientifique*

Des études récentes ont souligné l'importance de l'axe microbiote-intestin-cerveau et le rôle joué par le microbiote intestinal dans les maladies neurologiques. Il a notamment été observé que les patients atteints de troubles neurodégénératifs présentent à la fois des symptômes gastro-intestinaux¹⁴ et au niveau du système nerveux central (SNC). Parallèlement, la recherche scientifique met de plus en plus en exergue le rôle du microbiote intestinal, en établissant notamment un lien entre ses altérations et des maladies telles que la sclérose latérale amyotrophique (SLA¹⁵). Le lien entre le microbiote intestinal et la SLA a été documenté, dans un premier temps, au travers de données précliniques, puis d'observations cliniques démontrant le rôle modificateur joué par le microbiote intestinal dans la maladie

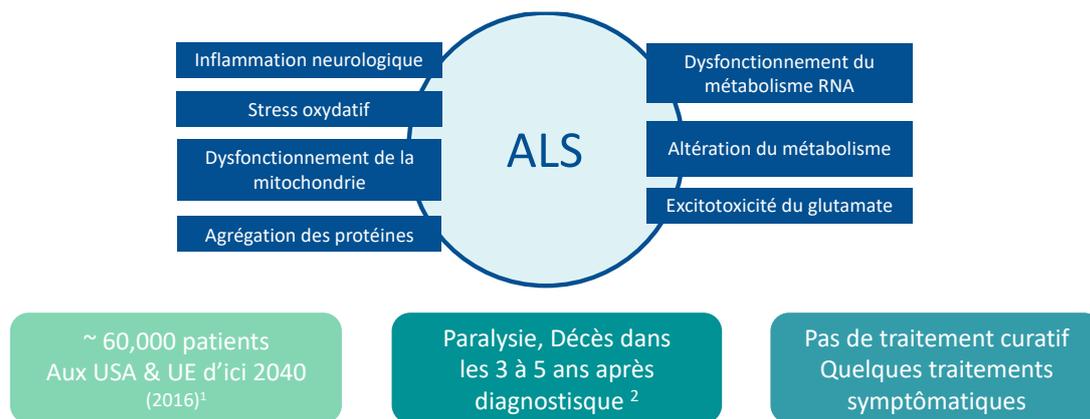
La SLA, aussi connue sous le nom de maladie de Charcot, est une maladie neurodégénérative grave qui se traduit par une paralysie progressive des muscles impliqués dans la motricité volontaire. Elle affecte également la phonation (la production de sons) et la déglutition.

Il s'agit d'une maladie au pronostic sombre, dont l'issue est fatale après 3 à 5 ans d'évolution en moyenne. Le plus souvent, c'est l'atteinte des muscles respiratoires qui cause le décès des patients.

La SLA apparaît généralement entre 50 et 70 ans, et souvent plus précocement lorsqu'elle est d'origine familiale.

Elle prend des formes différentes selon la nature de l'atteinte initiale :

- i. Dans environ 30% des cas, elle débute au niveau du tronc cérébral. On parle alors de formes à début bulbaire dont les premières manifestations sont les difficultés à articuler ou à déglutir.
- ii. Dans les autres cas, la SLA altère d'abord les motoneurones périphériques : dans ces formes à début spinal, c'est par une faiblesse et une gêne au niveau d'un bras, d'une jambe ou d'une main que se manifeste le début de la maladie.



¹Arthur, K., Calvo, A., Price, T. et al. Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040. *Nat Commun* 7, 12408 (2016). <https://doi.org/10.1038/ncomms12408>

²<https://tousensellescontrelasla.fr/la-sla-cest-quoi/>

Figure 33. Étiologie de la sclérose latérale amyotrophique, pronostic et nombre de patients touchés par la maladie.

¹⁴Gebrayel et al, *J Transl Med*, 2022, Singh et al, *J Clin Invest*. 2021

¹⁵Rowin et al, 2017 ; Nicholson et al, 2021 ; Blacher et al, 2019, Mazzini et al, 2020.

- *Développement clinique*
 - *Étude IASO de Phase 1b chez des patients atteints de SLA*

S'appuyant sur 12 mois d'évaluation en termes de faisabilité, la Société a initié au second semestre 2023 une étude pilote de Phase 1b dans la SLA évaluant MaaT033 pour ralentir la progression de la maladie. L'étude, développée en collaboration avec des experts du réseau SLA (FILSLAN et ACT4ALS-MND) et avec le soutien fort de l'association française de patients, *Tous en Selles contre la SLA*, recrutera jusqu'à 15 patients qui présentent un premier déficit moteur depuis au moins 6 mois et jusqu'à 24 mois au moment de l'inclusion dans l'essai. L'extension à une nouvelle indication thérapeutique renforce le potentiel de MaaT033 comme traitement adjuvant et de maintenance dans les maladies aiguës ou chroniques.

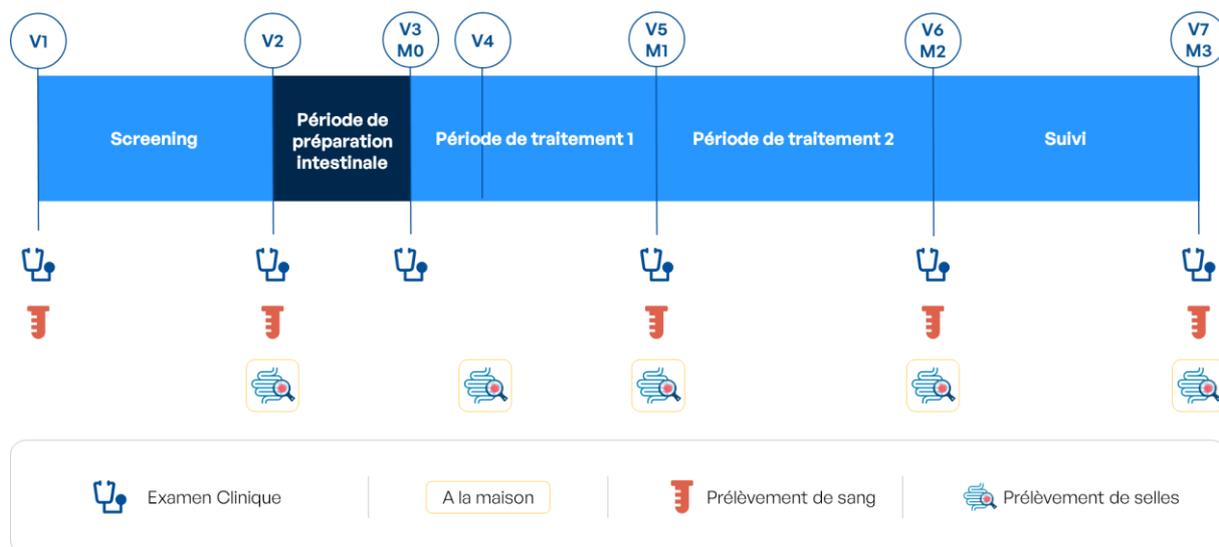


Figure 34. Design de l'essai de phase 1b IASO

Si cet essai exploratoire est concluant, la Société pourrait étendre son développement à d'autres maladies neurodégénératives au fur et à mesure que MaaT Pharma recueille des données et renforce sa connaissance approfondie du mécanisme d'action. Le financement de l'essai est déjà assuré et le programme a été conçu pour minimiser le risque et ne pas impacter les programmes les plus avancés de la Société en oncologie. Les critères d'évaluation principaux sont la sécurité et la tolérance de doses multiples de MaaT033, mais également l'évolution de la composition du microbiote intestinal et l'identification de biomarqueurs sensibles au traitement avant d'envisager une étude d'efficacité randomisée et contrôlée de plus grande envergure.

En février 2024, MaaT Pharma a annoncé que le DSMB a examiné les données de sécurité portant sur les 8 premiers patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et traités avec MaaT033 dans le cadre de l'essai clinique IASO. Le DSMB a recommandé que l'essai se poursuive sans modifications. Le DSMB, composé de 4 experts indépendants, parmi lesquels figure un représentant d'une association de patients atteints de SLA, a conclu que la sécurité était bonne. Plus précisément, il est à noter qu'aucun événement indésirable grave ou sévère n'a été observé et qu'aucun événement infectieux ne peut être relié à MaaT033. Les résultats préliminaires renforcent la confiance dans la sécurité de MaaT033, un candidat-médicament produit en combinant le microbiote de plusieurs donneurs selon un processus de « pooling ». Les résultats de l'essai pilote sont attendus pour le deuxième semestre 2024.

5.2.3.3 Plateforme MET-C : nouvelle génération de microbiote synthétique basée sur la co-culture.

MaaT Pharma a tiré parti de son expertise unique des écosystèmes bactériens pour développer une technologie de co-culture innovante et propriétaire, permettant d'exploiter toute la diversité fonctionnelle du microbiote, tout en facilitant son industrialisation. Cette technologie exploite les effets bénéfiques des

réseaux d'interactions présents dans un écosystème microbien naturel pour obtenir des rendements élevés de manière efficace, comparé à des technologies nécessitant une culture individuelle souche par souche. Cette technologie permet de répliquer et d'exploiter à grande échelle la richesse et la diversité d'écosystèmes microbiens natifs, tout en concevant précisément l'écosystème qui compose chaque candidat-médicament en fonction de l'indication qu'il adresse.

Les produits MET-C sont conçus à partir d'analyses de données métagénomiques, biologiques et cliniques issues de patients et de sujets sains, réalisées à l'aide d'algorithmes d'intelligence artificielle (IA) et sont des répliques des profils optimaux de réponse indication-spécifiques.



Figure 35. MET-C : moduler l'écosystème du microbiote avec des thérapies de nouvelle génération

○ *MaaT034 : nouvelle génération de traitements co-cultivés dérivés du microbiote*

▪ *Présentation*

MaaT034 est une thérapie issue de microbiote synthétique innovant, indépendant des donneurs et doté d'un écosystème complet, généré grâce à gutPrint® et intelligence artificielle pour optimiser le traitement par inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI). MaaT034, produit de co-culture « first-in-class », vise à optimiser les fonctions du microbiote intestinal avant et pendant l'immunothérapie dans les principales indications oncologiques. Son objectif est de devenir une thérapie adjuvante en synergie avec les thérapies ICI, pour favoriser une meilleure survie chez les patients atteints de cancer.

Pour y parvenir, MaaT Pharma souhaite capitaliser sur les produits MET-N. Un essai sponsorisé par l'AP-HP est déjà en cours dans les tumeurs solides avec l'essai PICASSO (mélanome métastatique, avec MaaT013) pour évaluer, contre placebo, la sécurité des produits MET-N en combinaison avec les ICI et recueillir des données préliminaires d'efficacité évaluant l'impact des produits MET sur le système immunitaire et les réponses anti-tumorales.

▪ *Combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire dans le traitement des tumeurs solides*

• *Description de l'indication*

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (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, taux de réponse global (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)¹⁶). 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.



Figure 36. Exemples d'indications de tumeurs solides à fort besoin médical dans lesquelles les ICI sont approuvés. ¹Incidences annuelles évaluées sur la base de données Global Data (20219-2021 selon les indications).²Taux de réponses aux ICI (ORR pour Overall response rate ou « taux de réponse globale ») observés sur la base des résultats cliniques de Phase 3 des produits considérés.

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

Figure 37. Principaux ICI commercialisés en immuno-oncologie et niveaux de vente en 2020 (Source : Communications publiques des sociétés)

- *Rationnel Scientifique*

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 microbiote intestinal et enrichis d'une composition bactérienne fécale unique par rapport aux non-répondeurs¹⁷. Les principaux facteurs prédictifs de la réponse au traitement anti-PD-1 étaient la

¹⁶ J.S. O'Donnel et al./ Cancer Treatment Reviews 52 (2017) 71-81

¹⁷ Gopalakrishnan et al., Science, 2017

diversité (Figure 34), l'abondance du genre *Faecalibacterium* et du groupe *Bacteroides* dans le microbiote 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 précédant 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 mois¹⁸. 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.

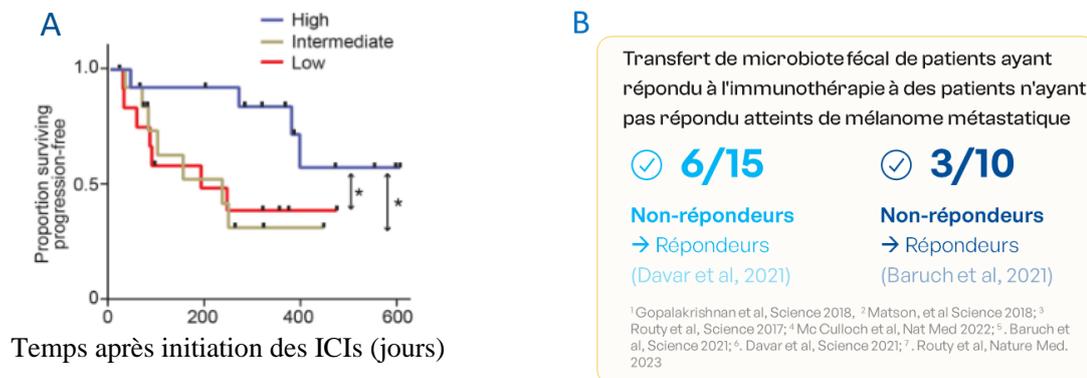
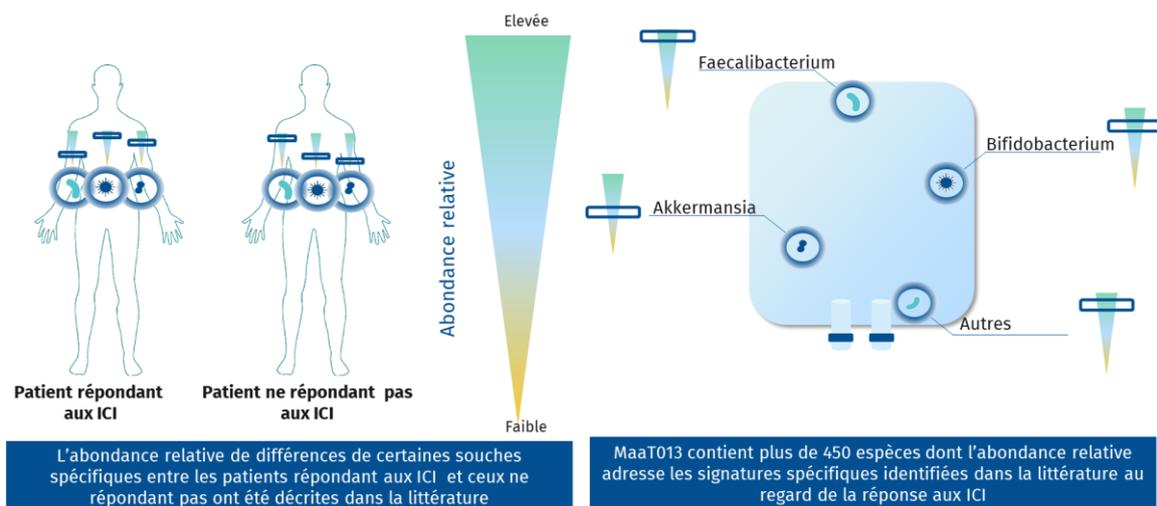


Figure 38. Corrélation entre la survie et le microbiote intestinal chez les patients traités par ICI dans le mélanome. (A). La survie sans progression chez les patients atteints de mélanome traités par inhibiteurs de PD-1 est corrélée à la diversité du microbiote intestinal (ligne bleue : grande diversité, ligne marron : diversité moyenne, ligne rouge : faible diversité), adapté d'après Gopalakrishnan et al., Science, 2018. (B). Le transfert de microbiote fécal peut transformer des non-répondeurs en répondeurs aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

- Étude Preuve de Concept PICASSO de Phase 2a portant évaluant 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.



¹ Gopalakrishnan et al., Science 2018; Routy et al., Science 2018; Matson et al., Science 2018

Figure 39. 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.

¹⁸ Routy et al, Science 2018

MaaT Pharma a annoncé en avril 2022 le lancement d'un essai clinique de preuve de concept de Phase 2a, appelé PICASSO, promu par l'AP-HP, évaluant MaaT013, le candidat-médicament microbiote le plus avancé de MaaT Pharma, en association avec des ICI, l'ipilimumab (Yervoy®) et le nivolumab (Opdivo®), traitements de référence de première ligne des patients avec un mélanome métastatique. L'étude vise à 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 points de contrôle immunitaires. Il s'agit d'une étude en double aveugle, contrôlée par placebo, portant sur l'administration de nivolumab et d'ipilimumab associée avec MaaT013 ou son placebo qui inclut 70 patients naïfs de traitement. La levée de l'aveugle se fera à la 27^{ème} semaine afin d'évaluer le critère d'évaluation primaire qui est la sécurité. Parallèlement, les premières données d'efficacité seront mises à disposition, évaluées par le taux de réponse global, évalué par les critères d'évaluation de la réponse immunologique dans les tumeurs solides (iRECIST ; 19). L'étude ayant recrutés tous ses patients, les résultats préliminaires devraient être communiqués au cours du dernier trimestre 2024 ou premier trimestre 2025.



Figure 40 Plan de l'essai clinique Picasso

L'étude PICASSO est menée en collaboration avec l'AP-HP (en qualité de promoteur de l'essai), l'Institut Gustave Roussy (qui contribue en tant que centre clinique et réalise des analyses biologiques) et l'INRAE (qui mène des analyses spécifiques). MaaT Pharma fournit MaaT013 gratuitement et effectuera des analyses de données métagénomiques et liées à l'hôte, à l'aide de sa plateforme propriétaire gutPrint®. Des informations complémentaires sur l'accord de recherche collaborative entre la Société, l'AP-HP, l'Institut Gustave Roussy et l'INRAE sont disponibles dans la section relative aux contrats importants au Chapitre 20 du Document d'enregistrement.

- *Données précliniques de MaaT034*

MaaT034 reproduit, à grande échelle industrielle, la richesse et la diversité des écosystèmes microbiens sains, restaure l'intégrité d'une barrière intestinale endommagée (Figure 37), active la voie AhR impliquée dans l'homéostasie intestinale, stimule à la fois les cellules immunitaires myéloïdes et lymphoïdes, améliore la réponse des cellules immunitaires à la thérapie par ICI. Les premières données précliniques concernant MaaT034 ont été présentées durant la 38^{ème} conférence annuelle de la *Society for Immunotherapy of Cancer* (SITC).

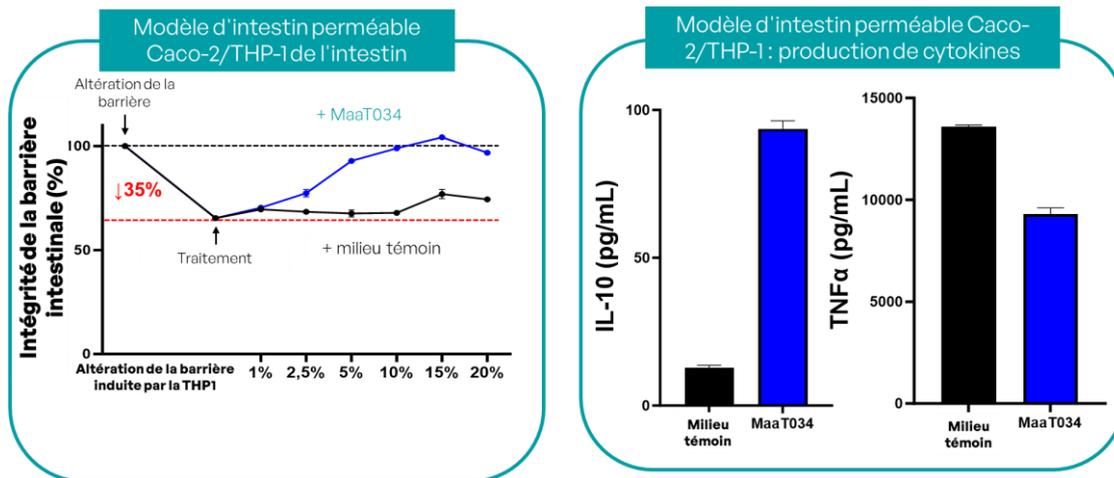


Figure 41. MaaT034 contrôle l'inflammation et restaure l'intégrité de la barrière intestinale dans un modèle d'intestin perméable Caco-2/THP-1

MaaT Pharma a initié un premier échange en 2022 avec l'EMA, notamment une réunion avec l'Innovation Task Force (ITF). Les échanges se poursuivent en Europe et la Société prévoit également des premières interactions avec la FDA prochainement.

De nouvelles données in vitro seront présentées lors de la conférence annuelle 2024 de l'American Association for Cancer Research (AACR), qui se tiendra du 5 au 10 avril à San Diego, en Californie.

La sélection du candidat MaaT034 est, elle, prévue pour le premier semestre 2024 alors que la production du premier lot clinique est prévue pour le second semestre 2024. Le premier essai clinique utilisant MaaT034 devrait être initié en 2025.

- *MaaT03X, les microbiotes synthétiques super-compétents développés sur mesure par l'IA pour chaque indication spécifique.*

- *Présentation*

MaaT03X sont des thérapies issues de microbiotes à écosystème complet super-compétents développées par co-culture et adaptées à des indications spécifiques. Grâce à la collecte de données auprès de patients, de donneurs sains et de la littérature, ainsi que de données recueillies au cours du développement de MaaT034 (échantillons fécaux et biologiques), MaaT Pharma alimente quasi-continuellement la plateforme d'IA gutPrint®, pour développer des médicaments-microbiote de nouvelle génération indication/traitement spécifique (Figure 35).



Figure 42. MaaT03X, des thérapies issues de microbiotes synthétiques super-compétents produites sur-mesure via IA et spécifiques à une indication

5.2.4 Capacité de Production aux normes des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF, en anglais cGMP)

MaaT Pharma a développé, depuis 2016, date du premier patient traité, une expertise dans la production de candidats-médicaments sous deux types de formulations. La première est une poche pour lavement (MaaT013), permettant une concentration maximale des bactéries pour un effet bolus dans des situations aiguës. La deuxième est une gélule pour administration orale (MaaT033, MaaT034, MaaT03X), une technologie de formulation brevetée qui permet le ciblage du traitement sur le site approprié de l'intestin pour une action optimale. Les gélules orales, propriétaires 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.

MaaT Pharma et Skyepharma ont conclu, en février 2022, un partenariat visant la construction, à la date de ce document, de la plus grande usine, aux normes BPF, entièrement dédiée aux médicaments à base de microbiote à écosystème complet en Europe. MaaT Pharma est la première entreprise résidente du « Skyehub Bioproduction® » de Skyepharma. En détail, la Société devrait pouvoir produire (estimation) :

- 9 000 poches de MaaT013 par an
- 1 300 000 gélules de MaaT033 par an
- 300 000 gélules de MaaT034/3X par an

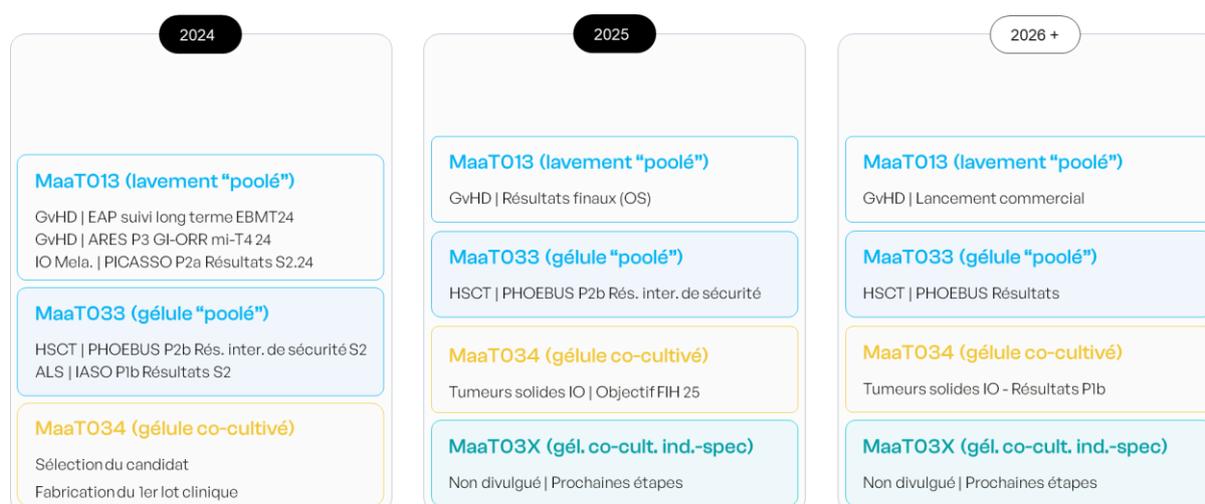
Globalement, on estime qu'environ 10 000 patients pourront être traités par an grâce à cette usine.



Figure 43. Usine de production de médicament à écosystème complet à base de microbiote intestinal dédiée à MaaT Pharma

Le premier lot de produits natifs MET-N a été fabriqué au deuxième semestre 2023 et le premier lot de recherche des produits issus de la co-culture MET-C devrait être fabriqué au deuxième semestre 2024. MaaT Pharma dispose d'une option d'extension lui permettant de doubler ses capacités de production.

5.2.5 Futurs jalons créateur de valeurs



5.3 INVESTISSEMENTS

5.3.1 Principaux investissements réalisés par la Société durant les trois derniers exercices clos les 31 décembre 2021, 2022 et 2023

La Société s'est rapprochée de Skyepharma Production SAS ("Skyepharma"), en vue du développement d'une unité de production de produits pharmaceutiques et un accord de principe, « term sheet » a été conclu en septembre 2021. Dans ce cadre, des travaux préparatoires à ce projet ont débuté en contrepartie du versement d'un montant de 250 K€.

En février 2022, la Société a conclu un contrat couvrant les travaux de construction de l'usine de production pharmaceutique, pour augmenter sa capacité de production conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) et ainsi soutenir le développement clinique puis commercial de ses deux candidats médicaments les plus avancés (MaaT013 et MaaT033) et étendre les capacités de fabrication R&D pour sa nouvelle génération de médicaments (MaaT03x). Aux termes de ce contrat, Skyepharma s'est engagée à construire un bâtiment répondant aux normes BPF mis à la disposition exclusive de la Société afin de lui permettre d'accueillir ses équipes et ses équipements. Dans ce cadre, la Société a versé une somme forfaitaire de 375K€. Le nouveau site de production, entièrement dédié à la fabrication de biothérapies issues du microbiote à système complet est opérationnel depuis septembre 2023 mettant ainsi un terme au contrat de construction.

Un second accord, signé en juin 2022, organise les modalités d'exploitation de ce site de fabrication et notamment les prestations de services apportées par Skyepharma. La Société a contribué partiellement au financement de la construction du bâtiment et des équipements de production génériques d'un montant de 1.750K€, dont 750K€ a été versé fin 2022 et 1.000K€ a été versé avant fin 2023. Une indemnité semestrielle est versée au terme de la construction de l'usine, couvrant la mise à disposition des locaux et des prestations de services associées, dont le montant sera déterminé selon le coût définitif de construction financé par Skyepharma. L'accord final prendra fin automatiquement sept ans après la date de mise en service du bâtiment, soit le 28 août 2030 et pourra être prolongé sous réserve d'un accord mutuel des deux parties sur les conditions de ce renouvellement. La Société investit également dans les équipements de production et laboratoire spécifiques à ses procédés de fabrication qui sont hébergés au sein du bâtiment construit par Skyepharma.

En 2022, la Société a majoritairement investi dans du matériel de laboratoire et la poursuite des outils de sa plateforme bio-informatique gutPrint®. En 2023, les investissements ont porté sur l'équipement du nouveau laboratoire au sein de l'unité de production construit en partenariat avec Skyepharma (balances, sondes, ...), ainsi que sur la poursuite du développement des logiciels bio-informatiques.

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

Les investissements en cours en 2023 avec un engagement ferme pour 2024 portent principalement sur deux lyophilisateurs, en cours d'installation sur le début de l'année 2024, à hauteur de 450 K€.

5.3.3 Informations sur les participations

Néant.

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 prédiction, 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.

A la date d'enregistrement du document universel, la Société détient :

- (i) s'agissant de MaaT013 : 3 brevets délivrés en Europe, 3 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 31 brevets et demandes de brevets dans d'autres pays ;
- (ii) s'agissant de MaaT033 : 7 brevets délivrés en Europe, 6 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 55 brevets et demandes de brevets dans d'autres pays ; et
- (iii) s'agissant de MaaT034 : 4 brevets délivrés en Europe, 4 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 49 brevets et demandes de brevets dans d'autres pays.

MaaT013 (37 brevets et demandes de brevets au 28 mars 2024)

S'agissant de MaaT013, à la date d'enregistrement du document universel, la Société détient 3 brevets délivrés en France, 2 brevets délivrés en Europe, 3 brevets délivrés aux Etats-Unis, et environ 29 brevets et demandes de brevets dans d'autres pays, dont 12 brevets délivrés (3 en Australie, 3 au Japon, 2 au Canada, 2 en Israël, 1 en Chine et 1 en Corée du Sud). 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 17 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 GvH.
- 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 (68 brevets et demandes de brevets au 28 mars 2024)

S'agissant de MaaT033, à la date d'enregistrement du document universel, la Société détient 4 brevets délivrés en France, 6 brevets délivrés en Europe, 6 brevets délivrés aux Etats-Unis, et 52 brevets et demandes de brevets dans d'autres pays, dont 33 brevets délivrés (7 en Australie, 6 au Japon, 6 au Canada, 6 en Israël, 4 en Chine et 4 en Corée du Sud). 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 19 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 8 familles des brevets : MP01, MP02, MP03, MP05, MP06, MP08, MP10 et MP11. 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 et MP11 protègent 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 GvH.
- 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 GvH, la composition FMT étant administrée avant la transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

MaaT034 (57 brevets et demandes de brevets au 28 mars 2024)

S'agissant de MaaT034, à la date d'enregistrement du document universel, la Société détient 3 brevets délivrés en France, 3 brevets délivrés en Europe, 4 brevets délivrés aux Etats-Unis, et 52 brevets et demandes de brevets dans d'autres pays, dont 11 brevets délivrés (4 en Australie, 4 au Japon, 2 en Chine, 3 en Israël, 2 au Canada et 1 en Corée du Sud). Sans tenir compte d'une éventuelle extension de leur durée de validité, ces brevets arriveront à échéance entre avril 2036 et novembre 2043 à condition d'être maintenus en vigueur. Concernant les demandes de brevets non encore délivrées, environ 30 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. Les brevets et demandes de brevets en question se rapportent aux procédés de fabrication et d'utilisation de MaaT034.

MaaT034 est couvert par 7 familles des brevets : MP01, MP02, MP05, MP06, MP14, MP15 et MP16. 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 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 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.
- La famille de brevets MP16 couvre l'outil in silico de la Société permettant de sélectionner les échantillons microbiens à utiliser dans un procédé de biofermentation afin d'obtenir une composition ayant les caractéristiques souhaitées en termes de taxons et de fonctions métaboliques notamment.

Le portefeuille de brevets de la Société à la date d'enregistrement du document universel 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 culture 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

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'hémato-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 que pour MaaT033, en Europe, accordée en septembre 2023.

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 deux partenariats de recherche majeurs, pour chacun de ses produits :

- le premier, pour MaaT013, 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 un essai randomisé contrôlé (ERC – RCT en anglais) de Phase II dans le traitement du mélanome, promu par l'APHP (voir section 20.1.5 Contrat de consortium avec option avec l'APHP, l'INRAE et l'Institut Gustave Roussy (2021)) ;
- le second, pour MaaT033, avec l'Institut Gustave-Roussy (IGR), l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (APHP), l'Institut National De La Santé Et De La Recherche Médicale (INSERM), la Société Everimmune, l'Université Paris-Saclay, la Fondation De Coopération Scientifique « Méditerranée Infection » (IHU MEDITERRANEE INFECTION) et l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), pour un essai de Phase II dans le traitement du cancer du poumon à un stade avancé, promu par GR. (voir section 20.1.9 Contrat de consortium Immunolife (2023))

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 États-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.

A la date d'enregistrement du document universel, la Société détient 14 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 110 brevets et demandes de brevets en Europe, aux États-Unis et dans d'autres juridictions dont (i) s'agissant de MaaT013, environ 37 brevets et demandes de brevet, (ii) s'agissant de MaaT033, environ 68 brevets et demandes de brevet, et (iii) s'agissant de MaaT034, environ 57 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 d'enregistrement du document universel, 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	Priorité : *24/04/2015 Extension PCT : 22/04/2016 Demande divisionnaire : **04/02/2021	*24/04/2035 22/04/2036	<u>Délivrés :</u> France (*n°1553716), Europe ¹⁹ (n°16723433.5), USA (n°15/568838), Japon (n°2018-506488), Chine (n°201680023630.8), Australie (n°2016252209), Israël (n°255100) <u>En cours d'examen :</u> USA (demande divisionnaire ; **n°17/167573), Canada (n°2983192)
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	Priorité : *24/04/2015 Extension PCT : 22/04/2016 Demande divisionnaire : **27/04/2021	*24/04/2035 22/04/2036	<u>Délivrés :</u> France (*n°1553721), Europe ²⁰ (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), , Canada (n°2983194)
Procédé de préparation de selles avec lyophilisation (MP03)	Method of lyophilization of a sample of faecal microbiota	Priorité : 18/12/2015 Extension PCT : 19/12/2016	19/12/2036	<u>Délivrés :</u>

¹⁹ Validé dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Liechtenstein, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Royaume-Uni, Suède et Suisse

²⁰ Validé dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Liechtenstein, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Royaume-Uni, Suède et Suisse

En copropriété avec INRAE (voir section 20.1.1)				Europe ²¹ (n° 16826115.4), USA (n° 16/063419), Israël (n° 259888), Japon (n° 2018-531198), Australie (n°2016370600), Chine (n°201680073680.7) Canada (n°3007289), Corée du Sud (n°10-2018-7020068)
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	Priorité : *18/12/2015 Extension PCT : 16/12/2016	*18/12/2035 16/12/2036	<u>Délivrés :</u> France (*n° 1562836), Europe ²² (n° 16812752.0), USA (n° 16/062302), Japon (n° 2018-531508), Chine (n° 201680073438.X), Canada (n° 3008315), Corée du Sud (n° 10-2018-7018184), Israël (n° 260017), Australie (n° 2016374580)
Prévention de la GvHD (MP10) Sous Licence (voir section 20.1.2)	Fecal microbiota for treating patients undergoing a hematopoietic stem cell transplant	Priorité : *26/01/2017 Extension PCT : 26/01/2018	*26/01/2037 26/01/2038	<u>Délivré :</u> Europe ²³ (n° 18702952.5), Israël (n° 268237), Australie (n° 2018212530), Canada (n° 3051807), Corée du Sud (n° 10-2019-7024970) <u>En cours d'examen :</u> Japon (n° 2019-540408),

²¹ Validé dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Liechtenstein, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Royaume-Uni, Suède et Suisse.

²² Validé dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Irlande, Italie, Liechtenstein, Norvège, Pays-Bas, Portugal, Royaume-Uni, Suède, Suisse, Hongrie et Pologne.

²³ Validé dans les pays suivants : Autriche, Belgique, Suisse, Liechtenstein, Allemagne, Danemark, Espagne, Finlande, France, Royaume-Uni, Hongrie, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Suède, Albanie, Bulgarie, Croatie, République Tchèque, Estonie, Grèce, Islande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Roumanie, Serbie, Slovénie, Slovaquie et Turquie

<p>Capsule pour formulation orale (MP05) En copropriété avec Biocodex (voir section 20.1.6)</p>	<p>Pharmaceutical oral formulation comprising bacteria</p>	<p>Priorité : 17/11/2017 Extension PCT : 16/11/2018</p>	<p>16/11/2038</p>	<p><u>Délivré :</u> USA (n° 16/763461), Chine (n° 201880074056.8), Europe²⁴ (n° 18803675.0), Japon (n° 2020-526531), Israël (n° 273740), Australie (n° 2018367230), Canada (n° 3079627) <u>En cours d'examen :</u> Corée du Sud (n° 10-2020-7016921)</p>
<p>Procédé de préparation de selles provenant de plusieurs donneurs (MP06)</p>	<p>Stool collection method and sample preparation method for transplanting fecal microbiota</p>	<p>Priorité : *09/03/2018 Extension PCT : 08/03/2019</p>	<p>*09/03/2038 08/03/2039</p>	<p><u>Délivré :</u> France (*n° 1852084), USA (n° 16/979077), Australie (n° 2019229721), Japon (n° 2020-546950), Canada (n° 3091626), Corée du Sud (n° 10-2020-7028567) <u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 19713110.5), Israël (n° 276969), Chine (n° 201980018083.8),</p>
<p>Méthode analytique (MP07) En copropriété avec Bioaster (voir section 20.1.7)</p>	<p>Method for detecting bacteria according to the gram signal thereof in a complex sample</p>	<p>Priorité : *18/06/2018 Extension PCT : 13/06/2019</p>	<p>*18/06/2038 13/06/2039</p>	<p><u>Délivré :</u> Europe²⁵ (n° 19737863.1), Japon (n° 2020-570110) <u>En cours d'examen :</u></p>

²⁴ Validé dans les pays suivants : Autriche, Belgique, Suisse, Liechtenstein, Allemagne, Danemark, Espagne, Finlande, France, Royaume-Uni, Hongrie, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Suède, Albanie, Bulgarie, Croatie, République Tchèque, Estonie, Grèce, Islande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Roumanie, Serbie, Slovénie, Slovaquie et Turquie

²⁵ Validé dans les pays suivants : Allemagne, Espagne, France, Italie, Royaume-Uni.

				USA (n° 17/253613)
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	Priorité : 20/07/2018 Extension PCT : 19/07/2019	19/07/2039	<u>Délivré :</u> Canada (n° 3102488) <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), 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	Priorité : *27/09/2018 Extension : 24/09/2019	*27/09/2038 24/09/2039	<u>Délivré :</u> France (*n° 1858895), USA (n° 17/279532), Japon (n° 2021-516989), Chine (n° 201980063363.0) <u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 19794609.8), 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	Priorité : 17/04/2020 Extension PCT : 16/04/2021	17/04/2041	<u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 21720227.4), USA (n° 17/996267), Japon (n° 2022-562889), Israël (n° 297358), Chine (n° 202180024401.9), Australie (n° 2021255918), Corée du Sud (n° 10-2022-7040141)

Procédé de biofermentation (MP14) En copropriété avec UCA et INRAE (voir section 20.1.4)	Method of expanding a complex community of microorganisms	Priorité : 23/12/2020 Extension PCT : 23/12/2021	23/12/2041	<u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 21845042.7), USA (n° 18/258584), Japon (n° 2023-537989), Israël (n° 303884), Chine (n° 202180086426.1), Australie (n° 2021405816), Corée du Sud (n° 10-2023-7024645), Brésil (n° BR 1120230125596), Mexique (n° MX/a/2023/007621), Russie (n° 2023119058), Canada (n° 3202036)
Méthode bio-informatique (MP15)	Method of predicting and then producing a mix of microbiota samples	Priorité : 06/05/2021 Extension PCT : 05/05/2022	05/05/2042	<u>En cours d'examen :</u> Europe (n° 22727883.5), USA (n° 18/557198), Japon (n° 2023-567179), Israël (n° 308289), Chine (n° 2022800318479), Australie (n° 2022268615), Corée du Sud (n° 10-2023-7041512), Brésil (n° BR 11 2023 022862-0), Mexique (n° MX/a/2023/012857), Russie (n° 2023131770), Canada (n° 3215683)
Méthode bio-informatique (MP16)	Method of choosing starting material for biofermentation based on a final target profile	Priorité : 08/11/2022 Extension PCT : 06/11/2023	06/11/2043	Procédure internationale (n° PCT/EP2023/080864)
Composition produit en oncologie (MP17)	Non dévoilé	29/12/2023	29/12/2043	Europe (n°23307428.5)
Composition produit en oncologie (MP18)	Non dévoilé	29/12/2023	29/12/2043	Europe (n°23307431.9)

5.4.3 Contrats de collaboration et de recherches, contrats de licence

5.4.3.1 Contrats de collaboration et de recherches

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 plusieurs 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

A la date d'enregistrement du document universel, 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 1^{er} 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 1^{er} 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 internationale semi-figurative MaaT n° 1624993 déposée et enregistrée le 28 septembre 2021 en classes 05 et 42 désignant le Canada, la Suisse (octroi le 23 septembre 2022), la Chine (octroi le 4 mars 2022), Israël (octroi le 20 décembre 2022), le Japon (octroi le 4 août 2023) et les USA (octroi le 6 juin 2023) ;
- 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, la Chine et les USA (octroi accordé dans tous ces pays) ; une désignation postérieure au Canada, en Corée du Sud (octroi le 23 novembre 2022), au Japon (octroi le 17 février 2023) et en Israël (octroi définitif le 4 avril 2022) a été enregistrée le 5 août 2021 ;
- 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, enregistrée le 17 décembre 2021.
- la marque internationale verbale BUTYCORE n°1660984 déposée et enregistrée le 18 février 2022 en classes 05 et 42, revendiquant la priorité de la demande française, désignant le Canada, la Chine (octroi le 2 novembre 2022), la Corée du Sud (octroi le 3 janvier 2024), Israël (octroi le 1^{er} juin 2023), le Japon (octroi le 9 février 2023), le Royaume-Uni (octroi le 16 août 2022), la Suisse (octroi le 30 mars 2023), l'Union Européenne (octroi le 12 mai 2022) et les Etats-Unis d'Amérique (octroi le 30 mai 2023).

*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 :

<ul style="list-style-type: none"> - 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 1126/09/14) ; - 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) ; - 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) ; 	<ul style="list-style-type: none"> - 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) ; - maat-pharma.net (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.org (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.info (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.fr (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.eu (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.be (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.biz (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.co.uk (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.de (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.es (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.it (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.com (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.net (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.org (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.info (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.fr (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.eu (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.be (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.biz (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.ch (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.co.uk (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.de (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.es (depuis le 03/02/22) ; - maat-013.it (depuis le 03/02/22) ; - maat033.es (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.com (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.net (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.org (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.info (depuis le 03/02/22) ; - maat-pharma.ch (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.fr (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.eu (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.be (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.biz (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.ch (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.co.uk (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.de (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.es (depuis le 03/02/22) ; - maat-033.it (depuis le 03/02/22) ; 	<ul style="list-style-type: none"> - gutprint.es (depuis le 03/02/22) ; - gutprint.ai (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.com (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.net (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.org (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.info (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.fr (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.eu (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.be (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.biz (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.ch (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.co.uk (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.it (depuis le 03/02/22) ; - gut-print.ai (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.com (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.net (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.org (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.info (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.fr (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.eu (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.be (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.biz (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.ch (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.co.uk (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.de (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.it (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapies.es (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.com (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.net (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.org (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.info (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.fr (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.eu (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.be (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.biz (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.ch (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.co.uk (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.de (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.it (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapies.es (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.com (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.net (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.org (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.info (depuis le 03/02/22) ;
---	--	--

<ul style="list-style-type: none"> - microbiomeecosystemtherapy.fr (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.eu (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.be (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.biz (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.ch (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.co.uk (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.it (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.es (depuis le 03/02/22). - 	<ul style="list-style-type: none"> - microbiomeecosystemtherapy.de (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.it (depuis le 03/02/22) ; - microbiomeecosystemtherapy.es (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.com (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.net (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.org (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.de (depuis le 03/02/22) ; - 	<ul style="list-style-type: none"> - microbiome-ecosystem-therapy.info (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.fr (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.eu (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.be (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.biz (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.ch (depuis le 03/02/22) ; - microbiome-ecosystem-therapy.co.uk (depuis le 03/02/22) ; -
--	--	---

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 (issu de développements avec Biocodex dans le cadre du contrat de consortium, comme décrit à la section 20.1.6) MP06 (développements internes) couvrent la collecte des selles, leur transformation, leur conservation, le procédé de pooling, ainsi que la capsule pour la formulation orale. En outre, le brevet MP14 (issu de développements avec UCA et INRAE dans le cadre du contrat de collaboration comme décrit à la section 20.1.3) couvre le procédé de coculture sur lequel est basé le développement des produits MaaT03x.

Au-delà de notre portefeuille de brevets, trois partenaires sont clés dans nos procédés industriels, Biofortis, Evonik et Skyepharma. 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 IPEC). Skyepharma (voir section 20.2.7) est responsable de la construction de l'unité de production et son fonctionnement en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication, permettant à la Société de faire face aux besoins en lots cliniques dans le cadre du développement de ses produits MaaT013, MaaT033 et MaaT03x et par la suite aux lots commerciaux de MaaT013 et MaaT033.

5.5 Rapport concernant la responsabilité sociétale de l'entreprise

5.5.1 Préambule

MaaT Pharma, en tant que PME cotée sur un marché réglementé, serait soumise à la publication d'un rapport de durabilité à compter de 2027, portant sur l'exercice fiscal de l'année 2026 selon la réglementation en vigueur à ce jour. La Société n'a pas d'obligation de publier un rapport extra-financier. Toutefois, la culture d'entreprise intègre des objectifs en matière de durabilité (sur des sujets environnementaux, sociaux et de gouvernance) et a présenté dès l'exercice fiscal 2022, un premier rapport RSE annuel, présentant ses réalisations et ambitions dans ce domaine. La Société compte poursuivre cette démarche volontaire jusqu'en 2027, en s'appropriant progressivement les exigences des Normes Européennes.

Le rapport présenté ci-dessous s'inspire dans sa présentation et son contenu, du rapport de durabilité, selon les Normes Européennes, bien que réglementairement il ne constitue pas un rapport de durabilité. La structure du rapport reprend celle du rapport de durabilité proposée par la Commission Européenne, issue de l'Annexe 1 – Normes Européennes d'Information en matière de Durabilité (ESRS), du Règlement délégué (UE) du 31/7/2023 complétant la directive 2013/34/UE du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne les normes d'information en matière de durabilité.

L'objectif de ce rapport est de rendre compte de manière volontaire des actions que MaaT Pharma entreprend en matière de responsabilité sociale, environnementale et de gouvernance.

Les informations présentées dans ce rapport couvrent les activités de la Société sur le périmètre français et concernent la période du 1^{er} janvier 2023 au 31 décembre 2023, sauf indication contraire.

5.5.2 ESRS1 : Exigences générales

Mission et vision de MaaT Pharma

MaaT Pharma a pour mission de développer des médicaments dérivés du microbiote, pour améliorer la survie des patients atteints de cancer.

L'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer, en rétablissant leur microbiote intestinal, est notre quotidien. Notre identité est profondément marquée par l'importance de notre mission, sa complexité et son caractère innovant, mission qui ne peut être menée à terme qu'avec une équipe soudée, agile et innovante. Nos collaborateurs évoluent au cœur d'un écosystème humaniste où intelligence collective, agilité, innovation, coopération et partage sont intrinsèquement connectés.

Depuis notre création, nous nous appuyons sur un réseau international d'experts du microbiote et de l'oncologie. Nous nous formons continuellement pour contribuer à faire avancer la science du microbiote et développer des produits qui ouvriront de nouvelles voies thérapeutiques aux patients dans des indications à fort besoin médical.

Être l'un des leaders d'une industrie du microbiote jeune et prometteuse requiert beaucoup d'humilité, d'autoréflexion, une forte volonté d'entreprendre pour faire évoluer l'existant et contribuer à la structuration d'une filière qui pourrait devenir, demain, l'un des nouveaux piliers de traitement en oncologie. Les challenges sont présents ; une entreprise innovante comme MaaT Pharma se mobilise chaque jour pour relever les défis multiples et ainsi améliorer la survie des patients atteints de cancer.

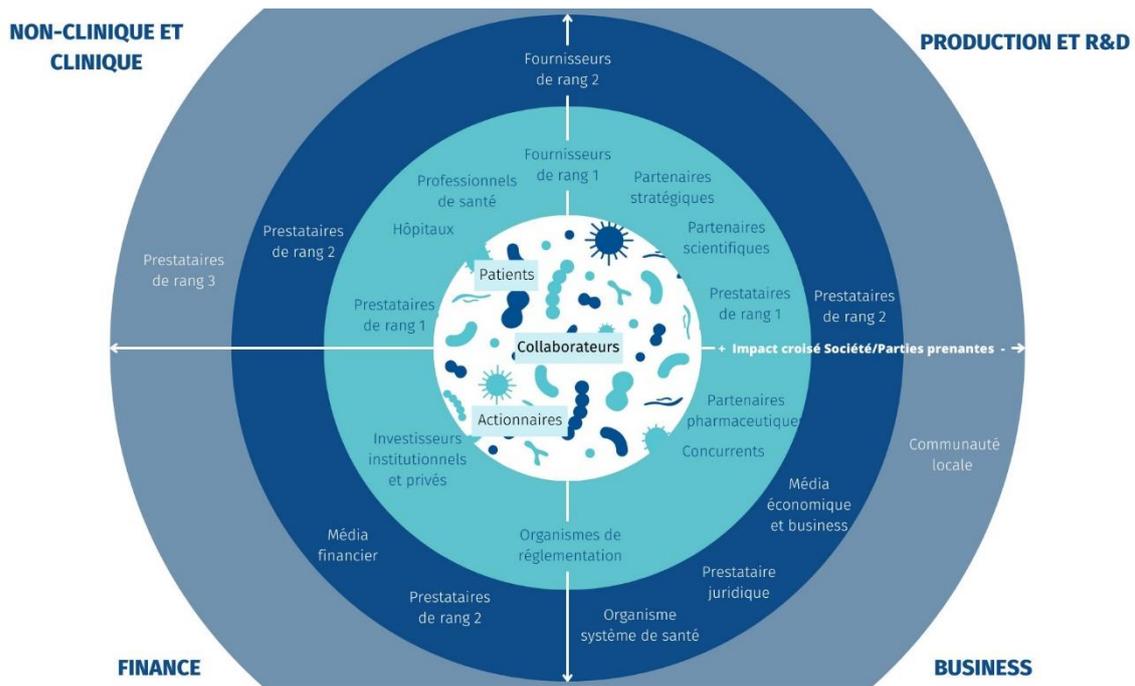
Les activités de MaaT Pharma se concentrent à ce jour, sur la recherche et le développement ainsi que sur la production de candidats-médicaments pour les essais cliniques développés en collaboration étroite avec les professionnels de santé, en particulier médecins et pharmaciens, dont les attentes guident ces évolutions ainsi que pour les demandes d'accès compassionnel.

MaaT Pharma développe une approche originale de la modulation du microbiote, en concevant des candidats-médicaments à haute richesse et diversité microbiennes. 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 microbiote 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 « co-cultivés » indépendants des dons, ciblant respectivement des indications relativement rares liées à des dysbioses sévères et des indications avec des dysbioses modérées à sévères dans lesquelles la modulation du microbiote 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 co-cultivés et à une technologie de co-culture qui pourrait être plus facilement industrialisable à grande échelle.

Les atouts de la Société sont développés dans le chapitre 5.2.2 de l'URD ainsi que dans le chapitre 5.2.3 qui porte sur la stratégie de la Société.

Analyse de matérialité

En 2022, la Société MaaT Pharma a identifié 21 profils de parties prenantes, représentés sur la cartographie ci-dessous. Les différents acteurs ont été classés selon leur importance au regard de la stratégie de MaaT Pharma, des enjeux du marché et des interactions entre chaque partie prenante.



En 2023, MaaT Pharma s’est donné pour objectif d’approfondir les relations avec les différentes parties prenantes afin de mieux les intégrer dans sa démarche RSE. Avec l’aide d’un cabinet d’expert, la Société a réalisé une première matrice de matérialité en retenant deux axes de présentation :

- L’impact de MaaT Pharma sur l’environnement extérieur,
- L’impact de l’environnement extérieur sur MaaT Pharma.

Le dialogue avec les principales parties prenantes de la Société a été réalisé de la façon suivante :

- Des entretiens téléphoniques ou par visioconférence avec une trentaine de parties prenantes fournisseurs, partenaires, investisseurs et membres du Conseil d’Administration, réalisés entre juillet et septembre 2023,
- L’animation d’une demi-douzaine de réunions pour collecter les retours de tous les salariés de la Société, soit environ une cinquantaine de personnes, entre août et octobre 2023.

Les parties prenantes ont été interrogées sur la base d’enjeux sectoriels environnementaux, sociaux et de gouvernance (ESG), issus d’un travail d’analyse mené par le cabinet expert, tout en s’appuyant sur les recommandations du SASB et de MSCI, ainsi que sur les 17 Objectifs de Développement Durable (ODD) des Nations Unies.

Les parties prenantes ont ainsi été questionnées sur leur vision des impacts, risques et opportunités pour et par MaaT Pharma, des enjeux suivants (classés par ordre alphabétique).

- Conditions de travail et sécurité
- Contribution à une meilleure santé
- Développement du capital humain
- Emissions de gaz à effet de serre
- Emissions toxiques et déchets
- Ethique des affaires
- Gestion de la chaîne d’approvisionnement
- Sécurité et qualité des produits
- Transparence dans la prise de décision
- Utilisation de l’eau

Ces enjeux ont ensuite été placés selon deux axes :

- L'impact de MaaT Pharma sur l'environnement extérieur,
- L'impact de l'environnement extérieur sur MaaT Pharma.

En suivant la méthode de calcul décrite ci-dessous.

Calcul de l'impact de l'environnement extérieur sur l'organisation

La note de l'impact de l'environnement extérieur sur l'organisation de chaque enjeu correspond à la moyenne des moyennes des notes concernant l'impact de l'organisation sur l'environnement extérieur, attribuée par chaque type de partie prenante (PP) : internes, externes, décisionnaires. Elle est calculée par la formule suivante : (moyenne PP internes + moyenne PP externes + moyenne décisionnaires) / nombre de types de PP.

Calcul de l'Impact de l'organisation sur l'environnement extérieur

La note de l'impact de l'organisation sur l'environnement extérieur est la moyenne des moyennes des notes concernant l'impact de l'organisation sur l'environnement extérieur, attribuée par chaque type de partie prenante (PP) : internes, externes, décisionnaires. Elle est calculée avec la formule suivante : (moyenne PP internes + moyenne PP externes + moyenne décisionnaires) / nombre de types de PP.

Calcul de la facilité

La note de facilité de chaque enjeu correspond à la moyenne des notes de facilité (cette question n'ayant été posée qu'aux membres du Codir). Elle est calculée par la formule suivante : moyenne des réponses des membres du Codir.

Placement des points sur la matrice de matérialité

Les points sont placés :

- Sur l'axe horizontal : l'impact de l'environnement extérieur sur l'organisation obtenu par l'enjeu
- Sur l'axe vertical : l'impact de l'organisation sur l'environnement extérieur obtenu par l'enjeu

La taille des points correspond à la note de facilité.



Cette matrice constitue donc une première approche d'une analyse de matérialité. Les enjeux humains, sur les produits, et les collaborateurs ont un impact fort sur MaaT Pharma et sur l'environnement extérieur. La Société a prévu de réitérer cette démarche en 2026, pour tenir compte de son évolution et d'intégrer alors la méthodologie complète de la matrice de double matérialité (impact sur la performance financière, impact des activités sur l'environnement économique, social et naturel).

Les résultats sur les différents enjeux sont explicités dans la suite de la présentation.

5.5.3 ESRS 2 : Informations générales

La norme ESRS 2 prévoit que l'entreprise publie des informations sur la base générale d'établissement de son rapport de durabilité. Ces informations ont pour objectif de permettre de comprendre la manière dont l'entreprise a préparé son rapport.

5.5.3.1 Base d'établissement des déclarations

Dans la mesure où la Société MaaT Pharma établit de manière volontaire ce rapport, il n'y a pas d'exigences minimales en matière de divulgation de contenu sur les politiques, les actions, les cibles et les mesures à respecter.

Cependant, afin de se préparer aux exigences futures, la Société a commencé à structurer les domaines de déclaration suivants.

5.5.3.2 Gouvernance RSE

La composition et le fonctionnement des organes de direction et de contrôle de la Société sont décrits dans les sections 12.1 et 14.3 de ce Document. Nous développerons plus spécifiquement la gouvernance propre au sujet de la RSE.

Dès 2022, la Société a décidé d'intégrer la dimension RSE à ses instances de gouvernance, d'abord au sein du Comité des nominations et des rémunérations. Au début de l'année 2023, un comité consultatif du Conseil d'administration dédié aux questions de RSE a été créé, dont Madame Dorothee Burkel et Monsieur Jean Volatier sont membres. Monsieur Jean Volatier, actuellement DGA/DAF de la société Inventiva, s'est formé à la RSE en 2010 en validant un Mastère Spécialisé Executive – Management Global RSE des Mines Paris Tech. Madame Dorothee Burkel apporte des dizaines d'années d'expérience de haut niveau en ressources humaines et en communication, au travers de son parcours : elle a participé à la transformation d'entreprises à dimension internationale dans le secteur des nouvelles technologies et de la finance.

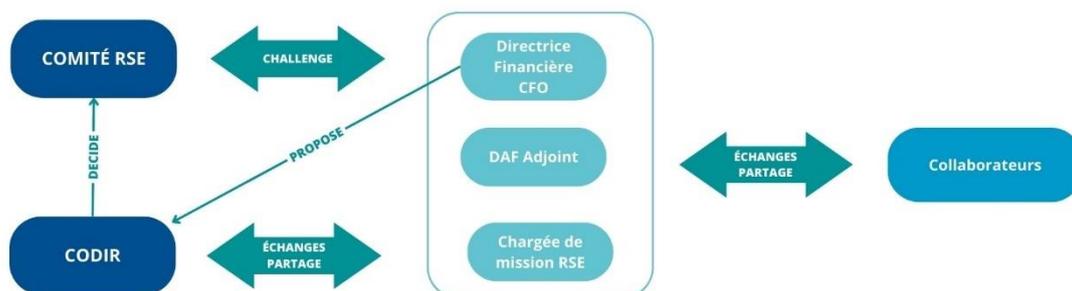
En juin 2023, Madame Nadia Kamal, directrice des divisions Technologie, Santé et Innovation au sein d'Harmonie Mutuelle, est nommée administratrice indépendante par l'Assemblée Générale des actionnaires puis désignée présidente du Comité RSE par les membres du Conseil d'Administration. Madame Nadia Kamal apporte une vaste expérience en matière de responsabilité sociale des entreprises ainsi qu'une solide expertise dans l'engagement auprès des patients et la promotion de l'innovation. Monsieur Jean Volatier prolonge sa nomination en tant que membre du Comité RSE.

La mission du Comité RSE est notamment la suivante :

- Examiner la stratégie de la Société en matière de responsabilité sociale des entreprises, suivre annuellement ses résultats et formuler des recommandations au Conseil d'Administration ;
- Examiner les engagements de la Société en matière de développement durable, au regard des enjeux propres à son activité et à ses objectifs ;
- Examiner les principales opportunités et les principaux risques de la Société pour l'ensemble des parties prenantes au regard des enjeux propres à sa mission et à ses activités ;
- Être informé et, le cas échéant, participer à la définition de la politique générale de responsabilité sociale et en approuver le périmètre d'action ;
- Veiller à la mise en œuvre et au déploiement progressif de cette politique et de ces actions.

Le Comité RSE travaille en collaboration avec les autres comités, dont le Comité d’audit lequel devra régulièrement s’assurer de la pertinence et de l’intégrité de l’information fournie au Conseil en matière de RSE. Les décisions finales reviennent au Conseil d’Administration.

En interne, MaaT Pharma a recruté une personne en contrat à durée déterminée, sur la période du reporting (anciennement stagiaire en 2022), afin de mener à bien les missions de responsabilité sociétale. Diplômée de l’IET (École de l’Intelligence Écologique et de la Transition), en Management de la stratégie Commerciale et Marketing, Michèle Boyer de Zordi dispose d’une expérience précédente en QHSE (groupe agro-alimentaire), et en RSE (société dans l’énergie autonome). Elle est rattachée à la Directrice administrative et financière adjointe Karine Gaudin, qui a elle-même suivi une formation de 8 jours auprès de Middenext sur la RSE, laquelle dépend de la CFO Sian Crouzet. Cette dernière a aussi suivi en 2022 une formation sur « Le décryptage des nouveaux reportings européens de durabilité ».



La Société s’est donné trois objectifs principaux en 2023 :

- Définir une première ébauche des indicateurs et des engagements de la Société en termes de RSE, en travaillant sur la matrice de double matérialité avec les parties prenantes (cf ESRS1 ci-dessus)
- Mettre en œuvre une stratégie de communication et de sensibilisation auprès des salariés
- Développer la formation des salariés de l’entreprise, du comité de direction et du Conseil d’Administration, aux thématiques RSE.

En 2023, le Conseil d’Administration a décidé d’intégrer l’objectif de construction du référentiel RSE, des indicateurs et des valeurs cibles dans les systèmes d’incitation mis en œuvre au sein de la Société. Il représentait 10% de la rémunération variable du Directeur Général (voir section 13.1.1.2) et était également intégré à la rémunération variable de certains collaborateurs.

En novembre 2023, le Comité RSE a validé les travaux réalisés sur la matrice de double matérialité ainsi que les indicateurs et la structure du présent rapport RSE.

Cet objectif a été atteint à 100 % au 31 décembre 2023.

5.5.3.3 Stratégie

Les activités principales de MaaT Pharma sont décrites dans la section 5.2 de ce Document.

La Société a défini en 2022 les grands axes de la politique RSE.

POLITIQUE RSE



Les patients sont notre priorité. Nous avons pour objectif de devenir la source d'excellence en matière de microbiome en fournissant aux patients des médicaments sûrs et innovants. Nous développons des produits à partir de matières biologiques durables, en optimisant l'impact du microbiome.

Nous nous engageons envers nos patients, la protection de la santé humaine, tout en respectant la protection de l'environnement, nos collaborateurs et en assurant les bonnes pratiques de gouvernance.

Pour cela, notre démarche s'articule autour des objectifs suivants :

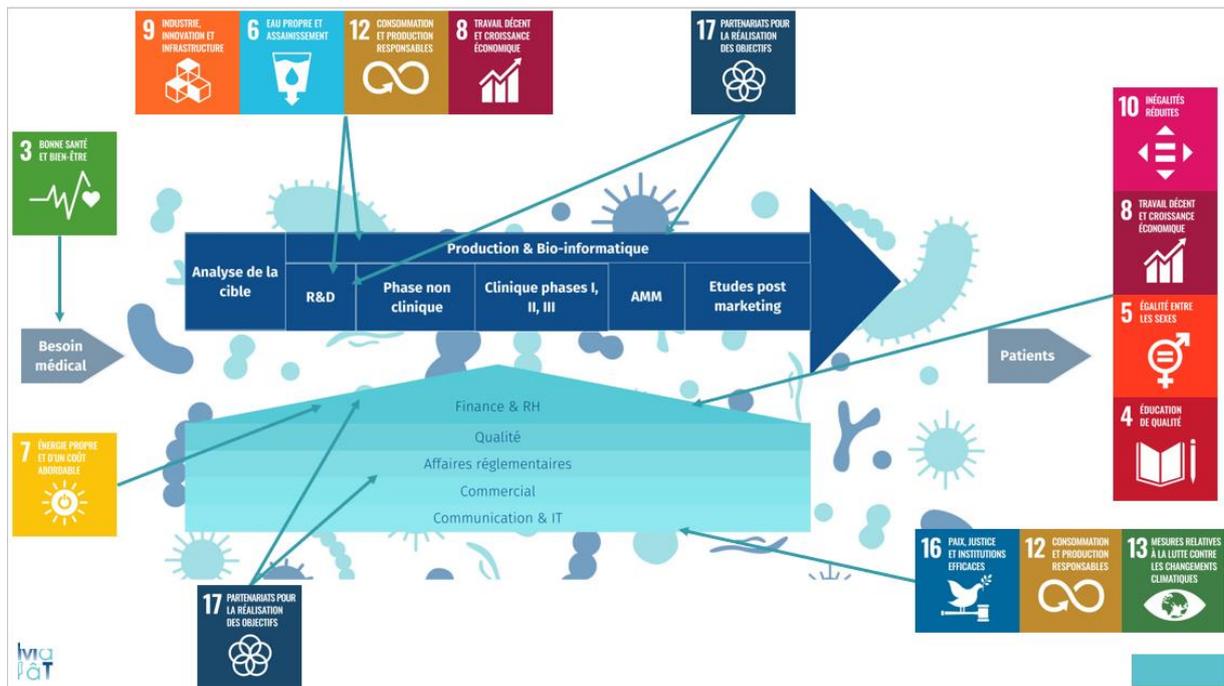
- Innover et sensibiliser pour mieux soigner,
- Contribuer au développement des collaborateurs au sein d'un écosystème humaniste,
- Placer l'éthique et la transparence au cœur de la stratégie,
- Contrôler et mesurer notre impact sur l'environnement.

Nous nous engageons, MaaTiens, à respecter cette démarche.

Hervé Affagard,
CEO



En 2022, la chaîne de valeur de MaaT Pharma avait également été précisée, en faisant la liaison avec les ODD, Objectif de Développement Durable.



Après la consultation avec les parties prenantes, réalisée en 2023, un croisement avec les normes EFRAG, les axes de la politique RSE et les enjeux de la société a été effectué selon le tableau ci-après :

Normes EFRAG	Axes de la politique RSE MaaT Pharma	Enjeux MaaT Pharma
ESRS S3 Communautés touchées	Innover et mieux soigner	Sécurité et qualité des produits
ESRS S4 Consommateurs et utilisateurs finaux	Innover et mieux soigner	Contribution à une meilleure santé
ESRS S1 Employés	Contribuer au développement des collaborateurs dans un écosystème humaniste	Développement du capital humain
ESRS S2 Travailleurs de la chaîne de valeur		Conditions de travail et sécurité
ESRS G1 Conduite des affaires	Transparence et éthique dans les affaires	Transparence dans la prise de décision Éthique des affaires
ESRS E5 Utilisation des ressources et économie circulaire	Contrôler et mesurer notre impact sur l'environnement	Gestion de la chaîne d'approvisionnement
ESRS E1 Changement climatique		Emissions de gaz à effet de serre
ESRS E2 Pollution		Emissions toxiques et déchets
ESRS E3 Ressources aquatiques et marines		Utilisation de l'eau

5.5.3.4 Gestion des incidences, risques et opportunités

Une analyse complète des risques est présentée au Chapitre 3 de ce Document.

La Société a une approche de ses activités par les risques, qui peuvent être évalués :

- Par les équipes opérationnelles, en charge du projet, au niveau d'un projet ou d'une activité. A titre d'exemples :
 - o L'analyse de risques du département Finances/ Achat / RH a été conduite et détaillée en 2023.
 - o Au niveau des activités (notamment les études clinique) : une analyse de risques a été menée sur les études cliniques,
- Par l'équipe qualité, qui coordonne une analyse des risques business et process, présentée tous les ans au Comité de direction lors de la Revue du Management. Elle porte principalement sur deux aspects :
 - o Analyse de risques process : chaîne d'approvisionnement et production
 - o Analyse des risques liés aux dispositifs médicaux
- Par le Comité d'Audit, qui est tenu informé deux fois par an des travaux menés sur le sujet et plus particulièrement des risques des technologies de l'information (IT).

Les facteurs de risque considérés comme les plus importants sont présentés dans le Chapitre 3 de ce Document.

Le suivi des impacts, risques et opportunités des enjeux RSE de la Société est piloté au niveau de l'équipe RSE, et la déclinaison des plans d'action est menée par chacun des services directement concerné (par exemple : les ressources humaines pour les enjeux liés aux conditions de travail et de sécurité).

L'analyse des risques sur la période, s'est également déroulée à travers la consultation des parties prenantes qui ont déterminé les enjeux majeurs (opportunités et risques) auxquels la Société était confrontée.

Les risques liés aux impacts environnementaux ont été estimés de faible occurrence et avec un impact faible à ce stade, compte tenu de l'activité actuelle de la Société orientée sur la recherche et le développement. Cette appréciation du risque pourrait être révisée dans le futur du fait de l'augmentation de la production lors de la commercialisation des médicaments ou pour satisfaire les besoins de candidats expérimentaux pour conduire les études cliniques.

5.5.3.5 Métriques et cibles

Le Comité RSE a été régulièrement informé tout au long de l'année de l'avancement des actions. Il s'est réuni en novembre 2023.

En 2023, le Comité de direction de l'entreprise a mis la RSE deux fois à l'ordre du jour de ses réunions. Trois comités de pilotage interne se sont tenus d'août à octobre 2023. Enfin, la RSE a été à l'ordre du jour des réunions collectives mensuelles, de 6 réunions sur 12 : la RSE était donc présente dans 50% des réunions collectives.

Tous les indicateurs sont collectés par l'équipe opérationnelle RSE ; certains indicateurs sont des indicateurs de performance utilisés directement au sein des services. Les indicateurs utilisés dans ce rapport de durabilité sont susceptibles d'être modifiés en fonction de la réglementation, de l'évolution de la Société et des valeurs obtenues en 2022 et 2023 lesquelles pourraient servir de base de référence pour la stratégie et les rapports à venir.

Innover et sensibiliser pour mieux soigner (ESRS S3-S4)

L'objectif premier de la politique RSE de la Société « Innover et sensibiliser pour mieux soigner » représente la mission, le cœur de métier de MaaT Pharma. Les standards de la CSRD S3 Communautés touchées et S4 Consommateurs et utilisateurs finaux trouvent leur place dans cet objectif.

Les communautés touchées, au sens de la CSRD, sont les donneurs de matière fécale utilisée dans nos produits, ainsi que les familles des patients et les associations de patients. Les consommateurs des produits sont les patients bénéficiant des candidats médicaments admis dans les essais cliniques en cours, ainsi que des patients ayant accès aux traitements via le programme d'accès compassionnel (EAP pour Early Access Program). Les médecins prescripteurs et le personnel infirmier qui administrent le produit médicament aux patients sont les utilisateurs des candidats-médicaments développés.

Les sites de MaaT Pharma se trouvent en région Auvergne Rhône Alpes, le siège social est situé à Lyon (69) et l'usine de production est à Saint Quentin Fallavier (38). La matière première principale utilisée dans les candidats-médicaments et en recherche et développement est la matière fécale, collectée via des dons de personnes vivant pour la majorité dans l'ouest de la France.

MaaT Pharma considère avoir un impact positif sur les populations touchées en développant un portefeuille de candidats médicaments pour améliorer la survie des patients atteints de maladies graves.

5.5.3.6 Enjeu : Sécurité et qualité des produits

La matrice de double matérialité a démontré que l'enjeu « Sécurité et qualité des produits » est prioritaire pour MaaT Pharma et ses parties prenantes.

Les produits développés par MaaT Pharma sont soumis à des exigences réglementaires rigoureuses pour assurer la sécurité des patients. La conformité aux exigences de sécurité est essentielle pour éviter tout risque potentiel pour la santé des patients et des collaborateurs de l'entreprise. MaaT Pharma s'engage à maintenir des exigences élevées de qualité et de sécurité dans tous ses produits, conformément aux réglementations en vigueur.

La priorité de la Société est de créer des micro-biothérapies ayant un rapport bénéfice risque favorable pour améliorer la santé des patients sans compromettre leur sécurité.

○ *Gouvernance*

Dans une démarche d'amélioration continue, un Comité de Sécurité Produit a été mis en place. Il est composé de représentants de différentes spécialités (bactériologie, virologie, parasitologie, médecin spécialisé dans les impacts du microbiote intestinal, chercheur sur le microbiote, médecin hématologue, pharmaciens responsables, etc.). Les missions de ce Comité sont d'assurer la veille, dans leurs domaines respectifs, et d'enrichir l'approche sécurité des produits des donneurs jusqu'aux patients. Ce Comité est amené à traiter des sujets spécifiques rencontrés lors des campagnes de collecte et à formuler des recommandations d'amélioration.

De plus, lors de la revue Qualité (« Management Review ») préparée par le service assurance qualité en présence du Comité de direction, sont passés en revue les indicateurs qualité tels que les réclamations, les non-conformités ou d'autres données qualité. Cette revue établit un bilan des plans d'audit interne et externe. Si nécessaire, un plan CAPA (Action Corrective et Préventive) est mis en place.

Les réclamations clients sont prises en charge par le service Assurance Qualité, et encadrées par une procédure qualité.

○ *Stratégie*

La collecte des dons est réalisée par notre partenaire Biofortis avec lequel la Société travaille depuis 7 ans. Les donneurs sont sélectionnés à travers un processus exigeant : un questionnaire complet, une visite médicale, une ou plusieurs prises de sang et des analyses sur les dons de selle. La rigueur du processus de

sélection des donneurs assure à MaaT Pharma que les dons microbiotiques obtenus sont riches en bactéries essentielles pour le développement du candidat-médicament. La Société veille à maintenir un niveau de qualité et de sécurité optimal tout au long du processus, depuis la collecte jusqu'au site de production.

○ *Gestion des incidences, impacts et opportunités*

Production : des contrôles qualités sont en place tout au long du bioprocédé, en cas de non-conformité les produits ou matières premières sont détruits.

Essais clinique ARES : en 2023, le Comité Indépendant de surveillance et de sécurité (Data Safety Monitoring Board – DSMB) a recommandé à l'unanimité que l'essai clinique de Phase 3 évaluant MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte se poursuive sans modification après une revue attentive des données de sécurité, d'efficacité et du respect du protocole. Le DSMB a conclu à un rapport bénéfice-risque positif sur la base d'un bon profil de sécurité et de résultats préliminaires d'efficacité positifs avec un taux de réponse globale supérieur aux hypothèses préalablement énoncées dans le protocole.

○ *Mesures et objectifs*

Indicateurs	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Taux d'accomplissement des revues de sécurité validées par des experts indépendants	100%	100%	100%	2024
Taux d'accomplissement du plan d'audits internes	85,70%	100%	100%	2026

Taux d'accomplissement des revues de sécurité validées par des experts indépendants : indicateur annuel en fonction de la stratégie de l'entreprise sur les revues de sécurité du produit prévues dans l'année de référence, générées par un expert indépendant. La Société prend en compte le nombre de DSMB ou de Comité de Sécurité Produit prévus et réalisés.

Taux d'accomplissement du plan d'audits internes : indicateur de gestion du système qualité par les audits internes. Cet indicateur se trouve dans la Management Review.

5.5.3.7 Enjeu : Contribution à une meilleure santé

La matrice de double matérialité a démontré que l'enjeu « Contribution à une meilleure santé » est prioritaire pour MaaT Pharma et ses parties prenantes.

La Société contribue à apporter une réponse à des maladies au besoin médical important en oncologie et également à des maladies neurodégénératives telles que la sclérose latérale amyotrophique, SLA (ou Maladie de Charcot). La Société organise un Comité dédié à la propriété intellectuelle et à l'intelligence compétitive qui se réunit régulièrement pour guider la stratégie de l'entreprise par rapport aux concurrents et aux axes de développement de la Société.

La Société dispose actuellement de trois produits en développement et de quatre études cliniques en cours. Le premier candidat-médicament en développement clinique est MaaT013, actuellement en phase 3 en GvH. En complément des essais cliniques en cours, MaaT Pharma a une démarche active concernant les accès compassionnels au candidat-médicament MaaT013 en maladie aiguë du greffon contre l'hôte (GvH).

○ *Gouvernance*

Les essais cliniques sponsorisés par MaaT Pharma sont coordonnés par le service Opérations Cliniques, le service de Développement Clinique et pilotés par des sociétés de recherche contractuelle (Contract Research Organization, CRO). Ces services rapportent à un membre du Comité de direction.

Le Conseil d'Administration est régulièrement informé de l'avancée des essais cliniques, et du suivi du pipeline de développement de produits.

○ *Stratégie*

MaaT Pharma, société cotée, répond à des obligations de communication sur ses résultats ou des événements notables. Les communiqués de presse sont publiés via des circuits de diffusion réglementaire

spécialement conçus pour répondre aux obligations d'Euronext, mais sont aussi mis à disposition sur le site internet de la Société et sur les réseaux sociaux LinkedIn et X (anciennement Twitter). Ces communiqués portent sur des sujets financiers, business, scientifiques ou cliniques.

Trois essais cliniques sont en cours, sponsorisés par MaaT Pharma :

- ARES / Phase 3 évaluant MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte, avec une portée multinationale
- PHOEBUS / Phase 2b évaluant MaaT033 contre placebo chez des patients recevant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH), avec une portée multinationale
- IASO / Phase 1b évaluant MaaT033 dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Un essai clinique est sponsorisé par un investigateur (AP-HP, Assistance Publique Hôpitaux de Paris) :

- PICASSO / Phase 2b évaluant l'efficacité de MaaT013 sur les mélanomes.

○ *Gestion des incidences, impacts et opportunités*

Les évènements marquants de l'année 2023 en lien avec la contribution de MaaT Pharma à une meilleure santé sont les suivants :

- Lancement de l'étude de Phase 2b évaluant MaaT033 contre placebo chez des patients recevant une allo-GCSH (PHOEBUS),
- Evaluation par le DSMB de l'étude de phase 3 ARES portant sur MaaT013 dans la maladie du greffon contre l'hôte, revue des données de sécurité, d'efficacité et du respect du protocole de l'étude clinique (cf Sécurité et qualité des produits).
- Poursuite du programme « Early Access Program » (EAP ou Programme d'Accès Compassionnel) en France, Allemagne, Autriche, Italie, Belgique et en Espagne, portant sur MaaT013
- Présentation par MaaT Pharma des résultats portant sur 111 patients atteints de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvH), traités avec MaaT013 dans le cadre du programme d'accès compassionnel, à la 65^{ème} rencontre annuelle de l'ASH. Les résultats suggèrent une possible corrélation entre la réponse au produit MaaT013 au niveau intestinal des patients et des tendances positives en termes de taux de survie, d'efficacité, de sécurité du produit, et d'un équilibre bénéfice-risque potentiellement favorable. L'explication des résultats se trouve section 5.2.1.9.1.2.3 du présent Document.

De plus, la Société s'engage activement à accroître la sensibilisation autour de l'importance du microbiote intestinal ainsi que ses bénéfices et son impact significatif sur les patients atteints de maladies graves. Des collaborateurs de MaaT Pharma, le directeur général ainsi que des médecins experts dans ce domaine (les « Key Opinion Leader », KOL) participent régulièrement à des conférences, interviews, congrès, etc. En 2023, MaaT Pharma est intervenue publiquement 259 fois, soit 44% de plus qu'en 2022, pour parler des thérapies issues du microbiote en France, en Espagne, aux Pays-Bas et aux Etats-Unis.

○ *Mesures et objectifs*

Indicateurs	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Nombre d'interventions publiques de MaaT Pharma sur les thérapies issues du Microbiote	180	259	250	2024
Nombre d'accès compassionnels autorisés par l'ANSM	38	55		
Pourcentage de salariés dédiés à la R&D	72%	68%	40%	2027*

Nombre d'interventions publiques de MaaT Pharma sur les thérapies issues du Microbiote : comptabilisation du nombre de fois où la Société est intervenue publiquement pour parler des thérapies issues du microbiote intestinal.

Nombre d'accès compassionnels autorisés par l'ANSM : le produit-médicament MaaT013 est disponible accès compassionnel. ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

**L'objectif fixé en 2027 fait apparaître un chiffre en retrait par rapport aux réalisations de 2022 et 2023 car ce chiffre de 40 % tient compte de la mise en place au sein de la Société d'une activité de commercialisation des produits.*

Contribuer au développement des collaborateurs dans un environnement humaniste (ESRS S1-S2)

MaaT Pharma évolue dans un environnement passionnant et exigeant, le capital humain est au cœur de la stratégie de développement de l'entreprise et un facteur clé de sa réussite. C'est pourquoi la Société s'engage à contribuer au développement de ses collaborateurs en créant une dynamique de travail positive et en favorisant une culture de collaboration et de performance.

5.5.3.8 Enjeu : Développement du capital humain

MaaT Pharma développe son capital humain autour de valeurs d'intégrité, de passion et de solidarité, au service des patients. La politique des Ressources Humaines de l'entreprise répond à cet objectif d'innovation et de compétitivité. Elle a pour objectif de motiver et de fidéliser ses collaborateurs, d'attirer de nouveaux talents au travers de ses différentes politiques (formation, développement et rémunération notamment).

○ *Gouvernance*

Le service des ressources humaines est composé de deux personnes : une Directrice des Ressources Humaines, et une chargée de mission Ressources Humaines en alternance. Ces personnes rapportent à la directrice financière et peuvent intervenir ponctuellement durant les réunions du Comité de direction sur des sujets spécifiques en lien avec les RH. La Directrice des Ressources Humaines participe au Comité des rémunérations et nominations.

Ce Comité s'est tenu six fois durant l'année 2023, avec pour ordre du jour notamment les sujets de politique de rémunération, incluant le Long Term Incentives Plan (plan d'actionnariat salarié), les objectifs de performance de la rémunération variable, l'évaluation de performance des organes de gouvernance, la formation des administrateurs et la nomination des membres de Direction et d'administrateurs indépendants.

○ *Stratégie*

MaaT Pharma reconnaît l'importance du capital humain, c'est-à-dire de ses collaborateurs, dans la réussite de ses activités. La Société croit fermement que contribuer au développement professionnel et personnel de ses équipes dans un environnement empreint d'humanisme est non seulement un devoir éthique, mais aussi une stratégie fondamentale pour garantir sa pérennité et son succès à long terme.

Chaque collaborateur est unique, et MaaT Pharma s'engage à créer un cadre de travail inclusif et respectueux, où chacun peut s'épanouir : action de formation continue, promotion d'un équilibre vie professionnelle-vie personnelle, et soutien actif du bien-être mental et physique de ses employés.

Les collaborateurs de MaaT Pharma développent quotidiennement des compétences et une expertise rare, propre à l'activité de l'entreprise qui reste encore pionnière. Ces compétences sont régulièrement partagées avec l'organisation de session "Science in MaaT", permettant aux collaborateurs qui le souhaitent de partager leur expertise et leurs projets au reste de l'entreprise. Ces moments de partage contribuent à la transmission de savoirs et de connaissances au sein de l'entreprise.

Bien qu'elle ne soit pas soumise à la publication d'un bilan social (obligatoire pour les entreprises d'au moins 300 salariés), l'entreprise a choisi volontairement d'adopter une approche proactive en matière de développement du capital humain qui va au-delà des obligations légales, reflétant ainsi son engagement envers ses équipes et sa conviction que des collaborateurs épanouis contribuent de manière significative à la réussite et à la performance globale de l'entreprise.

La Société participe à différentes initiatives pour développer ses compétences, continuer à faire évoluer ses savoir-faire. La participation de l'entreprise à la recherche-action "Organisation Apprenante" menée par ACT4 TALENTS en collaboration avec l'Université Paris-Dauphine marque cet engagement et l'esprit d'innovation qui l'anime.

Par ailleurs, d'autres initiatives sont menées afin de sensibiliser les collaborateurs à la résilience, leur donner des clés et des outils afin de les développer et de promouvoir un juste équilibre entre vie professionnelle et

vie personnelle. Ce programme est mené en collaboration avec une entreprise dont l'expertise dans ce domaine est reconnue mondialement.

○ *Gestion des incidences, risques et opportunités*

Chaque nouvel arrivant, CDD, CDI, stagiaire ou consultant, suit un parcours pour découvrir la Société, l'activité clinique, l'usine de production (quand cela est possible), les différents services et rencontre le directeur général, Hervé Affagard, qui lui présente la genèse et le sens du travail au sein de MaaT Pharma.

Chaque manager dispose d'outils et de fiches pratiques, permettant d'avoir une vision globale de ses activités de management (entretiens mi-année, entretien annuel...), ainsi que d'outils pour assurer un Onboarding complet et réussi aux nouveaux collaborateurs (flow chart, checklist, atelier du management...).

Un guide RH est mis à disposition de tous les salariés. Il apporte des informations clés sur les modalités de travail et la vie au sein de l'entreprise.

Un document détaillé présente également les outils IT utilisés et les premiers pas pour les prendre en mains.

○ *Mesures et objectifs*

Effectifs

Les données renseignées ci-dessous sont extraites de l'application RH de la Société et prennent en compte les effectifs inscrits (CDI, CDD, alternants) au 31 décembre 2023 (hors stagiaires).

Genre	Nombre de 106nsérer106 (effectifs)
Homme	15
Femme	45
Autre	0
Non répertorié	0
<i>Total des salariés</i>	<i>60 (Dont 7 alternants)</i>

Effectifs par type de contrat
Les données renseignées ci-dessous sont extraites de l'application RH de la Société et prennent en compte les effectifs inscrits (CDI, CDD, alternants) au 31/12/2023 (hors stagiaires). Les collaborateurs en alternances sont

comptabilisés comme employés temporaires à temps plein.

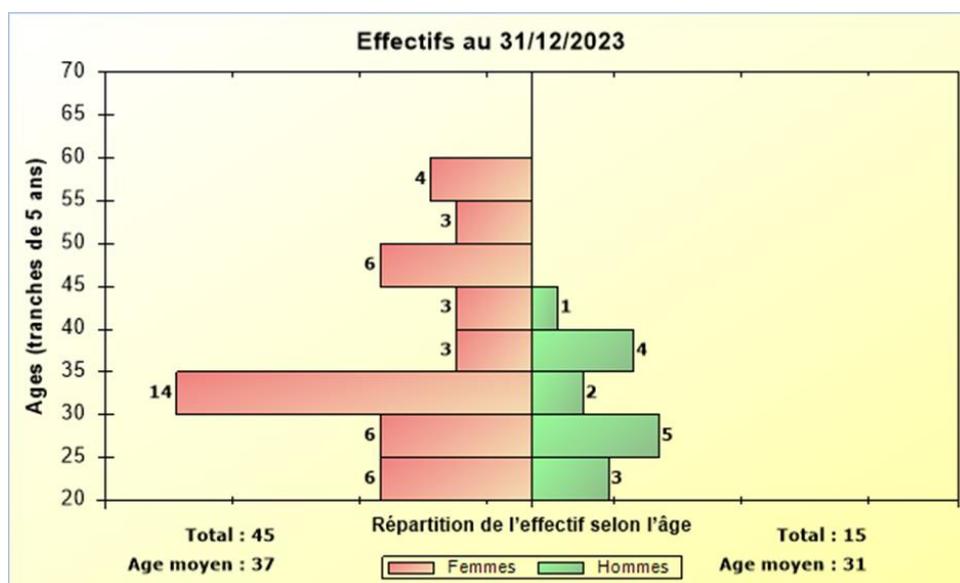
FEMME	HOMME	AUTRE*	Non divulgué	TOTAL
Nombre de 106nsérer106 (effectifs)				
45	15	NA	NA	60
Nombre de salariés permanents (effectifs)				
37	12	NA	NA	49
Nombre d'employés temporaires (effectifs)				
8	3	NA	NA	11
Nombre de salariés aux heures non garanties (effectifs)				
0	0	NA	NA	NA
Nombre de salariés à temps plein (effectifs)				
37	15	NA	NA	52

Nombre de salariés à temps partiel (effectifs)				
8	0	NA	NA	8

Turnover

Sur la période du 01/01/2023 au 31/12/2023, le taux de turnover est de 42,50%. Ce taux est extrait de l'application RH de MaaT Pharma et prend également en compte les fins de CDD, représentant un total de 6 départs sur la période. Le calcul de ce taux prend aussi en compte les collaborateurs en alternances, représentant ainsi 7 entrées et 1 départ en 2023. Le taux de turnover est calculé selon la formule suivante : $(\text{nombre d'entrées} + \text{nombre de sorties}) / 2 / \text{Effectif au 01/01/2024}$.

La pyramide des âges ci-dessous est également extraite de l'application RH de la Société et prend en compte uniquement les effectifs inscrits au 31/12/2023 (CDD et CDI, alternants, hors stagiaires).



Autres Indicateurs

Indicateur	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Part de femmes au Comex	83%	72%	>40%	2030
Taux d'accomplissement du plan de formation	77%	75%	80%	2024
Investissement en développement des compétences des collaborateurs	0,1%	0,8%	<i>Pas d'objectif</i>	2026
Pourcentage de docteurs parmi les salariés participant à la recherche	37%	36%	>10%	2026
Pourcentage de contrats en alternance proposés chaque année parmi l'ensemble des postes salariés	9,8%	11,7%	>5% des salariés	2030
Pourcentage de stages par rapport à l'effectif total salariés	6%	12%	Entre 10 et 15% de l'effectif	2024

Nombre d'Actions de sensibilisation sur le handicap	1	1	2	2 030
---	---	---	---	-------

Le plan de formation 2023 n'a pas été réalisé dans sa totalité, l'objectif fixé à 80% de réalisation n'est pas atteint. Ceci s'explique par l'annulation de certaines formations car les organismes eux-mêmes, mais également certaines formations de management notamment non pas pu être réalisées. Elles seront donc reprogrammées pour l'année 2024, ou annulées si le besoin n'est plus prioritaire.

Investissement en développement des compétences des collaborateurs : pas d'objectif d'amélioration pour le moment, la Société souhaite prendre le temps d'évaluer cet indicateur avant de publier un engagement. Il est calculé avec la formule suivante : budget formation/masse salariale. Augmentation due aux renouvellements de certificats et de formations obligatoires, comme la formation des membres du comité sociale et économique.

Actions de sensibilisation sur le handicap : la Société a été à l'initiative de la projection du film « Invincible été » en présence de la réalisatrice. Les recettes de cette projection ont été reversées à l'ICM (Institut du Cerveau – Paris Brain Institute, Paris) afin de soutenir la recherche contre la sclérose latérale amyotrophique (SLA). La Société a fait un don, à hauteur de la recette des ventes, à l'Association Tous en Selles Contre la SLA qui lutte pour encourager les études sur le lien entre l'axe intestin-cerveau et la SLA.

5.5.3.9 Enjeu : Conditions de travail et sécurité

Assurer des conditions de travail agréables, sécurisées et adaptées pour tous est un enjeu pour l'entreprise, notamment au sein de l'unité de production, où les risques sont potentiellement plus élevés. La Société cherche aussi à réduire les risques psycho-sociaux de tous ses salariés.

C'est pourquoi, MaaT Pharma en collaboration avec SkyePharma, a rédigé un document unique d'évaluation des risques en respectant les principes généraux de prévention des risques.

De la même manière, plusieurs collaborateurs ont suivi les formations SST (Sauveteur Secouriste au Travail), mais également des formations de sécurité en cas d'incendie (Utilisation Extincteur, évacuation). En effet, 4 collaborateurs ont participé aux formations "Guide File/ Serre File", d'évacuation des locaux en cas d'incendies, dont 2 ayant également suivi la formation d'utilisation des extincteurs. De plus, 6 collaborateurs ont également été formés en SST (sauveteur secouriste au travail) en 2023, dont deux en recyclage de formation.

o Gouvernance

Les responsabilités relatives aux conditions de travail et au bien-être en entreprise sont assurées par le service des ressources humaines et par le Comité Social et Économique.

Au sein de l'unité de production située à Saint-Quentin-Fallavier, première usine résidente du « Skyehub Bioproduction » de Skyepharma, la responsabilité sécurité du site est partagée de la manière suivante :

- Skyepharma en tant que propriétaire du site, exerce une responsabilité en matière de sécurité, notamment en ce qui concerne la maintenance des infrastructures et la conformité aux réglementations locales. Le responsable sécurité de Skyepharma a aussi la responsabilité de l'usine de MaaT Pharma.
- En tant qu'occupant du site, la Société exerce des responsabilités en matière de sécurité, notamment la sécurité de ses employés, la conformité aux réglementations applicables dans leur secteur d'activité et en qualité d'employeur (formation professionnelle et HSE, donc suivi et prise en charge de celles-ci), et la sécurité des produits (matières premières, produits finis et déchets) et des procédés de fabrication.

La répartition des responsabilités en matière de sécurité est clarifiée dans nos accords contractuels et suivent les réglementations en vigueur. En 2023, la personne responsable HSE & RSE de Skyepharma est également en charge de la dimension HSE de l'usine de MaaT Pharma. En 2024, un poste de Chargée RSE/HSE sera créé par la Société, ce qui permettra à la personne en charge de travailler sur les sujets d'hygiène, sécurité et environnement conjointement avec Skyepharma.

○ *Stratégie*

L'entreprise a mis en place en 2023, conjointement avec le Comité Social et Economique, un questionnaire pour évaluer le climat social interne. L'entreprise, soucieuse du bien-être de ses collaborateurs, souhaite, en fonction des retours à ce questionnaire, mettre en place des actions d'amélioration des conditions de travail des collaborateurs. Les résultats de l'enquête de climat social ont été analysés et présentés aux équipes, par la Direction des Ressources Humaines et le Comité Social et Economique.

MaaT Pharma en collaboration avec Skyepharma, a réalisé une évaluation des risques liés à la sécurité, en tenant compte des dangers internes et externes. Le document sera révisé annuellement et/ou à chaque modification importante réalisée sur le site.

Skyepharma met en place des mesures de contrôle d'accès physique strictes pour limiter l'entrée aux seules personnes autorisées, ce qui inclut des clôtures, des portes sécurisées, des cartes d'accès, des systèmes de surveillance vidéo et la présence ininterrompue d'un agent de surveillance appartenant à une société spécialisée dans le gardiennage.

Skyepharma s'assure que :

- Les employés sont sensibilisés et formés régulièrement aux bonnes pratiques de sécurité, aux politiques et procédures de l'entreprise, ainsi qu'aux menaces potentielles. Les employés doivent être conscients des risques et savoir comment signaler les incidents de sécurité.
- Les équipements critiques sont physiquement sécurisés pour éviter toute altération ou sabotage, ce qui peut inclure l'utilisation de cadenas, de cages de sécurité, de surveillance vidéo. Ils garantissent le contrôle réglementaire de l'ensemble des équipements.
- Les fournisseurs et les sous-traitants respectent des normes de sécurité strictes et afin qu'ils ne constituent pas une menace pour la sécurité du site.
- Toutes les mesures de sécurité mises en place respectent les réglementations et les normes de l'industrie pharmaceutique, telles que celles de la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis ou de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) en Europe ; et les réglementations environnementales également.

○ *Gestion des incidences, impacts et opportunités*

Les collaborateurs ont démontré leur intérêt au sujet du climat social en répondant à 91% au questionnaire adressé en juin 2023. Les résultats de cette enquête ont été revus et analysés conjointement avec le Comité Social et Economique. Des actions ont été identifiées et présentées aux équipes. Les actions prioritaires concernent notamment l'aménagement des locaux, la communication, les modalités de télétravail, le support et les outils informatiques.

De plus, la Société a mis en place un accord de télétravail, permettant aux collaborateurs de bénéficier de jusqu'à 2 jours de télétravail par semaine, selon des modalités adaptées au poste de travail. Cet accord démontre la volonté de MaaT Pharma d'offrir de la flexibilité et de favoriser l'équilibre vie personnelle et vie professionnelle de ses collaborateurs tout en assurant la performance des équipes.

Les locaux du siège social sont situés dans un bâtiment moderne, érigé en 2019, offrant un environnement propice au travail et à la collaboration. Les espaces sont aménagés avec un grand open space comprenant des zones silencieuses, des espaces de collaboration et de travail d'équipe. Aucun bureau n'est attribué, favorisant ainsi le Flex Office, où les collaborateurs ont la liberté de choisir leur place de travail en fonction de leurs besoins et de leurs préférences. Des salles de réunion équipées d'écrans de télévision sont disponibles, comprenant notamment une salle de création dédiée pour faciliter les réunions de gestion de projets. De plus, une vaste salle de pause équipée d'une cuisine d'entreprise ainsi qu'une terrasse permettent aux collaborateurs de se détendre et de profiter des beaux jours. Le chauffage et la climatisation sont gérés avec soin, les thermostats sont réglés en fonction de la température extérieure et intérieure, avec une limite de chauffage fixée à 19 degrés Celsius et une limite de climatisation à un minimum de 23 degrés Celsius.

Les bureaux de l'usine de production, construite en 2023, sont aménagés de la même manière, avec un concept de Flex Office, des salles de réunion équipées et une salle de pause avec terrasse. Le chauffage et la

climatisation sont également contrôlés par des thermostats, avec les mêmes paramètres de température pour garantir le confort des employés.

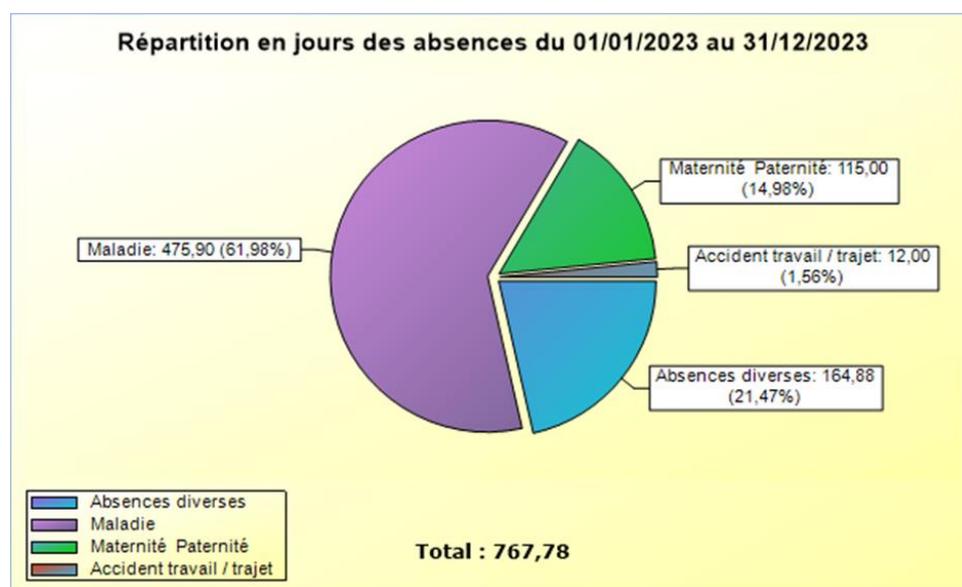
La Société a répertorié 5 accidents du travail sur l'année 2023, principalement des accidents de trajets (accident en dehors de l'entreprise) dont deux seulement ont conduit à des arrêts de travail.

Afin d'assurer la sécurité à l'usine de production, MaaT Pharma suit les procédures sécurité de Skyepharma.

○ *Mesures et objectifs*

Indicateurs	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Baromètre social/Climat Social	NA	3,4/4	>3/4	2026
Taux d'absentéisme	2,80%	6%	<5%	2026

Le taux d'absentéisme est calculé au 31/12/2023, sur la base de l'extraction de l'application RH de MaaT Pharma. Le total est réparti selon différents motifs d'absentéismes, comme ci-dessous :



Le taux d'absentéisme lié uniquement aux arrêts maladie sur l'année 2023 est de 3,72%, les arrêts maladie compris entre 3 et 7 jours représentant la part majoritaire de ce taux.

Transparence et éthique dans les affaires (ESRS G1)

Le troisième pilier de la politique RSE de MaaT Pharma est la transparence et l'éthique dans les affaires. La Société a créé autour d'elle un écosystème de partenaires et fournisseurs qu'elle coordonne de façon à atteindre ses objectifs de développement et de commercialisation de produits de santé innovants et sûrs.

5.5.3.10 Enjeu : Ethique des affaires

○ *Gouvernance*

La composition et le fonctionnement des organes de direction et de contrôle de la Société sont décrits dans le chapitre 12.1 et 14.3 de ce document.

o *Stratégie*

La Société n’ayant pas un produit commercialisé ne dispose pas de politique de lutte contre la corruption et le versement de pots-de-vin conforme à la convention des Nations unies contre la corruption. La mise en place d’une telle politique sera étudiée à l’approche de la première commercialisation de l’un de ses produits en 2026

De par son domaine d’activité, la Société est soumise à une réglementation spécifique sur la transparence des liens avec les professionnels de santé. La Société (i) informe régulièrement ses collaborateurs du cadre juridique des relations avec les professionnels de santé, notamment les médecins intervenant à titre d’expert au sein des différents comités de la Société, (ii) réalise les déclarations/demande d’autorisations auprès de l’Ordre National des Médecins et (iii) rapporte les paiements, avantages et/ou hospitalités sur le site de la Transparence.

Conformément à son statut de société cotée sur un marché réglementé, la Société a mis en place une charte de déontologie boursière, remise à tous les collaborateurs et aux consultants de la Société au début de leur mission et disponible sur son site internet. Elle vise à rappeler aux parties prenantes de la Société leurs obligations vis-à-vis de la réglementation MAR (Market Abuse Regulation – Règlement Abus de Marché). En 2023, 61 % des collaborateurs de la Société ont suivi une formation dédiée.

La Société ne répondant pas aux seuils et condition nécessitant une politique de protection des lanceurs d’alerte, n’en dispose pas encore. Toutefois les conditions seront réunies en 2024 pour la mise en œuvre d’une telle politique.

G1-2 – Gestion des relations avec les fournisseurs

Son processus d’approvisionnement, depuis la sélection jusqu’à l’évaluation du fournisseur est encadré par une procédure d’assurance qualité spécifique. Les critères objectifs de sélection sont fixés en amont de la consultation, sur des aspects qualité, financiers et juridiques, généraux et spécifiques à la prestation recherchée. Depuis 2023, cette procédure inclut des critères de durabilité dans la sélection de ses fournisseurs.

Les exigences de sélection, de qualification et de suivi de la prestation sont variables en fonction du niveau de criticité du partenaire défini comme suit :

Catégorie 1 : Critique	Catégorie 2 : Non critique	Catégorie 3 : Non critique, pas de qualification
<p>Le non-respect des exigences spécifiées pourrait :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entraîner un risque inacceptable pour le patient/les utilisateurs/le praticien - Entraîner une détérioration significative des performances du traitement - Avoir un impact important sur la conformité du Système de Management de la Qualité 	<p>Le non-respect des exigences spécifiées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ne mettra pas en danger la vie du patient - Représente un risque acceptable pour l'utilisateur, le praticien ou d'autres personnes - N'aura pas d'impact significatif sur le système de la qualité 	<p>Fournisseur de produits ou services sans risque ou impact sur la performance, et la sécurité des produits, des processus et des services.</p>

MaaT Pharma s’efforce de régler ses fournisseurs en respectant les délais de paiement contractuels. Un indicateur de suivi des délais de paiement est en place et suivi par le service financier.

L’objectif est le suivant : paiement des factures à l’échéance (à plus ou moins 5 jours) :

- 90% des fournisseurs de criticité 1
- 85% pour les autres fournisseurs

Le suivi de cet indicateur en 2023 fait apparaître à fin décembre :

- Un niveau d'atteinte de 89 % pour les fournisseurs de criticité 1
- Un niveau d'atteinte de 86 % pour les autres fournisseurs.

○ *Gestion des incidences, impacts et opportunités*

Concernant la sélection des fournisseurs, le processus est encadré par une procédure détaillée qui fait partie du Système de Management de la Qualité de l'entreprise.

○ *Mesures et objectifs*

Indicateur	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Pourcentage de membres du Conseil d'Administration qui sont indépendants	53%	56%	50%	2024
Nombre Part de femmes au Conseil d'Administration	45%	37,5%	>40%	2024

5.5.3.11 Enjeu : Transparence dans la prise décision

Le secteur d'activité de MaaT Pharma nécessite la prise de décisions lourdes d'impact pour les parties prenantes internes et externes.

La Société dispose d'un système de documentation organisé, conforme à l'état de l'art et aux normes qualité applicables à son domaine d'activité, qui lui permet d'assurer le niveau d'information requis pour ses collaborateurs, de répondre aux exigences légales (ex. transparence des liens avec les professionnels de santé) et/ou réglementaires (ex. audit des organismes certificateurs ou autorités de santé)

○ *Gouvernance*

Les orientations stratégiques de la Société sont définies par le Comité stratégique qui est composé de l'ensemble des administrateurs de la Société, du management exécutif de la Société et des représentants des fonctions clés de la Société. La mise en œuvre du plan ainsi défini est de la responsabilité du management exécutif de la Société qui en rapporte au Conseil d'Administration de la Société lors de ses réunions trimestrielles.

En interne, la Société réunit une fois par mois l'ensemble des collaborateurs pour un « Team Meeting ». Ces réunions mensuelles sont animées par un membre du Comité de direction, le Directeur Général y participe le plus souvent.

Ces réunions permettent de partager les réussites (et les défis, le cas échéant), les avancements des projets et de communiquer des informations à toute l'entreprise (salariés et consultants présents) sur les orientations stratégiques, les priorités à court et moyen termes et les faits majeurs. Les intervenants sont variables selon les sujets traités permettant une bonne représentativité de l'ensemble des fonctions internes.

○ *Stratégie*

Les réunions collectives permettent de partager des informations collectives, de façon simultanée et uniforme pour la majorité des collaborateurs.

Ces réunions peuvent être suivies par une séance informelle permettant aux collaborateurs d'échanger avec tout niveau hiérarchique. Elles sont tenues par visioconférence permettant aux collaborateurs d'autres sites, ou en télétravail, de participer de manière interactive.

○ *Gestion des incidences, impacts et opportunités*

Aux Team Meetings s'ajoutent d'autres réunions collectives, réunissant l'ensemble des collaborateurs lorsqu'un évènement important, qui impacte la vie de l'entreprise se produit tels qu'un changement dans

l'organisation de l'entreprise, ou au Comité de direction, ou un évènement nécessitant des explications par exemple après une levée de fonds ou une évolution inattendue du cours de bourse.

○ *Mesures et objectifs*

Indicateur	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Nombre de réunions par an pour présenter l'avancement des projets et l'actualité stratégique	10	12	12	2024

Nombre de réunions par an pour présenter l'avancement des projets et l'actualité stratégique : indicateur correspondant au nombre de Team Meeting et de réunions réunissant tous les collaborateurs.

Contrôler et mesurer notre impact sur l'environnement (ESRS E1-E5)

Sur le quatrième pilier de la politique RSE de MaaT Pharma, les parties prenantes (voir Matrice de Double Matérialité supra) ont exprimé peu d'attentes, car l'exploitation de l'usine de production n'a démarré qu'au cours du quatrième trimestre 2023 et n'a pas encore atteints son plein régime.

La gestion de la chaîne d'approvisionnement est en revanche d'ores et déjà dans les priorités des parties prenantes, et inclut des logiques environnementales, liées notamment aux transports des selles et des fournitures.

5.5.3.12 Enjeu : Gestion de la chaîne d'approvisionnement

La chaîne d'approvisionnement part du donneur sain jusqu'au produit fini mis à disposition des centres d'investigation pour les patients inclus dans les études cliniques.

La Société bénéficie d'un réseau de fournisseurs au plus près de sa production (+90% en Europe, + de 80% en France).

○ *Gouvernance*

La qualification des fournisseurs se fait en collaboration entre les équipes opérationnelles, l'Assurance Qualité et les fonctions Support (Finances/Achats). Des Procédures opérationnelles normalisées (SOP) sont établies :

- Pour la sélection et la qualification des fournisseurs
- Pour l'ouverture des comptes fournisseurs et le suivi des commandes / factures dans le système d'exploitation.

Ces procédures sont établies par la responsable Assurance Qualité, en coopération avec les équipes Métier, ainsi qu'avec la responsable juridique et la responsable administrative et financière.

○ *Stratégie*

Les SOPs permettent de décrire le process de sélection des fournisseurs.

L'ensemble des collaborateurs doivent lire les procédures, les signer dès leur embauche ou lors de la modification d'un document et s'engager à les respecter.

○ *Gestion des incidences, impacts et opportunités*

Des critères RSE sont intégrés dans le processus de sélection des fournisseurs, avec des poids attribués en fonction de leur importance. Par exemple, les fournisseurs investissant dans la RSE obtiennent 1 point, tandis que ceux respectant la norme ISO 14001 en obtiennent 0,5. De plus, la proximité géographique, l'empreinte carbone et le taux de recrutement peuvent également être pris en considération, avec différents points attribués en fonction des données fournies par le fournisseur. Ces critères visent à favoriser des partenariats responsables et durables.

Cette procédure a été refondue en 2023 et fait l'objet d'une formation /diffusion auprès de tous les collaborateurs de l'entreprise.

Concernant le critère de proximité géographique, la Société s'est intéressée à suivre le nombre de kilomètres parcourus par les dons de selles, le calcul est fait par unité. Depuis 2022, certains transports routiers ont été remplacés par des transports ferroviaires.

○ *Mesures et objectifs*

Indicateurs	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Pourcentage de fournisseurs basés en Europe	96%	95%	95%	2024
Pourcentage de fournisseurs basés en France	82%	78%	80%	2024
Distance moyenne parcourue par les selles entre la zone d'émission et la zone de production	58,23km	54,72km	<45km	2026
Pourcentage de dépenses d'exploitation liées à la R&D rapportées au total des dépenses d'exploitation	83%	79%	75%	2026

Pourcentage de fournisseurs basés en Europe et en France : indicateurs calculés à partir des données du logiciel de gestion, ces indicateurs évolueront en fonction de la stratégie de l'entreprise.

Distance moyenne parcourue par les selles entre la zone d'émission et la zone de production : calcul sur le parcours des dons de l'émission (chez les donneurs et en centre de collecte) à Nantes (44), jusqu'à la prise en charge par MaaT Pharma dans l'usine située à Saint Quentin Fallavier (38). Sont comptabilisés que les trajets effectués via des transports routiers. La distance moyenne parcourue par les selles par transports ferroviaire est de 50,40km.

5.5.3.13 Enjeu : Emissions toxiques et déchets

MaaT Pharma est sensible à la contamination potentielle de l'environnement et des émissions toxiques ou cancérogènes qui pourraient résulter de son activité, ainsi qu'à la solidité de son système de gestion de l'environnement, notamment des déchets de type DASRI (déchets d'activités de soins à risques infectieux), mais aussi les déchets de ses unités de production et de ses bureaux.

En phase de recherche et développement plutôt que dans une activité commerciale, les questions relatives à la pollution et aux déchets sont actuellement mineures. Ces aspects seront examinés plus en détail au fur et à mesure de l'expansion de la production, en fonction de la croissance et des besoins en produits pour les essais cliniques et commerciaux.

Les logiques de tri et de recyclage sont intégrées dans les activités tertiaires avec le recyclage des papiers et des emballages. L'évaluation de l'optimisation du tri et du recyclage pour limiter les déchets sur le site de production sont en cours d'étude avec Skyepharma.

La Société est engagée dans une démarche de dématérialisation des documents, ce qui se traduit par une consommation très limitée de papier. L'impression physique des documents est restreinte pour encourager l'utilisation des formats électroniques. De plus, les imprimantes sont configurées avec des réglages automatiques d'économie, tels que l'impression recto verso et en noir et blanc par défaut. Ces initiatives contribuent à réduire l'empreinte écologique de la Société en limitant la consommation de papier et en favorisant une utilisation plus responsable des ressources.

○ *Gouvernance*

L'usine de production de MaaT Pharma est localisée à Saint Quentin Fallavier, première usine résidente du « Skyehub Bioproduction » de Skyepharma. La maintenance et la gestion des déchets sont pilotées par Skyepharma.

- **Stratégie**

Skyepharma travaille avec des prestataires de collecte sur son site et le SkyeHub. Le suivi de déchets est assuré par Skyepharma et MaaT Pharma.

- **Gestion des incidences, risques et opportunités**

Déchets d'Activité de Soins et à Risques Infectieux (DASRI) : traitement par la société PROSERVE.
Déchets non dangereux (carton, papier, plastique, canette, etc.) : collecte par SLR et ELISE. Il n'y a pas encore de différenciation entre les déchets du SkyeHub et de Skyepharma.

- **Mesures et objectifs**

Indicateurs	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Quantité de déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI)	1,9T	2,7T	Cible à définir	2026

DASRI : en 2022 déchets mesurés sur l'ancien site de production ABL ; l'indicateur 2023 comprend les données du site de production à ABL en début d'année, et les données du site de l'usine du SkyeHub en fin d'année.

5.5.3.14 Enjeu : Emissions de gaz à effet de serre

MaaT Pharma met en place volontairement des activités de mesure (via un Bilan Carbone à 3 scopes), anticipant les réglementations de mesure et de réduction à venir.

La direction et les équipes opérationnelles sont sensibilisées sur ces points et des solutions sont recherchées à chaque étape : déplacements des salariés, transports des intrants, fonctionnement des lieux de travail, organisation des espaces de production, etc.

Il est néanmoins essentiel d'indiquer que l'entreprise va passer d'une unité de recherche à une unité de production ; qu'elle va augmenter ses effectifs en quelques années ; et enfin, qu'elle va passer d'un périmètre français / européen à un périmètre international. Cette évolution de l'activité et du périmètre va nécessairement entraîner une augmentation des émissions brutes de gaz à effet de serre.

- **Gouvernance**

En 2023, MaaT Pharma a choisi Hello Carbo, une plateforme en ligne, pour mesurer son impact carbone. Afin d'avoir des données cohérentes, la Société a refait son bilan carbone 2022 avec l'outil proposé par Hello Carbo.

- **Stratégie**

La Société a pour objectif la mise sur le marché des candidats-médicaments et le développement de nouvelles thérapies issues du microbiote. En parallèle, la Société mesure, et cherche à limiter son impact carbone. Une stratégie Carbone pourra être définie après la mise sur le marché du premier médicament estimée en 2026.

- **Gestion des incidences, risques et opportunités**

Les Bilans Carbone 2021 et 2022 sont des Bilan Climat Express calculés avec le cabinet Magelan dans le cadre d'une opération pilotée par la BPI. Ces bilans Carbone permettent d'identifier les principales sources d'émission carbone. En 2023 Hello Carbo a été sélectionné pour approfondir et recalculer le bilan carbone 2022 et réaliser celui de 2023.

Le bilan carbone est obtenu grâce à la saisi des données d'activités, de façon brute dans l'application Carbo. Ces données sont ensuite converties par leur calculateur en une unité unique : le kgCO₂e. → Donnée d'activité (quantité) * facteur d'émission = x kgCO₂e

Certains calculs sont plus précis que d'autres. Ils mesurent la précision des facteurs d'émission, des équations, et des bilans carbone. Importer un fichier d'écriture comptable (approche monétaire) aura une précision beaucoup plus faible que des calculs basés sur des données physiques. Différents gaz à effet de serre sont pris en compte dans le calculateur, selon le protocole de Kyoto : dioxyde de carbone, méthane, protoxyde d'azote, hydrofluorocarbures, perfluorocarbures, hexafluorure de soufre.

Deux approches principales sont utilisées pour traduire des données en CO2.

- L'approche monétaire : la donnée d'activité exprimée en €.
- L'approche physique : la donnée exprimée en kWh, km, kg, etc...

Les données physiques sont à privilégier à cause du caractère imprécis des données monétaires.

En 2021 et 2022, la méthode s'est appuyée sur un Bilan Climat Express, avec des calculs basés uniquement sur des ratios monétaires, approche par définition imprécise.

L'équipe Data de Carbo a cherché des facteurs d'émission correspondant au secteur d'activité de la Société, en particulier aux sociétés de recherches contractuelles (Contract Research Organization, ou CRO) et aux prestations de services scientifiques. Deux facteurs d'émissions correspondent à ces dépenses :

- Achats de services pour les produits pharmaceutiques, de l'ADEME : 500kgCO2e/k€
- Achats de services de recherche et développement, de l'ADEME : 250kgCO2e/k€

En recalculant le bilan carbone 2022 avec ces facteurs d'émission, la Société est passée de 1959tCO2e à 1733tCO2e. Cet écart se justifie par le changement de méthode.

Pour les deux prochaines années, le bilan carbone sera calculé avec la même méthode utilisée en 2022 et 2023 afin de suivre l'évolution et d'établir une stratégie carbone cohérente.

Le scope 3 représente généralement la principale source d'émission d'un bilan carbone, car il comprend les émissions liées à l'énergie (non incluse dans les catégories « émissions directes de GES » et « émissions de GES à énergie indirectes »), les achats de produits et de services, les immobilisations des biens, les déchets, le transport de marchandise amont et aval, les déplacements professionnels, l'utilisation des produits vendus, et les déplacements domicile-travail. Le scope 3 de MaaT Pharma représente 99% de son bilan carbone, les prestations liées aux études cliniques se trouvent dans ce scope.

○ Mesures et objectifs

Indicateur	2022	2023	Objectif cible	Date ciblée
Emissions de CO2e brutes/an	1733tCO2e	2394tCO2e	Cible à fixer	2026
Consommation d'énergie/salariés au siège social	342kWh	361kWh	Cible à fixer	2026

Consommation d'énergie/salariés au siège social : indicateur de suivi de la consommation d'énergie en fonction de la taille de l'entreprise. Calcul réalisé uniquement sur le périmètre du siège social, pour le moment.

5.5.3.15 Enjeu : Biodiversité et écosystèmes & utilisation de l'eau

MaaT Pharma est évaluée en fonction de l'intensité hydrique de ses activités, du stress hydrique dans ses zones d'activité et de ses efforts pour gérer les risques et les opportunités liés à l'eau.

Des logiques de récupération d'eau de pluie des toitures ont été pensées dès la conception du bâtiment. L'eau de pluie récupérée est utilisée dans les sanitaires du bâtiment.

Les années prochaines permettront d'obtenir des premières estimations des consommations réelles lorsque la production sera pleinement lancée – et ainsi d'estimer les éventuelles économies en la matière.

L'enjeu de la biodiversité n'a pas été identifié comme un élément significatif lors des entretiens avec les parties prenantes pour l'élaboration de la matrice de double matérialité. Cependant, cela ne signifie pas que la Société négligera cet enjeu à l'avenir. Au contraire, elle prend en compte cette dimension et prévoit de travailler sur ce sujet dans les années à venir.

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 2022 et 2023 avec les états financiers de la Société et les notes annexes aux états financiers présentés au Chapitre 18 du Document d'enregistrement universel, qui ont fait l'objet d'un audit par les commissaires aux comptes dont les rapports sont reproduits au Chapitre 18, et toute autre information financière figurant dans le Document d'enregistrement universel. 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 universel. 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 62,6 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 75% 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

7.1.1.2 Comptes annuels 2023 et 2022

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Chiffre d'affaires	2 228	1 430
Coûts des ventes	-573	-339
Marge brute	1 655	1 091
Autres produits	4 667	4 122
Frais de commercialisation et de distribution	-449	-347
Charges administratives	-4 965	-4 111
Frais de recherche et développement	-20 851	-14 311
Résultat opérationnel	- 19 943	- 13 557
Produits financiers	639	45
Charges financières	-413	-201
Résultat financier net	226	- 156
Résultat avant impôt	- 19 717	- 13 713
Charge d'impôt sur le résultat	-	-
Résultat net de l'exercice	-19 717	-13 713

Chiffre d'affaires

Depuis le premier semestre 2021, la Société facture une indemnisation pour la mise à disposition de MaaT013 à des hôpitaux pour le traitement de patients souffrant de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte dans le cadre d'un accès précoce, ATUn (Autorisation temporaire d'utilisation nominative) jusqu'au 30 juin 2021 et depuis le 1^{er} juillet 2021 dans le cadre d'un 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. Cette indemnisation tient compte du besoin médical, du bénéfice pour le patient, démontré à travers l'étude clinique de Phase 2 HERACLES et les données d'accès « précoces » à travers l'ATUn, des économies potentiellement générées pour les établissements de santé ainsi que des dépenses de recherche et développement encourues et à venir pour amener le produit MaaT013 jusqu'à l'AMM. Cette activité s'intègre à l'activité principale de recherche et développement de la Société.

Au 31 décembre 2023 le chiffre d'affaires s'élève à 2,2 millions d'euros, en augmentation de 0,8 million d'euros par rapport au 1,4 million de chiffre d'affaires au 31 décembre 2022.

Autres produits

En k€	2023	2022
Subventions d'exploitation	1 024	925
Crédit d'impôt recherche (CIR)	3 633	3 191
Autres	9	6
Total autres produits	4 667	4 122

Au 31 décembre 2023, les autres produits de la Société sont en augmentation de 0,5 M€ par rapport au 31 décembre 2022. L'augmentation est principalement liée à l'augmentation du Crédit d'Impôt, en liaison avec l'augmentation des dépenses de R&D et l'absence de versement de subvention sur l'année 2023 qui aurait été déduit du montant du Crédit d'Impôt.

Le traitement comptable et les éléments composants les autres produits sont par ailleurs détaillés dans la section 18.1.1 – note 6.2 du Document d'enregistrement universel.

Charges opérationnelles

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Production stockée	143	14
Total avantages du personnel	- 7 111	- 5 872
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 12 146	- 7 615
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 3 117	- 2 585
Achats non stockés de matière et fournitures	- 599	- 448
Coûts liés aux brevets	- 537	- 436
Maintenance, maintenance informatique et entretien	- 420	- 392
Déplacements, missions et réceptions	- 361	- 290
Publicité, publications, relations publiques	- 235	- 194
Transports de biens et transports collectifs du personnel	- 387	- 162
Autres charges	- 1 111	- 639
Total achats et charges externes	- 18 913	- 12 761
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 871	- 429
Taxes	- 87	- 62
Total des charges opérationnelles	- 26 838	- 19 111

Au 31 décembre 2023, les charges opérationnelles courantes s'élèvent à 26,8 millions d'euros contre 19,1 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une hausse de 7,7 M€ ou +40%. Cette augmentation, résulte à la fois de l'augmentation des charges de personnel à hauteur de 1,2 million d'euros (détaillées ci-après), de l'augmentation du recours à la sous-traitance et collaboration dans la recherche clinique de 4,5 millions d'euros, de l'augmentation du recours aux autres intermédiaires et honoraires de 0,5 million d'euros, de l'augmentation des achats non stockés de 0,2 million d'euros, de l'augmentation du transport de biens et transports collectifs du personnel de 0,2 million d'euros, de l'augmentation des autres charges de 0,5 million d'euros et l'augmentation des amortissements de 0,4 million d'euros suite aux nouveaux investissements.

La variation de 4,5 millions d'euros observée sur la sous-traitance et la collaboration de recherche est essentiellement due à la poursuite des études cliniques et notamment de l'étude clinique Phase 3 de MaaT013, l'étude clinique phase 1b appelée IASO et l'étude clinique phase 2b de MaaT033.

Charges de personnel

Charges au titre des avantages du personnel

En k€	2023	2022
Salaires et traitements	- 4 604	- 3 666
Cotisations sociales	- 1 162	- 1 069
Charges au titre de régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à cotisations définies	- 400	- 310
Charges au titre des régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à prestations définies	- 75	21
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	- 870	- 848
Total	- 7 111	- 5 872

Les charges de personnel s'élèvent à 7,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2023 contre 5,9 millions d'euros au titre de l'exercice 2022. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 43 en 2022 à 50 en 2023.

Charges administratives

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Production stockée	-	-
Total avantages du personnel	- 1 910	- 2 029
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 1 163	- 844
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 155	- 165
Publicité, publications, relations publiques	- 201	- 158
Déplacements, missions et réceptions	- 345	- 151
Autres charges	- 843	- 463
Total achats et charges externes	- 2 707	- 1 781
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 317	- 269
Taxes	- 31	- 32
Total des charges administratives	- 4 965	- 4 111

Les charges administratives s'élèvent à 5,0 millions d'euros au titre de l'exercice 2023 contre 4,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2022. L'accroissement de ces charges résulte principalement de l'augmentation des autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires (frais des consultants réglementaires, notamment aux Etats-Unis, et des consultants dédiés au projet de construction de la nouvelle usine de production), ainsi que l'augmentation des autres charges par la hausse des remises gouvernementales.

Frais de recherche et développement

Frais de recherche et développement En k€	31/12/2023	31/12/2022
Production stockée	143	14
Total avantages du personnel	- 5 121	- 3 861
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 11 492	- 7 020
Coûts liés aux brevets	- 523	- 425
Achats non stockés de matière et fournitures	- 473	- 416
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 1 954	- 1 740
Maintenance, maintenance informatique et entretien	- 305	- 303
Autres charges	- 443	- 390
Total achats et charges externes	- 15 190	- 10 295
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 628	- 139
Taxes	- 56	- 30
Total des frais de recherche et développement	- 20 851	- 14 311

Les charges de frais de recherche et développement s'élèvent à 20,8 millions d'euros au titre de l'exercice 2023 contre 14,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2022. L'accroissement de ces charges résulte principalement de la hausse du nombre moyen de salariés qui passe de 32 en 2022 à 41 en 2023.

La hausse de 4,5 millions de euros observée sur la sous-traitance et la collaboration de recherche est essentiellement due à la poursuite des études cliniques et notamment de l'étude clinique de phase 3 pour MaaT013, le démarrage de l'étude clinique phase 1 Ib appelée IASO ainsi que le démarrage de l'étude clinique phase 2b PHOEBUS. Par ailleurs, les frais associés à la production et à la collecte des dons sont en augmentation suite à l'adaptation du processus de test des donneurs, demandée par la FDA.

Formation du résultat net

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel ressort à -19,9 millions d'euros au 31 décembre 2023 contre -13,6 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Résultat financier

	2023	2022
Charges d'intérêts sur emprunts	- 231	- 171
Charges d'intérêts sur dettes de loyers IFRS 16	- 171	- 14
Autres charges financières	- 11	- 16
Total charges financières	- 413	- 201
Autres produits financiers	639	45
Total produits financiers	639	45
Résultat financier	226	- 156

Le résultat financier inclut principalement des charges d'intérêts en lien avec l'endettement financier de la Société compensé en partie par les produits d'intérêts des comptes à terme souscrits au cours de l'exercice 2023.

Résultat net

Le résultat net de la Société ressort à -19,7 millions d'euros au 31 décembre 2023 contre -13,7 millions d'euros au 31 décembre 2022.

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.

7.1.1.3 Bilan

o Comptes annuels 2023 et 2022

Actifs non courants

Les actifs non courants s'élèvent à 10,9 millions d'euros au titre de l'exercice 2023 contre 2,6 millions d'euros au titre de l'exercice 2022, l'augmentation s'explique notamment par l'augmentation des immobilisations corporelles, avec sur le poste « Droit d'utilisation », la mise à disposition des locaux du « Skyehub Bioproduction® » de Skyepharma.

Actifs courants

Les actifs courants s'élèvent à 31,9 millions d'euros au titre de l'exercice 2023 contre 42,1 millions d'euros au titre de l'exercice 2022 soit une baisse de 9,8 millions d'euros. Cette diminution des actifs résulte principalement de la variation du poste « Trésorerie et équivalent de trésorerie » qui baisse de 10,9 millions d'euros (variation décrite en section 3.5 ci-dessous) compensée partiellement par l'augmentation des créances sur crédit d'impôt recherche de 0,4 million d'euros en ligne avec l'augmentation des frais de

recherche et développement et l'augmentation des autres créances courantes de 1,0 million d'euros du fait notamment de l'augmentation des subventions.

Les créances clients baissent de 0,3 million d'euros (créances liées à la fourniture du candidat-médicament MaaT013 développé pour le traitement de certaines formes de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte dans le cadre de l'accès compassionnel).

Capitaux propres, passifs courants et non courants

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Capital social	1 162	994
Primes d'émission	37 377	38 324
Report à nouveau	- 18 073	- 12 507
Total des capitaux propres	20 466	26 811
Emprunts et dettes financières non courants	10 620	8 375
Passif au titre des régimes à prestations définies	171	96
Autres passifs non courants	153	227
Passifs d'impôt différé	-	-
Passifs non courants	10 944	8 698
Emprunts et dettes financières courants	3 455	2 987
Dettes fournisseurs	6 349	4 507
Autres passifs courants	1 718	1 722
Passifs courants	11 522	9 217
Total des passifs	22 465	17 915
Total des capitaux propres et passifs	42 931	44 726

Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société

Les capitaux propres de la Société s'élèvent respectivement à 20,5 millions d'euros et 26,8 millions d'euros, au 31 décembre 2023 et au 31 décembre 2022.

Passifs non courants

Les passifs non courants s'élèvent à 10,9 millions d'euros au titre de l'exercice 2023 contre 8,7 millions d'euros au titre de l'exercice 2022. L'augmentation de ces passifs résulte principalement des flux liés aux emprunts et dettes financières réalisés par la Société sur l'exercice 2023, notamment sur le poste de Dettes financières courantes avec la prise d'effet du contrat lié au « Skyehub Bioproduction® » de Skyepharma.

Passifs courants

Les passifs courants s'élèvent à 11,5 millions d'euros au titre de l'exercice 2023 contre 9,2 millions d'euros au titre de l'exercice 2022. L'accroissement de ces passifs résulte principalement de la hausse des dettes financières courantes à hauteur de 0,5 million d'euros, l'augmentation des dettes fournisseurs de 1,8 million d'euros reflétant l'augmentation de frais de recherche et développement.

7.1.2 Évolution 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.

7.1.3 Évolution 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 universel 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 aiguë du greffon contre l'hôte dans le cadre d'un programme accès précoce, ATUn (Autorisation temporaire d'utilisation nominative) jusqu'au 30 juin 2021 et depuis le 1^{er} 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, démontré à travers l'étude clinique de phase II HERACLES et des données d'accès « précoces » à travers les ATUn, des économies potentiellement générées pour les établissements de santé ainsi que les dépenses de recherche et développement encourues et à venir pour amener le produit MaaT013 jusqu'à l'AMM. Cette activité s'intègre dans l'activité principale de recherche et développement de la Société et a été poursuivie en 2023.

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 éventuels 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 partage 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

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Immobilisations et droit d'utilisation	10 515	2 166
Autres actifs non courant	422	436
Actif non courant	10 937	2 602
BFR d'exploitation	- 2 334	- 657
BFR hors exploitation	1 657	981
Besoin en fonds de roulement	- 677	324
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	20 466	26 811
Provisions	-	-
Passifs financiers non courant	- 10 620	- 8 375
Passifs financiers courant	- 3 455	- 2 987
Trésorerie et équivalents de trésorerie	24 280	35 248
Endettement financier net	10 206	23 885

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 »)).

Dans le cadre de l'opération d'Introduction en Bourse de la Société le 8 novembre 2021, les opérations sur le capital ont été les suivantes au cours de l'exercice 2021 :

- Conversion des 25 017 BSA Seventure en action de préférence P.
- Division de la valeur nominale des actions par cinq, passant de 0,50 € à 0,10 €, soit une multiplication par cinq du nombre d'actions.
- Conversion des actions de préférence P2 et P3 en actions ordinaires sur la base d'un rapport de conversion impliquant, la création de 5 419 087 actions ordinaires et le versement d'une soulte de 295 K€ aux associés concernés. L'existence d'une soulte s'explique par la variation de la parité au cours de la période intercalaire entre le 30 septembre et le 5 novembre 2021.
- Le 5 novembre 2021, MaaT Pharma a réalisé son introduction en bourse sur le marché Euronext à Paris. Le prix de l'offre a été fixé à 13,50 euros par action. L'opération se traduit par une émission de 2 333 333 actions nouvelles, soit une levée de fonds de 31 500 K€, dont :
 - une augmentation de capital de 233 K€
 - une prime d'émission globale de 31 267 K€
- Le 7 décembre 2021, l'augmentation de capital complémentaire (option de surallocation) a été réalisée par émission de 314 055 actions optionnelles nouvelles au prix unitaire de 13,50 euros, soit une levée de fonds de 4 239 K€, dont :
 - une augmentation de capital de 31 K€
 - une prime d'émission globale de 4 208 K€.

Le 17 février 2023, la Société a annoncé le succès d'une augmentation de capital d'environ 12,7 millions d'euros souscrite par ses principaux actionnaires, Seventure Partners, Fonds PSIM représenté par Bpifrance Investissement, Biocodex, Invus, Céleste Management, Skyviews Life Sciences et Tocqueville. Les fonds levés contribueront ainsi à financer le développement de la bioproduction de la Société et les essais cliniques en cours et à venir.

Les capitaux propres de la Société s'élèvent respectivement à 20,5 millions d'euros et 26,8 millions d'euros, au 31 décembre 2023 et au 31 décembre 2022.

La trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent respectivement à 24,3 millions d'euros et 35,2 millions d'euros au 31 décembre 2023 et 31 décembre 2022 ; cette diminution résulte essentiellement du financement des activités opérationnelles au cours de l'année 2023 compensé par notamment sur le poste de Dettes financières courantes, qui inclut la dette correspondant à la valeur restante due sur la durée du contrat lié au « Skyehub Bioproduction® » de Skyepharma.

8.2 FLUX DE TRESORERIE

Comptes annuels 2023 et 2022

Le tableau ci-dessous résume les flux de trésorerie de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2023 et 2022 :

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles	- 18 670	- 12 605
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement	- 440	- 815
Trésorerie nette liée aux activités de financement	8 141	5 364
Variation nette de trésorerie et équivalents de trésorerie	- 10 968	- 8 057

8.2.1.1 Flux de trésorerie générés par l'activité

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Résultat net de l'exercice	- 19 717	- 13 713
Amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	871	429
Résultat financier net	- 226	156
Coût des paiements fondés sur des actions	870	652
Subvention d'exploitation sans incidence sur la trésorerie	- 74	- 72
Retraitements en charges sans incidence sur la trésorerie	-	-
Autres éléments	- 9	- 8
Capacité d'autofinancement	- 18 286	- 12 555
Variation nette du BFR	- 384	- 50
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles	- 18 670	- 12 605

Variation nette du BFR

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Créances clients	346	- 321
Stocks	- 143	- 14
Crédit d'impôt recherche (CIR)	- 442	- 1 235
Dettes fournisseurs	1 841	2 036
Provisions et avantages du personnel	64	29
Autres créances/ dettes courantes	- 2 050	- 545
Total des variations	- 384	- 50

La variation du besoin en fonds de roulement (« BFR ») entre 2023 et 2022 et entre 2022 et 2021 s'explique principalement par l'impact de la variation des créances de crédits d'impôt recherche, de dettes fournisseurs, de créances clients et des autres créances/dettes courantes.

8.2.1.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	- 1 093	- 662
Augmentation d'actifs financiers	14	- 199
Intérêts reçus	639	45
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement	- 440	- 815

La variation de trésorerie nette utilisée par les activités d'investissements au titre des exercices 2023 et 2022 s'explique principalement par les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles et par l'augmentation des intérêts reçus dans le cadre des placements de comptes à terme.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

En k€	31/12/2023	31/12/2022
Augmentation de capital et émission de BSA	12 592	102
Versement de la soule liée à la conversion des actions de préférence	-	-
Encaissements liés aux nouveaux emprunts et dettes financières	-	7 476
Remboursement d'emprunts et dettes financières	- 4 193	- 1 926
Rachat d'actions propres	- 79	- 137
Intérêts payés sur emprunts et dettes financières	- 179	- 151
Trésorerie nette liée aux activités de financement	8 141	5 364

La variation de trésorerie nette liée aux activités de financement au titre de l'exercice 2023 s'explique principalement par l'augmentation de capital d'environ 12,7 millions d'euros souscrite par les principaux actionnaires, Seventure Partners, Fonds PSIM représenté par Bpifrance Investissement, Biocodex, Invus, Céleste Management, Skyviews Life Sciences et Tocqueville, compensée partiellement par des variations nettes relatives aux emprunts bancaires et avances remboursables.

8.3 BESOINS ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Au 31 décembre 2023

En k€	Devise	Taux d'intérêt variable/fixe	Année d'échéance	Valeur nominale	restant dû 31-déc-23	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	190	190	-	-	-
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - BNP	EUR	Taux fixe	2024	500	191	191	-	-	-
Total prêts garantie Etat (PGE)				1 000	381	381	-	-	-
Avance remboursable BPI n°1	EUR	Taux fixe	2024	116	74	37	37	-	-
Avance remboursable BPI n°2	EUR	Taux fixe	2026	1 400	1 025	325	400	300	-
Avance remboursable BPI n°3	EUR	Taux fixe	2023	900	-	-	-	-	-
Avance remboursable BPI n°4	EUR	Taux fixe	N+4 après le 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)	143	143	37	45	61	-
Avance remboursable BPI n°6	EUR	Taux fixe	2029	426	426	-	-	426	-
Total avances remboursables				2 985	1 668	399	482	787	-
Emprunts 2021	EUR	Taux fixe	2025	120	62	31	31	-	-
Emprunts 2020	EUR	Taux fixe	2023	1 000	-	-	-	-	-
BPI - PAI 2016	EUR	Taux fixe	2025	1 000	311	209	102	-	-
BPI - PAI 2020	EUR	Taux fixe	2028	1 000	1 099	235	227	637	-
Emprunt BNP, CIC et CERA 2022	EUR	Taux fixe	2025	4 050	2 151	1 408	743	-	-
Emprunt BPI 2022	EUR	Taux fixe	2030	3 000	3 331	86	532	1 947	766
Total autres emprunts				10 170	6 955	1 969	1 636	2 584	766
Intérêts courus	EUR			-	3	3	-	-	-
Dettes de loyers (1)	EUR	Taux fixe	2026	6 106	7 276	1 232	1 180	3 200	1 663
Total				20 261	16 283	3 984	3 298	6 571	2 429

(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 15 (Emprunts, dettes financières et dettes de loyer), et à la note 17 (Instruments financiers et gestion des risques) des Etats financier IFRS au 31 décembre 2023.

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 15 des Etats financier IFRS au 31 décembre 2023).

Par ailleurs, en juillet 2020, la Société a obtenu un « prêt amorçage 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 différé 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.

Au cours de l’exercice 2022, la Société a obtenu trois prêts auprès de BNP, Caisse d’Epargne et CIC pour un montant de 1,35 million d’euros, ainsi qu’un prêt innovation de 3,0 millions d’euros auprès de Bpifrance.

Avances remboursables

Au 31 décembre 2023, la Société détient 5 avances remboursables s’élevant à 3 millions d’euros représentant 14,7% de la dette financière au 31 décembre 2023.

Dettes de Loyer

En février 2022, la Société a conclu un accord de partenariat avec Skyepharma pour augmenter sa capacité de production cGMP et ainsi soutenir le développement clinique puis commercial de ses deux candidats-médicaments les plus avancés (MaaT013 et MaaT033) et accélérer son activité R&D et de développement clinique sur les produits de nouvelle génération (MaaT03x). Un second accord, signé en juin 2022, organise les modalités d’exploitation de ce site de fabrication et la mise à disposition du bâtiment au bénéfice exclusif de la Société et l’engagement à payer une indemnité, pour une période de sept ans. A la date de prise d’effet du contrat, cette indemnité et la dette de « loyer » qui en découle s’élève à 6,9 millions d’euros.

Crédit d’impôt recherche

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

Créances sur crédit d’impôt recherche au 31 décembre 2022	3 191
Créances fiscale comptabilisée sur l’exercice	3 633
Paiement reçu au cours de l’exercice	- 3 191
Créances sur crédit d’impôt recherche au 31 décembre 2023	3 633

8.4 RESTRICTION À L’UTILISATION DES CAPITAUX

Une restriction liée à l’utilisation de capitaux concerne un dépôt de 0,2 million d’euros, sur un compte à terme donné en garantie pour un emprunt bancaire de 1,35 million d’euros auprès du CIC, souscrit en 2022. Le montant concerné est 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. La Société estime qu’elle devrait continuer à générer des pertes à moyen terme et que sa situation de trésorerie actuelle ne sera pas suffisante pour couvrir les besoins opérationnels des 12 prochains mois. La Société estime à la date du Document d’enregistrement, que la trésorerie et les équivalents de trésorerie actuels lui permettront de financer ses activités jusqu’à la fin du troisième trimestre 2024 faisant suite à un plan d’économie engagé permettant de proroger de 3 mois l’horizon de trésorerie préalablement communiqué.

La Société estime que le montant des liquidités supplémentaires nécessaires pour répondre à ses besoins de trésorerie jusqu’à mars 2025 s’élève à près de 30 millions d’euros.

La Société recherche des financements supplémentaires, notamment au travers d’augmentations de capital (auprès d’investisseurs historiques ou de nouveaux investisseurs) ou de financements obligataires institutionnels (en ce compris assorti d’une part d’equity ou quasi equity) ou des financements non-dilutifs. A ce titre, MaaT Pharma poursuit activement des discussions relatives à plusieurs options qui lui permettraient de renforcer significativement sa position de trésorerie et étendre son horizon de trésorerie et

ainsi, assurer le financement du développement des produits de son portefeuille, notamment la réalisation de l'étude Phase 3 du produit MaaT013 (dont les premiers résultats sont attendus pour le milieu du 4ème trimestre 2024). Toutefois, bien que le management soit confiant sur sa capacité à mener à terme un ou plusieurs financement(s), la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir les financements nécessaires. Si elle ne parvenait pas à obtenir ces financements, la Société pourrait redimensionner ses plans opérationnels.

Les états financiers de la Société ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation, en prenant pour hypothèse que la Société parviendra à obtenir des financements additionnels.

Par ailleurs, pour assurer son financement, la Société peut également compter sur le versement du CIR, son préfinancement 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 sources de revenus. La Société pourrait également avoir recours au financement par crédit-bail des équipements de production tel que cela a déjà été fait pour financer la mise en place d'un nouveau logiciel de gestion, projet qui s'est terminé fin 2021.

Les travaux de recherche et de développement, les tests précliniques, les recherches sur l'être humain, les installations, ainsi que la fabrication et la commercialisation des candidats-médicaments de la Société sont soumis à un cadre législatif et réglementaire complexe et évolutif et ce aussi bien au niveau national, qu'europpéen 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 de l'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 règlementaires 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 règlementaires 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-cultive 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. En particulier, le législateur a réglementé les activités de prélèvement des tissus/cellules et de collecte des produits du corps humain sur une personne vivante en vue de don autour du respect de principes fondamentaux et selon des finalités autorisées dont notamment les finalités thérapeutique et scientifique. Sont également couvertes par la réglementation les autres activités comme la préparation, la conservation, la distribution et la cession des tissus, cellules, produits dits de thérapie cellulaire dérivés des cellules, ou produits du corps humain. Ces activités sont soumises à des obligations règlementaires 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 les 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, toutes ces activités sont soumises le cas échéant à la réglementation spécifique du Code de la santé publique portant sur les 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 thérapeutiques ou scientifiques, 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 destinés à des applications humaines.

La réglementation 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 règlementaire appelé à évoluer à court terme. En effet, au niveau européen, la révision de la Directive 2004/23/CE et plus largement de la réglementation des substances d'origine humaine (« réglementation 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). Une proposition de Règlement a été présentée le 14 juillet 2022 par la Commission européenne déclenchant la mise en œuvre d'une procédure législative au niveau de l'Europe qui devrait aboutir à son terme à un Règlement d'application directe dans l'ordre juridique interne français et remplacer la Directive 2004/23/CE. Le texte a été approuvé dans sa version finale par le Comité des représentants permanents des gouvernements des États membres de l'Union européenne et a été soumis fin janvier 2024 à la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire du Parlement européen. Il sera prochainement discuté en première lecture au parlement européen. D'après l'exposé des motifs du texte, le microbiote intestinal entrerait dans le champ d'application du futur Règlement. Le recrutement, la sélection des donneurs et le contrôle des dons pourraient être encadrés par cette nouvelle réglementation européenne. Le partenaire Biofortis de la Société, qui réalise la collecte de selles, devrait donc être en phase avec cette réglementation quand elle sera implémentée. Les étapes, au-delà de la collecte, sont encadrées par la réglementation du médicament. Il n'est donc pas envisagé de changement concernant la fabrication des produits de MaaT Pharma.

Les préparations hospitalières devront appliquer ce nouveau Règlement SoHO.

En France, la réglementation a 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 ont été déterminées par deux décrets du 27 juillet 2023 (publiés au JORF du 28 juillet 2023) :

- Le premier fixe la procédure d'autorisation des activités de collecte de selles et d'importation de selles et de préparation de microbiote fécal ainsi que certaines conditions pour l'activité d'importation. Ces exigences ne sont toutefois pas encore applicables en l'absence de la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé fixant la forme et le contenu de la demande d'autorisation. Les établissements comme Biofortis devront déposer leur demande d'autorisation dans un délai de six mois à compter de la publication de cette décision par l'ANSM ;
Le deuxième est relatif à l'encadrement de ces activités Il fixe les principes éthiques afférents au don de selles (information, consentement et indemnisation du donneur) aux fins de protéger les donneurs de selles et les receveurs du médicament contenant du microbiote fécal. Le texte précise également le lieu de la collecte des selles et impose également aux établissements autorisés à collecter des selles de désigner une personne responsable de l'activité et chargée de veiller au respect de la réglementation, et de nommer un médecin référent responsable de la sélection.

Un arrêté du 1^{er} août 2023 (publié au JORF du 19 août 2023) a fixé les montants maximums de l'indemnisation pouvant être versée aux donneurs en compensation des contraintes subies dans le cadre du don. Le texte précise également les modalités de remboursement de leurs frais de transport.

MaaT Pharma suit l'évolution de la réglementation et des futures bonnes pratiques afin d'aligner ses propres processus et ceux de ses partenaires, notamment Biofortis qui collecte les selles.

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.*, au regard de la position de l'ANSM en France qui le considère dans ses dernières recommandations émises sur le sujet soit comme une préparation magistrale soit comme un médicament expérimental, et qui a également autorisé MaaT013 comme spécialité pharmaceutique), 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 les recommandations existantes 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 et suivants du Code de la santé publique 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), ainsi que l'activité d'importation des selles et de préparations de microbiote fécal, en prévoyant l'autorisation par l'ANSM des établissements ou organismes réalisant cette collecte (centres de collecte) y compris pour pouvoir procéder à l'importation. Les activités de collecte, de contrôle, de conservation, de traçabilité et le transport des selles effectuées par ces établissements ou organismes devront être réalisées en conformité avec les règles de bonnes pratiques définies par l'ANSM. Ces établissements ou organismes devront également vérifier lors

d'une importation de selles si des normes assurant un niveau de protection équivalent aux bonnes pratiques sont respectées dans le pays fournisseur dans le cadre de la collecte des selles.

Au début du mois de février 2024, l'ANSM a soumis à une consultation publique un projet de décision définissant les règles de bonnes pratiques encadrant la gestion des selles. Outre les règles générales de bonnes pratiques en matière de collecte, contrôle, conservation, traçabilité et transport, incluant des règles sur le personnel, la gestion des données, l'ANSM fixe également les règles de sélection clinique et biologiques. Des trames de questionnaires de sélection et le jour du don ont également été formalisées. Ces bonnes pratiques auxquelles les établissements assurant la collecte de selles devront se conformer pourraient donc être applicables cette année.

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 et 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 l'essai, 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 l'essai.

9.3.1 Autorisation des essais cliniques dans l'Union Européenne (UE)

Le cadre réglementaire européen actuel est issu du Règlement (UE) n°536/2014 du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, entré en application

le 31 janvier 2022, avec la mise en fonction du portail CTIS (Clinical Trial Information System). Ce Règlement, directement applicable dans tous les Etats membres de l'UE, harmonise les processus de soumission, l'évaluation et la surveillance des essais cliniques, et consacre notamment les points suivants :

- Un point d'entrée unique et commun pour les 27 Etats membres (+Islande, Liechtenstein et Norvège) pour le dépôt des demandes d'autorisation d'essais cliniques via le portail CTIS associé à la base de données de l'UE. L'évaluation des demandes inclut 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. Le portail CTIS remplace Eudra-CT.
- 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.

Avant l'adoption du Règlement, les promoteurs devaient soumettre des demandes d'essais cliniques séparément aux autorités nationales compétentes et aux comités d'éthique de chaque pays afin d'obtenir l'autorisation de mener un essai clinique. Le Règlement leur permet désormais de soumettre une seule demande en ligne, via le portail CTIS, pour obtenir l'autorisation de réaliser un essai clinique dans plusieurs pays européens, ce qui rend plus efficace la réalisation des essais multicentriques multinationaux. Le Règlement permet également aux États membres de l'UE d'évaluer et d'autoriser ces demandes ensemble, via le CTIS. Le principe du guichet unique mis en place est l'évolution majeure de ce Règlement, l'objectif étant d'encourager l'innovation et la recherche dans l'UE, en facilitant la réalisation d'essais cliniques de grande envergure dans plusieurs États membres de l'UE/pays de l'EEE.

Ainsi, selon le régime actuel, comme sous le régime de la directive, un essai clinique ne peut commencer qu'après avoir été autorisé via la procédure d'autorisation commune aux Etats concernés. 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 par le promoteur sans délai par voie électronique à la base de données Eudravigilance.

Une période transitoire de 3 ans s'est ouverte à partir de l'entrée en application du Règlement pour une transition complète et aboutie vers la nouvelle réglementation au 31 janvier 2025.

Dans le cadre de cette période de transition, la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques continuera de s'appliquer dans les cas suivants :

- Dossiers de demande d'essai clinique déposés avant l'entrée en application du Règlement ;
- Dossiers de demande d'essai clinique déposés jusqu'au 31 janvier 2023, lorsque le promoteur choisit le régime de la directive. Un dépôt sur le portail national pouvait être effectué.

Depuis le 31 janvier 2023, le portail CTIS est l'unique point d'entrée des nouvelles demandes d'autorisations d'essais cliniques.

Au terme de la troisième année, soit au 31 janvier 2025, seul le Règlement relatif aux essais sera applicable et tous les essais cliniques de médicament relèveront de son régime. Les essais cliniques encore en cours à cette date, approuvés au titre de la directive, devront avoir été mis en conformité avec le Règlement et basculés vers le CTIS.

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

Ainsi, la Société peut procéder au changement de régime juridique des essais en cours dès à présent et jusqu'à la fin des trois années de transition, sans qu'il soit nécessaire d'interrompre ou de suspendre l'essai clinique, en tenant compte du délai nécessaire pour la procédure d'autorisation au titre du Règlement (60 jours au maximum). A cet égard, le changement de régime impose à la Société d'évaluer la conformité des essais cliniques aux exigences du Règlement et de s'assurer de cette conformité.

A noter que les essais cliniques nécessitent le traitement de données personnelles et en particulier de données de santé soumises à la réglementation 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.

9.3.2 Autorisation des essais cliniques aux États-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 inclut 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 essais cliniques doivent être conduits en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (« **GCP** »).

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 MARCHÉ

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

Les laboratoires pharmaceutiques déposent auprès de ces autorités un dossier de demande de 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 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).

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 ou les médicaments à usage pédiatrique font l'objet de dispositions spécifiques (Règlement (CE) n° 1394/2007, règlement (CE) n°1901/2006).

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 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.

La délivrance de l'AMM dépend des éléments fournis à l'appui de la demande qui doit être conforme aux exigences réglementaires et qui comporte un nombre important de données relatives notamment aux résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques, au mode de fabrication, avec l'autorisation de fabrication, au système de pharmacovigilance, un plan de gestion des risques (PGR) etc.

Un médicament peut être retiré du marché, soit directement par le fabricant, soit à la demande des autorités de santé compétentes (décision de police sanitaire) lorsqu'apparaît un problème sérieux, notamment de sécurité ou de non-respect des règles de fabrication.

A côté de la réglementation encadrant les autorisations de commercialisation des médicaments, d'autres cadres réglementaires s'appliquent. Sont notamment encadrées par les réglementations nationales :

- (i) la délivrance des autorisations de fabrication des médicaments qui implique notamment de respecter les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments, et d'utiliser seulement des substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives et distribuées conformément aux bonnes pratiques de distribution des substances

actives. Les installations ainsi autorisées peuvent aussi faire l'objet d'inspections par les autorités compétentes ;

- (ii) ainsi que la promotion des médicaments.

La Commission européenne a récemment (avril 2023) initié la révision de la législation pharmaceutique générale existante avec deux propositions ; l'une pour un Règlement relatif à l'autorisation et à la surveillance des médicaments à usage humain (il révisera le Règlement (CE) n° 1394/2007 et remplacera le Règlement (CE) n° 726/2004 ainsi que la législation relative aux médicaments pour enfants (Règlement 1901/2006) et aux maladies rares), et l'autre pour une Directive instituant un code de l'Union relatif aux médicaments à usage humain et qui abrogera la Directive 2001/83/CE. Cette révision législative a notamment pour objectif de promouvoir l'innovation et la compétitivité au moyen d'un cadre réglementaire efficace et simplifié. Notamment, l'évaluation scientifique et l'autorisation des médicaments devraient notamment être accélérées et la charge réglementaire devrait être allégée grâce à des procédures simplifiées.

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.

Aux États-Unis, la FDA régit les produits pharmaceutiques conformément aux dispositions de la FDCA. Les demandes de BLA ou NDA comprennent des informations sur le produit et sa fabrication pour déterminer si les méthodes utilisées pour la fabrication du médicament et les contrôles utilisés pour maintenir la qualité du médicament sont adéquats, sur les études précliniques et cliniques et sur l'étiquetage. Aussi, les étapes à franchir avant d'obtenir une autorisation de commercialisation d'un médicament aux États-Unis sont en général les suivantes :

1. réalisation d'essais précliniques 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 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 bénéfiques, 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.

Qu'il s'agisse du marché européen ou du marché américain, 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° 726/2004²⁶, 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° 726/2004²⁷) : 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

²⁶ Si l'abrogation du Règlement est prévue dans le cadre de la révision de la législation pharmaceutique européenne mais l'AMM conditionnelle est maintenue dans la proposition de Règlement.

²⁷ Ce dispositif devrait également persister dans le cadre de la révision de la législation européenne.

doit être informée lorsqu'un recours à l'usage compassionnel est décidé par un Etat membre, la mise en œuvre restant 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 avait aussi été décliné dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation de cohorte (ATUc) ou nominative (ATUn) dont a bénéficié la Société. Ce dispositif, qui combinait d'autres procédures propres à la France, manquait de lisibilité.

Il a été refondu par la loi du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 (Article 78). Depuis son entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2021 suite à la parution du décret n°2021-869 du 30 juin 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.

Les autorisations dans ce cadre peuvent être suspendues ou retirées par les autorités compétentes lorsque les conditions de leur délivrance ou les engagements de l'entreprise exploitant le médicament n'ont pas été respectées ou pour des motifs de santé publique. Le Décret n° 2022-164 du 11 février 2022 a précisé notamment les conditions d'élaboration, de modification, de suspension ou de retrait, par l'ANSM, des cadres de prescription compassionnelle.

Le dispositif est basé notamment sur un suivi en vraie vie renforcé avec un recueil imposé de données observationnelles et financé par le laboratoire. Un arrêté du 15 avril 2022 est venu fixer le modèle de convention relative au dédommagement prévu au titre du recueil de données sur l'utilisation des médicaments.

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.

A noter que la loi du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022 a poursuivi le développement d'un cadre d'accès précoce en instaurant à titre expérimental pendant deux ans un dispositif dit « d'accès direct » (article 62), dans lequel les entreprises exploitant des spécialités pharmaceutiques ne faisant pas l'objet, dans une indication particulière, d'une autorisation d'accès précoce mais disposant d'une autorisation de mise sur le marché dans cette indication, peuvent voir leur produit pris en charge directement après l'avis de la HAS pendant une durée maximale d'un an dans certains établissements de santé.

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 leurs 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.) qui voient leur obligations renforcées et précisées pour certains.

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 et qui ont été certifiés 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 fabricant 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 Act* » 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 de médicaments, de dispositifs médicaux et de produits biologiques, 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.

Enfin, les règles relatives aux lanceurs d'alerte permettent également à un citoyen qui a connaissance d'une éventuelle violation par un fabricant de dispositifs médicaux ou pharmaceutique dans ses relations avec les professionnels de santé, d'intenter une action au nom du Gouvernement.

10 INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

10.1 PRINCIPALES TENDANCES ET CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE PERFORMANCE FINANCIERE DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2023

En janvier 2024, la Société a reçu un acompte de 25% pour un montant de 1,8 millions d'euros relative à l'avance remboursable du projet MET-ALLO d'un total de 7,4 millions d'euros ayant été conclu en 2023.

10.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, CONTRAINTE, ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ

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 universel, 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 universel. En outre, la survenance de certains risques décrits au Chapitre 3 « *Facteurs de risques* » du Document d'enregistrement universel 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 universel, 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 universel.

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.

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, ce code étant disponible notamment sur le site de MiddleNext (<https://www.middlenext.com/>).

12.1.1 Conseil d'Administration

Du 1^{er} janvier au 19 juin 2023, le Conseil d'Administration comptait 6 administrateurs, dont 3 sont considérés par la Société comme administrateurs indépendants au regard des conditions définies par le Code MiddleNext. L'Assemblée Générale des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 19 juin 2023 (l'« **Assemblée Générale 2023** ») a approuvé le renouvellement de l'ensemble des administrateurs précédemment nommés ainsi que la nomination de deux nouveaux administrateurs indépendants, Madame Nadia Kamal et Monsieur Karim Dabbagh. Depuis, le Conseil d'Administration compte 8 administrateurs, dont 5 sont considérés par la Société comme administrateurs indépendants au regard des conditions définies par le Code MiddleNext.

Le tableau ci-après présente la composition du Conseil d'Administration à la date du présent Document d'enregistrement universel.

Nom, prénom, titre ou fonction des administrateurs	Administrateur indépendant	Année première nomination	Echéance du mandat	Comité d'audit	Comité des nominations et rémunérations	Comité RSE	Expérience et expertise apportées
Jean-Marie Lefèvre Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023 puis administrateur	non	2016	2024	Membre	N/A	N/A	Ces informations sont renseignées dans la présentation des membres du Conseil d'Administration ci-dessous.
Karim Dabbagh, Président du Conseil d'Administration depuis le 20 juin 2023	oui	2023	2024	N/A	N/A	N/A	
Hervé Affagard Administrateur et directeur général	non	2014	2024	N/A	N/A	N/A	
Claude Bertrand Administrateur	oui	2020	2024		Membre	N/A	
Seventure Partners, représentée par Isabelle de Cremoux Administrateur	non	2014	2024	N/A	N/A	N/A	
Dorothee Burkel Administrateur	oui	2021	2024	N/A	Présidente	N/A	
Nadia Kamal Administrateur	oui	2023	2024	N/A	N/A	Présidente	
Jean Volatier Administrateur	oui	2021	2024	Président	N/A	Membre	

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, conformément à la recommandation n°10 du Code MiddleNext. La nomination de chaque administrateur fait l'objet d'une résolution distincte.

Renseignements personnels concernant les membres du Conseil d'Administration

Jean-Marie Lefèvre, 64 ans, diplômé de l'Ecole Centrale de Paris et INSEAD, Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023, 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.

Karim Dabbagh, PhD, 55 ans, docteur en biochimie à l'University College de Londres (UCL) est administrateur indépendant et président du Conseil d'Administration depuis le 20 juin 2023. Depuis 2018, il est président, directeur général de Second Genome, société qu'il a rejoint en 2014 en tant que directeur scientifique pour construire la plateforme de R&D et développer un pipeline de produits issus du processus d'extraction du génome microbien. Avant cela, il a occupé le poste de vice-président de la R&D chez Pfizer, où il a dirigé l'innovation R&D externe en immunologie, neurosciences et dans le domaine de la thérapie cardiovasculaire/métabolique, et les activités de R&D du département Immuno-régulation. Actuellement basé aux Etats-Unis, Monsieur Karim Dabbagh possède une excellente connaissance du microbiote et bénéficie de plusieurs décennies d'expériences de haut niveau dans le développement pharmaceutique.

Hervé Affagard, 50 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.

Claude Bertrand, 61 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 tenu 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, 54 ans. Ingénieure 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.

Dorothee Burkel, 60 ans, titulaire d'un Master de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris est administrateur indépendant au sein du Conseil d'Administration. Dorothee Burkel a été Directrice des ressources humaines, systèmes d'information et la communication (*Chief Corporate and People Operations Officer*) et membre du comité exécutif de PartnerRe jusqu'en octobre 2022. Elle était anciennement DRH EMEA chez Google et DRH France chez AOL. Elle apporte des décennies d'expérience de haut niveau en ressources humains et communication, en ayant participé à la transformation d'entreprises à l'échelle internationales dans le secteur des technologies nouvelles et financier.

Nadia Kamal, PhD., 53 ans, docteure en immuno-analyse et innovation en biologie clinique, titulaire d'un DESS en Business Administration de l'IAE de Poitiers, d'un diplôme Executive Education d'HEC Paris et du Certificat d'Administrateur d'Entreprise de Sciences Po Executive IFA, est administratrice indépendante au sein du Conseil d'Administration. Madame Nadia Kamal est depuis 2019 directrice des filières technologie santé et innovation au sein de l'entreprise Harmonie Mutuelle groupe Vyv, premier groupe de protection sociale en France. Elle est chevalier de l'ordre national du mérite et est active dans plusieurs réseaux en particulier IWF Rhône Alpes et Women et Leadership Rhône Alpes. Elle est contributrice bénévole pour la Team Health CGEM Marocains du monde et pour le jury des oraux blancs du Lycée public St Just de Lyon. Nadia Kamal apporte une vaste expérience en matière de responsabilité sociale des entreprises ainsi qu'une solide expertise dans l'engagement auprès des patients et la promotion de l'innovation.

Jean Volatier, 59 ans, diplômé du Magistère en Sciences de Gestion de l'Université Paris IX Dauphine (PSL), du DSCG et du Master Spécialisé Executive en Management Globale de la RSE de Mines Paris Tech (PSL) est administrateur indépendant au sein du Conseil d'Administration. Jean Volatier est actuellement DGA-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 URGO Soins & Santé et ensuite à l'internationale au sein des Laboratoires Fournier, avant d'occuper différents postes de directeur administratif et financier au sein des groupes Soufflet et NAOS. Il apporte des décennies d'expertise de haut-niveau dans le financement des biotechnologies et de l'innovation et la réglementation financière applicable aux sociétés cotées, ainsi que ses compétences en matière de RSE.

Les administrateurs ont pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

Mandats et principales activités exercés en dehors de la Société en cours

A la date du présent Document d'enregistrement universel, les autres mandats sociaux en cours et fonctions exercés par les administrateurs sont :

Administrateur	Sociétés concernées	Nature du ou des mandats et/ou principales activités
Karim Dabbagh <i>Président du Conseil d'Administration à compter du 20 juin 2023</i>	Genevive Inc	Co-founder and board member
	Second Genome, Inc	Acting CEO CEO (2018-2023) CSO (2014-2020)
Hervé Affagard <i>Administrateur et Directeur Général</i>	Biofortis SAS	Conseiller et Membre du Comité Scientifique et Stratégique
	Alliance Promotion Microbiote	Administrateur et Président
Claude Bertrand <i>Administrateur</i>		
	Servier SAS	Directeur Général Recherche et Développement et Directeur Scientifique
	MEDICEN	Président
	Académie Nationale de Pharmacie (ANP)	Membre Correspondant de l'ANP au sein de la 2 ^e section Sciences Pharmacologiques
	TECHNION	Membre du Comité Directeur
	PSCC (Paris Santé Cancer Cluster)	Membre du Comité d'administration
Dorothee Burkel <i>Administrateur</i>	-	-
Nadia Kamal <i>Administrateur</i>	Harmonie Mutuelle groupe Vyv	Directrice des filières technologie santé et innovation
	SMAIO	Administratrice indépendante
	Santécie	Membre du comité de mission

Administrateur	Sociétés concernées	Nature du ou des mandats et/ou principales activités
	Tricky	Membre de l'advisory board
Jean-Marie Lefèvre <i>Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023 puis administrateur</i>	Pharcor SAS	Président
	Biocodex SAS	Président
	Targedys SA	Administrateur
Jean Volatier <i>Administrateur</i>	INVENTIVA	Directeur Général Adjoint et Directeur administratif et financier (CFO) Membre du comité exécutif
Seventure Partners, représentée par Isabelle de Cremoux <i>Administrateur</i>	HEALTH FOR LIFE CAPITAL MANAGEMENT	Gérante
	LIMM THERAPEUTICS SA (anciennement NEURIMM)	Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur
	A-MANSIA BIOTECH SA. (Belgique)	Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur
	IOME BIO SA	Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur
	ISABELLE DE CREMOUX SAS	Gérante
	HEALTH FOR LIFE MANAGEMENT	Gérante
	ENTEROME SA	Administrateur (en nom propre)
	SEVENTURE PARTNERS	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
	SEQUENTIA	Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur
	CLINICAL MICROBIOMICS	Représentante permanente de la société SEVENTURE PARTNERS en tant qu'administrateur
	ROBERTET	Administrateur indépendant (en nom propre)

Mandats et principales activités ayant été exercés en dehors de la Société au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour

A la date du présent Document d'enregistrement universel, les autres mandats sociaux et fonctions exercés par les administrateurs au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour sont :

Administrateur	Sociétés concernées	Nature du ou des mandats et/ou principales activités
Karim Dabbagh <i>Président du Conseil d'Administration à compter du 20 juin 2023</i>	Pfizer	vice-président de la R&D
	Modus BioMedicine	Co-fondateur – DG
	Roche Pharmaceuticals	Responsable Recherche et Découverte dans le domaine de l'inflammation
Hervé Affagard <i>Administrateur</i>	France Biotech	Administrateur Indépendant
Claude Bertrand <i>Administrateur</i>	Ipsen SA	VP et CSO
	Abivax SA	Administrateur
	LabEx Medalis	Membre du Comité Scientifique
	Eclosion 2 SARL	Administrateur
Dorothee Burkel <i>Administrateur</i>	PARTNERRE HOLDINGS SA	Directrice des ressources humaines (<i>Chief Corporate and People Operations Office</i>) Membre du comité exécutif
	GOOGLE	Directrice des ressources humaines France (équipe Google EMEA Global leadership)
Nadia Kamal <i>Administrateur</i>	-	-
Jean-Marie Lefèvre <i>Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023 puis administrateur</i>	Biocodex SAS	President Directeur Général
Jean Volatier <i>Administrateur</i>	-	-
Seventure Partners, représentée par Isabelle de Cremoux <i>Administrateur</i>	NATUREX SA	Administrateur Indépendant

Nationalité des membres du Conseil d'Administration

A la date du présent Document d'enregistrement universel, le Président du Conseil d'Administration a la double nationalité franco-américaine. Les autres membres du Conseil d'Administration n'ont pas de nationalité étrangère.

Administrateurs indépendants du Conseil d'Administration

Au regard des critères d'indépendance définis par la recommandation n°3 du Code Middledent, le Conseil d'Administration a estimé que 5 administrateurs du Conseil d'Administration, soit la moitié des administrateurs en fonction, sont des membres indépendants au sein du Conseil d'Administration.

	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
Dorothee Burkel	X	X	X	X	X
Karim Dabbagh	X	X	X	X	X
Nadia Kamal	X	X	X	X	X
Jean Volatier	X	X	X	X	X

Représentation équilibrée des femmes et des hommes

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil d'Administration comprend 3 femmes.

La composition du Conseil d'Administration demeure 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.

12.1.1.1 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 du Document d'Enregistrement Universel, la Société compte également un collège de censeurs (dont les attributions sont notamment précisées en section 14.3.2 du Document d'enregistrement universel) composé comme suit :

Bpifrance Investissement, représentée par Madame Muriel Prudent, est censeur. Son mandat de censeur a été renouvelé par l'Assemblée Générale 2023 pour une durée de 1 an.

Muriel Prudent, 37 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 *deeptech* (i.e., sociétés proposant des produits ou des services sur la base d'innovations de rupture).

12.1.2 Direction générale

Il a été décidé, le 3 décembre 2014, de dissocier les fonctions de président du Conseil d'Administration et de directeur général.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, 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. 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.

La Société est bénéficiaire d'une assurance Homme-Clef couvrant Monsieur 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).

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 du Document d'Enregistrement Universel, au cours des cinq dernières années :

- Aucune de ces personnes n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- Aucune de ces personnes n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire ;
- Aucune de ces personnes n'a fait l'objet d'incrimination et/ou de sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires ;
- Aucune de ces personnes n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer.

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 du Document d'Enregistrement Universel 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 universel, 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 les contrats décrits au Chapitre 17.

La Société a conclu un contrat de consortium avec la société Biocodex, dont le représentant légal, Monsieur Jean-Marie Lefèvre, était jusqu'à récemment le président du Conseil d'Administration de la Société, 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. Conformément aux termes du contrat, la Société n'ayant finalement pas retenu Biocodex comme partenaire de production, la Société a indemnisé Biocodex sur les aspects financiers à hauteur des dépenses engagées au titre du projet soit 315.000 euros.

Le contrat organise la propriété des résultats en fonction de la partie ayant généré 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 l'exploitation de ces résultats communs et du brevet associé ont fait l'objet d'un accord de principe formalisé dans une lettre d'intention signée par les Parties. Les termes de l'accord définitif ont été préalablement autorisés par le Conseil d'Administration, au titre des conventions réglementées, en date du 13 décembre 2023. L'accord définitif a été signé par l'ensemble des Parties le 27 mars 2024.

13 REMUNERATIONS ET AVANTAGES

La politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et non exécutifs est présentée ci-après, conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, laquelle sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale devant se tenir en 2024 (l'« Assemblée Générale 2024 »).

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 28 juillet 2023 et au Code MiddleNext. 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

Sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations et en tenant compte des recommandations du Code MiddleNext, le Conseil d'Administration a établi une politique de rémunération pour chacun des mandataires sociaux suivants : Président du Conseil, Directeur Général et administrateurs de la Société. Cette politique de rémunération est conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans sa stratégie de développement telle que décrite dans le présent Document d'enregistrement universel.

Aucun élément de rémunération, de quelque nature que ce soit, ne pourra être déterminé, attribué ou versé par la Société, ni aucun engagement pris par la Société s'il n'est pas conforme à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée Générale ou, en son absence, aux rémunérations ou aux pratiques existant au sein de la Société.

Toutefois, en cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'Administration pourra déroger exceptionnellement à l'application de la politique de rémunération si cette dérogation est temporaire, conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la Société. L'adaptation de la politique de rémunération à des circonstances exceptionnelles serait décidée par le Conseil sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations. En effet, certaines circonstances exceptionnelles, telles que le remplacement imprévu d'un dirigeant mandataire social, pourraient rendre nécessaire l'adaptation temporaire de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux.

La détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération de chacun des mandataires sociaux est réalisée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations. Lorsque le Conseil d'Administration se prononce sur un élément de rémunération ou un engagement au bénéfice du Président du Conseil ou du Directeur Général, la personne intéressée ne peut prendre part ni aux délibérations ni au vote sur l'élément ou l'engagement concerné.

La politique de rémunération prend en compte les principes suivants conformément aux règles élaborées au sein du Code MiddleNext auquel la Société a adhéré :

- **L'exhaustivité de la rémunération** présentée : l'ensemble des éléments de la rémunération est retenu dans l'appréciation globale de la rémunération ; ceux-ci sont clairement motivés ;
- Le **principe d'équilibre et de cohérence** : le Comité des Nominations et Rémunérations veille à l'équilibre et à la cohérence des rémunérations afin que celles-ci correspondent à l'intérêt social de l'entreprise ;
- La **lisibilité des règles** : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération, ou le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes ;
- La **mesure** : la détermination de la rémunération doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants ;
- La **transparence** : l'information annuelle des actionnaires sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants est effectuée de façon transparente conformément à réglementation applicable ;
- Le **principe de comparabilité** (*benchmark*) est respecté par le Conseil d'Administration et le Comité des Nominations et Rémunérations. Les rémunérations sont appréciées dans le contexte du marché de référence

dans la limite des particularités des missions, de la responsabilité assumée, des résultats obtenus et du travail effectué par les dirigeants mandataires sociaux exécutifs.

Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société ont été prises en compte par le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration. Pour ce faire, les principes de la conduite en matière d'emploi au sein de la Société sont régulièrement présentés par le Directeur Général. Les administrateurs sont ainsi en mesure de vérifier la cohérence entre la rémunération des mandataires sociaux et les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société.

Le Comité des Nominations et Rémunérations s'appuie également, pour proposer la structure de cette rémunération, sur des études détaillant les pratiques du marché pour des sociétés comparables. Ces études sont réalisées à partir d'un échantillon d'entreprises présentant des caractéristiques communes en termes de taille, d'effectifs, de capitalisation boursière, de stade clinique ou encore d'empreinte géographique.

Le Comité des Nominations et Rémunérations veille à ce qu'aucun des éléments composant la rémunération ne soit disproportionné et analyse la rémunération dans sa globalité en prenant en compte l'ensemble de ses composantes.

En cas d'évolution de la gouvernance, la politique de rémunération sera appliquée aux nouveaux mandataires sociaux de la Société, le cas échéant avec les adaptations nécessaires.

La politique de rémunération des mandataires sociaux est revue chaque année par le Conseil d'Administration, sur la base des travaux du Comité des rémunérations et des nominations.

À cette occasion, le Conseil a débattu de l'opportunité d'ajuster la politique de rémunération au regard notamment des spécificités du secteur des biotechnologies et des nouvelles fonctions au sein du Conseil.

La politique de rémunération s'inscrit dans la continuité de celle approuvée par l'Assemblée Générale 2023 avec certains aménagements rendus nécessaires par :

- un nouveau contexte de gouvernance,
- les pratiques de marché.

Lors de sa séance du 20 juin 2023, le Conseil a procédé à la nomination de Monsieur Karim Dabbagh en remplacement de Monsieur Jean-Marie Lefevre, dont le mandat était arrivé à échéance. La politique de rémunération est donc adaptée à la nomination du nouveau Président du Conseil d'Administration.

Pour l'exercice 2023, les dirigeants mandataires sociaux étaient :

- Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023 ;
- Monsieur Karim Dabbagh, Président du Conseil d'Administration à compter du 20 juin 2023, Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général.

13.1.1 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable et exceptionnelle des dirigeants mandataires sociaux ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

Par ailleurs, dans l'hypothèse de la nomination d'un ou plusieurs Présidents du Conseil d'Administration, Directeur Général ou directeur général délégué, les principes exposés ci-dessous seraient applicables pour la détermination de leur rémunération, étant précisé que les montants pourraient être adaptés en fonction du profil, de l'expérience ou encore du niveau de responsabilité du nouveau dirigeant mandataire social.

13.1.1.1 Président du Conseil d'Administration

Politique de rémunération

La politique de rémunération mentionnée ci-après est applicable au Président du Conseil, dès lors qu'il n'exerce pas les fonctions de Directeur Général. Les éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui peuvent être accordés au Président du Conseil et administrateur en raison des mandats concernés, ainsi que leur importance respective sont les suivants :

- Rémunération fixe au titre du mandat de Président du Conseil d'Administration

Le Président du Conseil peut percevoir une rémunération fixe qui est déterminée au regard des pratiques relevées dans des sociétés comparables et qui tient compte de ses fonctions spécifiques ainsi que, le cas échéant, de son appartenance à un ou plusieurs comités spécialisés.

En perspective de la nomination d'un Président du Conseil d'Administration indépendant, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Rémunérations et Nominations, a décidé d'allouer un montant annuel forfaitaire global de 50.000 euros au Président du Conseil d'Administration, tenant compte de ses fonctions spécifiques telles que prévues par le règlement intérieur du Conseil d'Administration et de son implication renforcée et continue. Ce montant sera prélevé sur le montant global de rémunération alloué annuellement aux membres du Conseil d'Administration, tel que proposé à l'Assemblée Générale 2024, après approbation par celle-ci de la politique de rémunération.

Il est ici rappelé que Monsieur Jean-Marie Lefèvre, en qualité de Président du Conseil d'Administration, exerçait ses fonctions à titre gracieux. Monsieur Karim Dabbagh bénéficie de l'allocation susvisée, à compter de l'Assemblée Générale 2024 (à l'exclusion de toute rémunération en numéraire allouée au titre de son mandat de membre du Conseil d'Administration).

- Rémunération allouée au titre du mandat de membre du Conseil d'Administration

Conformément aux recommandations du Comité des Rémunérations et Nominations, le Président du Conseil d'Administration bénéficie de l'allocation susvisée au titre de son mandat de Président du Conseil, à l'exclusion de toute rémunération en numéraire allouée au titre du mandat de membre du Conseil d'Administration.

Au titre de l'exercice écoulé, le Conseil d'Administration a considéré Monsieur Karim Dabbagh comme administrateur indépendant au regard des conditions définies par le Code MiddleNext, et a décidé de lui attribuer, au titre de ce seul exercice, sur recommandations du Comité des Rémunérations et Nominations, une rémunération annuelle de 50.000 euros (calculée *pro rata temporis* à compter du 20 juin 2023). Ce montant est prélevé sur le montant global de rémunération alloué annuellement aux membres du Conseil d'Administration. Pour rappel, le montant global pour l'exercice 2023 approuvé par l'Assemblée Générale 2023 au titre de sa dix-neuvième résolution, était de 230.000 euros.

- Rémunérations de long terme

La Société fonde sa politique de rémunération à long terme sur une stratégie globale de fidélisation et de motivation qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur des biotechnologies.

Conformément à cette politique de rémunération, la Société peut décider d'attribuer des bons de souscriptions d'actions et des options de souscription ou d'achat d'actions au Président du Conseil.

Dans un souci de fidélisation, de motivation et de cohérence, le 20 juin 2023, Conseil a, sur recommandations du Comité des Rémunérations et Nominations, décidé d'attribuer à Monsieur Dabbagh en sa qualité de membre indépendant du Conseil 12.000 bons de souscription d'actions, en conformité avec la politique de rémunération.

Avantages de toute nature

Le Président du Conseil peut se faire rembourser les frais de voyage et d'hébergement raisonnables, ainsi que toute autre dépense engagée dans l'intérêt de la Société et notamment dans le cadre de sa participation aux réunions du Conseil d'Administration.

Rémunérations versées ou attribuées au Président du Conseil au cours des deux derniers exercices

Les tableaux ci-après détaillent les rémunérations versées ou attribuées à (i) Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023 et (ii) Monsieur Karim Dabbagh, Président du Conseil d'Administration à compter du 20 juin 2023, au cours des exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023 :

Tableau 1 – synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées au Président du Conseil d'Administration

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées au Président du Conseil d'Administration		
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2022	Exercice 2023
Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023		
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
Monsieur Karim Dabbagh, Président du Conseil d'Administration à compter du 20 juin 2023		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau 2</i>)	N/A	29.250€
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	N/A	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau 4</i>)	N/A	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement (<i>détaillées au tableau 6</i>)	N/A	Néant
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme (<i>détaillées au tableau 8</i>)	N/A	42.000€
Total	N/A	71.250€

Tableau 2 – récapitulatif des rémunérations du Président du Conseil d'Administration

Tableau récapitulatif des rémunérations du Président du Conseil d'Administration				
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2022		Exercice 2023	
Monsieur Jean-Marie Lefèvre, Président du Conseil d'Administration jusqu'au 19 juin 2023	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
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2022		Exercice 2023	
Monsieur Karim Dabbagh, Président du Conseil d'Administration à compter du 20 juin 2023	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe annuelle	N/A	N/A	Néant	Néant
Rémunération variable annuelle	N/A	N/A	Néant	Néant
Rémunération variable pluri-annuelle	N/A	N/A	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	N/A	N/A	Néant	Néant
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	N/A	N/A	Néant	4.250 €
Avantage en nature	N/A	N/A	Néant	Néant
Total	N/A	N/A	Néant	Néant

Attributions d'actions gratuites

Tableau 7 – actions attribuées gratuitement et devenues disponibles durant l'exercice pour le Président du Conseil d'Administration

Néant.

Options de souscription ou d'achat d'actions

Tableau 4 – options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice au Président du Conseil d'Administration par l'émetteur

Néant.

Tableau 5 – options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice au Président du Conseil d'Administration par l'émetteur

Néant.

Bons de souscription ou d'achat d'actions

Tableau 8 – historique des attributions des BSA au Président du Conseil d'Administration

Historique des attributions de BSA	
Informations sur les BSA	
	BSA 2023
Date de l'assemblée générale	19 juin 2023
Date du Conseil d'Administration	20 juin 2023
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	57.000
Nombre total de BSA souscrits	42.000

Incluant les BSA souscrits par des mandataires sociaux dirigeants	
<i>Monsieur Karim Dabbagh</i>	12.000
Point de départ d'exercice des BSA	20 juin 2024
Date d'expiration	20 juin 2033
Prix d'exercice	7,36 euros
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(1)
Nombre d'actions souscrites au 28 mars 2024 (date la plus récente)	0
Nombre cumulé de BSA annulées ou caducs au 28 mars 2024 (date la plus récente)	0
BSA restants en fin d'exercice 2023	42.000

(14) Les conditions d'exercice sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement universel.

13.1.1.2 Directeur Général

Politique de rémunération

La politique de rémunération mentionnée ci-après est applicable au Directeur Général, qu'il cumule ou non ses fonctions avec celles de Président du Conseil.

Les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui peuvent être accordés au Directeur Général en raison de son mandat, ainsi que leur importance respective sont les suivants :

- Rémunération fixe

La rémunération fixe du Directeur Général est déterminée en prenant en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, l'expérience dans la fonction et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

La rémunération annuelle brute fixe du Directeur Général a été fixée par le Conseil d'Administration à 300.000 euros à compter du 1^{er} mars 2022 et été autorisée par l'Assemblée Générale 2023 au titre de la dix-huitième résolution. Cette rémunération est payable mensuellement. La rémunération du Directeur Général répond à une mise en conformité avec les pratiques de marché circonscrite par une étude comparative qui tient compte d'un panel d'entreprises *biotechs* spécialisées en oncologie et/ou au même stade de développement.

- Rémunération variable annuelle

Le Directeur Général bénéficie d'une rémunération variable annuelle pour laquelle le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, définit chaque année des critères de performance financiers et extra financiers, diversifiés et exigeants, précis et préétablis, permettant une analyse complète de la performance.

Ces critères sont alignés avec la stratégie à court et moyen terme de la Société, et représentent des points d'inflexion de valeur importants tels que les *milestones* cliniques et réglementaires, l'avancement des projets de R&D, et la réalisation d'objectifs en matière commerciale, d'industrie et financière.

Le Conseil d'Administration arrête, chaque année, le taux d'atteinte de chaque critère, selon une échelle prédéfinie, de la rémunération variable annuelle.

Pour 2023, le montant maximum de la rémunération variable annuelle pour le Directeur Général correspondait à 40 % de la rémunération fixe annuelle. Pour 2024, aux vues des pratiques de marché et dans un souci de fidélisation, de motivation et de cohérence, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Rémunérations et Nominations, propose que le montant maximum de la rémunération variable annuelle pour le Directeur Général corresponde à 50 % de la rémunération fixe annuelle.

Ces critères de la rémunération variable contribuent aux objectifs de la politique de rémunération de la manière suivante : ils sont conformes à l'intérêt social de la Société, contribuent à sa pérennité et s'inscrivent dans la stratégie de développement de la Société.

Pour déterminer dans quelle mesure il a été satisfait aux critères de performance prévus pour la rémunération variable, le Conseil d'Administration s'est fondé notamment sur la réussite d'opérations de financement, d'opérations industrielles et commerciales et sur l'avancée réglementaire des produits candidats et des projets de R&D.

Au titre de l'exercice 2023, la rémunération variable annuelle a été évaluée sur la base de l'atteinte de 6 objectifs. Ces objectifs sont (a) à hauteur de 60% de la rémunération variable, 2 objectifs communs à l'ensemble des salariés et dirigeants de la Société, lesdits objectifs communs étant liés à la valorisation boursière de la Société (30%) et au refinancement de l'entreprise (30%) (b) à hauteur de 10% de la rémunération variable, 1 objectif commun à plusieurs salariés et dirigeants de la Société, ledit objectif transverse étant lié à la construction du référentiel RSE (10%), et (c) à hauteur de 30% de la rémunération variable, 3 objectifs propres au Directeur Général, lesdits objectifs propres étant liés à l'embauche de salariés clés pour le développement de la Société compte tenu de son environnement (10%), l'élargissement de son actionnariat (10%) et à la définition de la stratégie pour pénétrer le marché des Etats-Unis (10%).

L'atteinte des objectifs visés ci-dessus pour l'année 2023 a été ainsi appréciée par le Comité des Nominations et Rémunérations dans sa séance du 15 mars 2024 à 60%, dont 30% au titre des 2 objectifs communs, 10% au titre de l'objectif transverse et 20% au titres des objectifs propres et, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, le Conseil d'Administration a ainsi proposé dans sa séance du 27 mars 2024 une rémunération variable brute d'un montant de 72.000 euros. Cette somme figure dans le présent Document, valant rapport du Conseil d'Administration en application de l'article L. 22-10-34 II du Code de commerce et est soumise à l'approbation de l'Assemblée Générale 2024.

Au titre de l'exercice 2024, la rémunération variable annuelle sera évaluée sur la base de l'atteinte de 5 objectifs. Ces objectifs sont (a) à hauteur de 70% de la rémunération variable, 3 objectifs communs à l'ensemble des salariés et dirigeants de la Société, lesdits objectifs communs étant liés à la valorisation boursière de la Société (20%) et au refinancement de l'entreprise (30%) ainsi que la présence aux Etats-Unis (20%), (b) à hauteur de 10% de la rémunération variable, 1 objectif commun à plusieurs salariés et dirigeants de la Société, ledit objectif transverse étant lié à la construction du référentiel RSE (10%), (c) à hauteur de 20% de la rémunération variable, 1 objectif propre au Directeur Général, ledit objectif propre étant lié à l'avancement clinique des produits MaaT013 et MaaT033. La pertinence des objectifs sera revisitée en cours d'année pour tenir compte des impacts exogènes à la réalisation potentielle des objectifs.

- Rémunérations de long terme

La Société a inscrit sa politique de rémunération de long terme dans une stratégie globale de fidélisation et de motivation de ses dirigeants et collaborateurs qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur des biotechnologies. La politique de rémunération de long terme mise en place pour le Directeur Général est principalement basée sur l'attribution d'actions gratuites, avec et sans conditions de performance, ou d'options d'achat d'actions (ou *stock-options*) sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations.

Les actions gratuites non assorties de conditions de performance (AGA) sont acquises progressivement comme suit :

- un tiers (1/3) au premier (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA,
- un tiers (1/3) au deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA, et
- le solde des AGA sera définitivement acquis au troisième (3^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA.

Les actions gratuites assorties d'une condition de performance (AGAP) sont acquises au terme d'une période d'au moins trois (3) ans à compter de la date d'attribution desdites AGAP, sous réserve de satisfaire sur une période

considérée de un ou plusieurs critères de performance de la Société d'intérêt stratégique et/ou structurel, par exemple dans le développement de son portefeuille-produits ou l'avancée de son plan de développement clinique. Ces conditions sont plus amplement décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement universel.

Les *stock-options* (SO) sont exerçables progressivement comme suit :

- un tiers (1/3) au premier (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO,
- un tiers (1/3) au deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO, et
- le solde des SO sera exerçable au troisième (3^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO,

L'acquisition des actions gratuites (assorties ou non de conditions de performance) et l'exercice des bons de souscriptions d'actions et *stock-options* sont soumis à la réalisation d'une condition de présence. Les bons de souscriptions d'actions et *stock-options* ont une durée de dix ans. La rémunération en actions est conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans la stratégie de développement de la Société. Par ailleurs, le Directeur Général est, conformément à la loi et selon les modalités adoptées par le Conseil d'Administration, soumis à une obligation de conservation d'un nombre significatif d'actions. En matière de *stock-options*, le Conseil a fixé à 10 %, le nombre d'actions à conserver au nominatif par le Directeur Général jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Il est précisé que les plans d'attribution d'actions gratuites établis à l'avenir prévoient une acquisition de tout ou partie des actions gratuites soumise à l'atteinte d'un ou plusieurs critères de performance arrêtés par le Conseil d'Administration.

- Rémunérations exceptionnelles

A la demande du Comité de Rémunération et Nominations, le cabinet WTW a mené une étude des parts de capital détenues par les dirigeants-fondateurs au sein de sociétés de taille et de domaine d'activités équivalents à ceux de la Société au 31 décembre 2022 (notamment Inventiva, AB Science, Celectis, Poxel, Nanobiotix, MedinCell et Adocia). Il en résulte que la part médiane de capital détenue par les dirigeants-fondateurs est de 5,46% du capital non-dilué. Sur le constat de cette étude, et dans l'objectif d'un alignement avec les pratiques du domaine des biotechnologies et de renforcer l'esprit d'entrepreneuriat du Directeur Général, le Conseil d'Administration, sur recommandations du Comité des Nominations et Rémunérations, a décidé d'attribuer au Directeur Général, une rémunération à long terme exceptionnelle composée de 40.000 options de souscriptions d'actions, de 40.000 actions gratuites assorties de conditions de performance et de 40.000 actions gratuites afin d'atteindre une part de capital dilué de l'ordre de 5% à l'horizon 2024. Les conditions d'acquisition et d'exercice sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement universel.

- Avantages de toute nature

Le Directeur Général peut se faire rembourser les frais exposés pour l'exercice de ses fonctions conformément aux politiques et procédures de remboursement en vigueur de la Société (qui comprendront la ventilation et la justification appropriées des frais encourus).

- Engagements

Le Directeur Général bénéficie de l'engagement suivant :

Engagements pris par la Société	Engagements pris par la Société	Conditions de résiliation	Critères conditionnant l'attribution
Indemnité de départ	Le Conseil d'Administration du 29 septembre 2021 a décidé qu'en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Hervé Affagard, pour quelque raison que ce soit, il lui soit versé une indemnité de départ sous réserve des critères exposés ci-contre.	<p>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 :</p> <p>(15) les avantages accumulés(*) ;</p> <p>(ii) le paiement de toute prime annuelle acquise au titre de l'année civile précédant 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 ;</p> <p>(16) 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</p> <p>(iv) un montant égal au salaire de base du directeur général en vigueur à la date de cessation de fonctions.</p>	Par exception, le montant énoncé au paragraphe (iv) ci-contre ne sera pas dû au Directeur Général en cas de (a) résiliation du mandat pour cause valable ou (b) démission du Directeur Général sans bonne raison.

(*) les « avantages accumulés » (*accrued benefits*) signifient, au titre du contrat de mandat du Directeur Général : (i) le salaire de base gagné mais non payé jusqu'à la date de cessation de fonctions, payé conformément aux politiques normales de la Société en matière de paie (ou à un moment antérieur si la loi applicable l'exige), (ii) tous les frais professionnels non remboursés engagés avant la date de cessation de fonctions qui sont autrement remboursables, ces frais devant être remboursés conformément aux politiques de remboursement des frais de la Société (telles qu'elles peuvent être en vigueur de temps à autre), et (iii) tous les avantages acquis (y compris, mais sans s'y limiter, les options d'achat d'actions, les actions gratuites, les bons de souscription ou tout autre avantage équivalent) acquis par le Directeur Général au moment de la résiliation en vertu de tout plan d'intéressement de la Société ou de ses sociétés affiliées auquel le Directeur Général participait immédiatement avant la date de résiliation, ces avantages devant être fournis conformément aux modalités du plan d'intéressement applicable.

Rémunérations versées ou attribuées au Directeur Général au cours des deux derniers exercices

Les tableaux ci-après détaillent les rémunérations versées ou attribuées à Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général, par la Société au cours des exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023 :

Tableau 1 – synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées au Directeur Général

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées au Directeur Général		
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2022	Exercice 2023
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice <i>(détaillées au tableau 2)</i>	379.291	419.290
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>	42 372	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement <i>(détaillées au tableau 6)</i>	295 680	965 098
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	Néant	Néant
Total	717 343	1 384 388

Tableau 2 – récapitulatif des rémunérations du Directeur Général

Tableau récapitulatif des rémunérations du Directeur Général				
<i>(montants versés en euros)</i>	Exercice 2022		Exercice 2023	
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe annuelle	291.666	291.666	300 000	300.000
Rémunération variable annuelle *	87.500	71.311	72.000	87.500
Rémunération variable pluri-annuelle		Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	Néant	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature (assurance chômage)	16.314	16.314	31.790	31.790
Total	395.480	379.291	403.790	419.290

(*) les modalités de calcul sont décrites ci-dessus, à la section 13.1.1.2 du présent Document d'enregistrement universel.

Attributions d'actions gratuites

Tableau 6 – actions attribuées gratuitement durant l'exercice au Directeur Général

Actions attribuées gratuitement au Directeur Général						
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, Directeur Général	AGA 2023 (13 décembre 2023)	66.667	440 002	(1)	(1)	Néant
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général	AGAP 2023 (13 décembre 2023)	72.000	525 096	(1)	(1)	(1)

(17) Les conditions d'acquisition et la période de conservation sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement universel.

Tableau 7 – actions attribuées gratuitement et devenues disponibles durant l'exercice pour le Directeur Général

Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour le Directeur Général			
Actions attribuées gratuitement devenues disponibles I	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition (3)
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général	AGA 2020 (10 décembre 2020)	26.244*	- un tiers (1/3) des actions gratuites définitivement acquis au 10 décembre 2021 ; - un tiers (1/3) des actions gratuites définitivement acquis au 10 décembre 2022 ; et - le solde des actions gratuites définitivement acquis à la fin de chaque mois civil suivant le 10 décembre 2022 à raison de 1/36 ^{ème} par mois le dernier jour de chaque mois.
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général	AGA 2022 (29 juin 2022)	8.800*	- un tiers (1/3) des actions gratuites définitivement acquis au 29 juin 2023 ; - un tiers (1/3) des actions gratuites définitivement acquis au 29 juin 2024 ; et - un tiers (1/3) des actions gratuites définitivement acquis au 29 juin 2025.

*sous réserve de l'obligation de conservation de ces actions par le Directeur Général.

Options de souscription ou d'achat d'actions

Tableau 4 – options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice au Directeur Général par l'émetteur

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice au Directeur Général 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 Hervé Affagard, Directeur Général	SO 2022 (29 juin 2022)	Souscription	42 372	13.200	11.2 euros	Se référer à la section 19.1.5.4
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général	SO 2023 (13 décembre 2023)	Souscription	[0*]	82.667	6.60 euros	Se référer à la section 19.1.5.4

* La valorisation afférente ne sera évalué qu'à compter de 2024, compte tenu de son caractère non significatif sur l'exercice 2023.

Tableau 5 – options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice au Directeur Général par l'émetteur

Néant.

13.1.1.3 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 jusqu'au 19 juin 2023		X		X		X		X
Monsieur Karim Dabbagh, Président du Conseil d'Administration à compter du 20 juin 2023		X		X		X		X
Monsieur Hervé Affagard, Directeur Général		X		X	X		X(*)	

(*) Au titre du contrat de mandat du Directeur Général, une indemnité relative à l'engagement de non-concurrence de ce dernier sera due par la Société en cas de cessation de ses fonctions, pendant une durée minimum de trois (3) mois à compter de la date de cessation de fonctions (et jusqu'à douze (12) mois à compter de la date de cessation de fonctions en l'absence de renonciation par la Société à l'application de cette clause de non-concurrence). Aucune indemnité au titre d'une clause de non-concurrence n'a été due ni versée au cours de l'exercice 2023.

13.1.2 Rémunération des membres du Conseil d'Administration

13.1.2.1 Politique de rémunération

La politique de rémunération mentionnée ci-après est applicable aux membres du Conseil d'Administration, à l'exclusion du Président du Conseil d'Administration (*la politique de rémunération applicable au Président du Conseil d'administration est décrite à la section 13.1.1.1 du présent Document*).

Les éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui peuvent être accordés aux membres du Conseil d'Administration sont les suivants :

Rémunération allouée au titre du mandat de membre du Conseil d'Administration

Le montant global de rémunération alloué annuellement aux administrateurs de la Société est réparti et versé conformément au règlement intérieur du Conseil d'Administration. Cette répartition tient compte notamment de la participation aux travaux du Conseil d'Administration et des Comités, et à la présidence de ceux-ci, étant précisé que sur l'exercice 2023, les principes suivants ont été appliqués :

- Chaque administrateur indépendant, à l'exception du Président du Conseil et du Directeur Général, peut percevoir 30.000 euros par an, étant précisé que la moitié de cette somme est variable et est versée selon la présence aux réunions de Conseil d'Administration.
- Le Président du Comité d'Audit a droit à une rémunération supplémentaire de 10.000 euros par an.
- Le Président du Comité des Nominations et Rémunérations et le Président du Comité RSE²⁸ ont droit chacun à une rémunération supplémentaire de 7.000 euros par an.
- Les membres des trois Comités susmentionnés ont droit à une rémunération supplémentaire de 5.000 euros par an, étant précisé que la moitié de cette somme est variable et est versée selon la présence aux réunions desdits comités.

Il est proposé à l'Assemblée Générale 2024 de maintenir le montant global de rémunération alloué annuellement aux membres du Conseil d'Administration de la Société (en ce compris celle du Président du Conseil d'Administration qui est prélevé sur cette enveloppe) à 230.000 euros, et ce jusqu'à décision contraire pour tenir compte d'éventuelle augmentation du nombre des administrateurs indépendants au sein du Conseil d'Administration.

Rémunérations de long terme

La Société fonde sa politique de rémunération à long terme sur une stratégie globale de fidélisation et de motivation qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur des biotechnologies.

Conformément à cette politique de rémunération, la Société peut décider d'attribuer des bons de souscription d'actions aux membres du Conseil d'Administration. Sa politique d'attribution des bons de souscription d'actions aux membres du Conseil d'Administration tient compte de l'expertise particulière des administrateurs d'une société en forte croissance dans le secteur des biotechnologies et oncologie nécessitant une compréhension forte des enjeux de développement des médicaments et un modèle économique nécessitant les financements et apports de trésorerie conséquent. Dans ce cas, le prix de souscription et le prix d'exercice des bons de souscription d'actions résultent de travaux de valorisation d'un expert indépendant, de sorte qu'ils ne sont pas considérés comme un élément de rémunération.

Avantages de toute nature

Les membres du Conseil d'Administration peuvent se faire rembourser les frais de voyage et d'hébergement raisonnables, ainsi que toute autre dépense engagée dans l'intérêt de la Société et notamment dans le cadre de leur participation aux réunions du Conseil d'Administration.

²⁸ Pour rappel, le Conseil d'Administration a décidé de scinder le Comité des Nominations, Rémunérations et RSE en un Comité des Nominations et Rémunérations et en un Comité RSE distinct, à compter de janvier 2023.

Ils peuvent également bénéficier d'une rémunération complémentaire au titre d'une mission exceptionnelle confiée par le Conseil d'Administration.

- *Rémunérations des membres du Conseil d'Administration au cours des deux derniers exercices*

Le tableau ci-après détaille les rémunérations versées ou attribuées 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 2022 et 2023 :

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 2022	Montants versés au cours de l'exercice 2022	Montants attribués au titre de l'exercice 2023	Montants versés au cours de l'exercice 2023
Monsieur Claude Bertrand				
Rémunérations (fixe, variable)	31.250 euros	47.900 euros	35.000 euros	31.250 euros
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
Martine George⁽¹⁾				
Rémunérations (fixe, variable)	10.000 euros	16.100 euros	N/A	N/A
Autres rémunérations	N/A	N/A	N/A	N/A
Dorothee Burkel				
Rémunérations (fixe, variable)	37.000 euros	25.600 euros	37.000 euros	37.000 euros
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Jean Volatier				
Rémunérations (fixe, variable)	40.000 euros	27.600 euros	45.000 euros	42.500 euros
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Karim Dabbagh⁽²⁾				
Rémunérations (fixe, variable)			29.250 euros	4.250 euros
Autres rémunérations				
Nadia Kamal				
Rémunérations (fixe, variable)	N/A	N/A	24.250 euros	5.750 euros
Autres rémunérations	N/A	N/A		
TOTAL	118.250 euros	117.200 euros	170.500 euros	120.750 euros

(1) Il est précisé que Madame Martine George a démissionné de ses fonctions d'administrateur avec effet à compter du 1^{er} juin 2022.

(2) Il est précisé que Monsieur Karim Dabbagh et Madame Nadia Kamal ont été nommés comme administrateurs par l'Assemblée Générale 2023.)

○ *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

Néant.

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	14 octobre 2021	19 juin 2023	19 juin 2023
Conseil d’Administration	10 décembre 2020	29 juin 2022	13 décembre 2023	13 décembre 2023
Nombre total d’actions attribuées gratuitement	164.935 (Se référer à la Section 19.1.5 du présent Document d’enregistrement universel)	82.400 (Se référer à la Section 19.1.5 du présent Document d’enregistrement universel)	190 983 (Se référer à la Section 19.1.5 du présent Document d’enregistrement universel)	144 502 (Se référer à la Section 19.1.5 du présent Document d’enregistrement universel)
Nombre total d’actions attribuées aux mandataires sociaux	78.750	26.400	66.667	93.600
Monsieur Hervé Affagard	78.750	26.400	66.667	93.600
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 1/36 ^{ème} par mois le dernier jour de chaque mois.	- un tiers (1/3) des actions gratuites sera définitivement acquis au 29 juin 2023 ; - un tiers (1/3) des actions gratuites sera définitivement acquis au 29 juin 2024 ; et - le solde des actions gratuites sera définitivement acquis au 29 juin 2025.	- un tiers (1/3) des actions gratuites sera définitivement acquis au 13 décembre 2024 ; - un tiers (1/3) des actions gratuites sera définitivement acquis au 13 décembre 2025 ; et - le solde des actions gratuites sera définitivement acquis au 13 décembre 2026.	13 décembre 2026 et en fonction de l’atteinte de critères de performance
Date de fin de période de conservation (1)	10 décembre 2023 Par exception à ce qui précède, en cas de vente ou fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 7,084 euros, la période de conservation cessera de s’appliquer immédiatement avant la réalisation dudit événement ou, si l’évènement se produit avant le deuxième (2 ^e) anniversaire de la date d’attribution, la période de conservation cessera de s’appliquer à cette date (<i>i.e.</i> , 10 décembre	29 juin 2025 Par exception à ce qui précède, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d’un nombre d’actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société, le terme « contrôle » étant entendu	13 décembre 2026 Par exception à ce qui précède, en cas de survenance d’un Evènement, et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit Evènement, la totalité des actions gratuites attribuées deviendra acquise par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit Evènement (ou, si	13 décembre 2026 Par exception à ce qui précède, en cas de survenance d’un Evènement, et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit Evènement, les Bénéficiaires pourront continuer à recevoir les actions gratuites de performance attribuées dans les cas et conditions suivants :

	2022).	au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, (iii) dépôt d'une offre publique d'achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d'achat, une offre publique d'échange ou une offre mixte), pendant la période d'ouverture de l'offre publique d'achat ou (iv) lors du règlement de cette offre publique d'achat (chacun un « Evènement »), et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit Evènement, le Conseil d'Administration, à sa seule discrétion, pourra décider que toutes les actions gratuites attribuées deviendront totalement acquises par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit Evènement (ou, si l'Evènement survient avant la première (1 ^{ère}) date anniversaire de la date d'attribution, toutes les actions gratuites attribuées deviendront totalement acquises à cette date)	l'Evènement survient avant la première (1 ^{ère}) date anniversaire de la date d'attribution, toutes les actions gratuites attribuées deviendront totalement acquises à cette date). Dans ce cas, le Conseil d'Administration peut décider que la période de conservation cessera de s'appliquer aux actions gratuites acquises immédiatement avant la réalisation de cet Evènement (ou, si l'Evènement survient avant la deuxième date anniversaire de la date d'attribution, la période de conservation cessera de s'appliquer à cette date)	<p>Si l'évènement survient avant le premier anniversaire de la date d'attribution, le conseil d'administration peut, à sa seule discrétion et à tout moment, décider que toutes les actions de performance attribuées seront entièrement acquises au premier (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution</p> <p>Si l'évènement survient après le premier anniversaire de la date d'attribution, 100 % du nombre d'actions de performance initialement attribuées seront livrées immédiatement avant la réalisation de cet évènement</p> <p>Ainsi, si l'Evènement survient après la date du deuxième anniversaire de la date d'attribution, les actions de performance attribuées ne seront pas soumises à une période de conservation et le bénéficiaire pourra disposer librement des actions de performance acquises dans le cadre de l'Evènement</p>
Nombre d'actions souscrites acquises au 28 mars 2024	78.750	8.800	0	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 28 mars 2024 (date la plus récente)	0	0	0	0

Actions attribuées gratuitement restantes au 28 mars 2024 (date la plus récente)	0	26.400	66.667	93.600
---	---	--------	--------	--------

(18) *Les conditions d'acquisition et la période de conservation sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement universel.*

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	27.885	20.000	12.800
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	700	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	4,758 euros	5,578 euros	5,578 euros
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches (2))	(2)	(2)	(2)
Nombre d'actions souscrites au 28 mars 2024] (date la plus récente)	0	0	0
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs au 28 mars 2024 (date la plus récente)	1.501	1.190	400
BSPCE restants en fin d'exercice 2023	4.076	2.810	2.160

(19) *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 universel.*

Tableau 8 – historique des attributions des BSA

Historique des attributions de BSA				
Informations sur les BSA				
	BSA 2015	BSA 2020	BSA 2022	BSA 2023
Date de l'assemblée générale	24 juillet 2015	9 janvier 2020	31 mai 2022	19 juin 2023
Date du Conseil d'Administration	9 février 2016	10 décembre 2020	29 juin 2022	20 juin 2023
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	9.805	142.505	44.000	57.000
Nombre total de BSA souscrits	1.961	28.501	44.000	42.000
Incluant les BSA souscrits par des mandataires sociaux				
<i>Monsieur Karim Dabbagh</i>	N.A.	N.A.	N.A.	12.000
<i>Monsieur Claude Bertrand</i>	N.A.	8.000	5.000	7.500
<i>Monsieur Jean Volatier</i>	N.A.	N.A.	5.000	0
<i>Madame Dorothee Burkel</i>	N.A.	N.A.	5.000	7.500
<i>Madame Nadia Kamal</i>	N.A.	N.A.	N.A.	0
<i>Monsieur Julien Samson (1)</i>	751	N.A.	N.A.	N.A.
Point de départ d'exercice des BSA	(2)	(2)	(2)	(2)
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2030	29 juin 2032	20 juin 2033
Prix d'exercice	4,758 euros	7,084 euros	11,20 euros	7,36 euros
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(2)	(2)	(2)	(2)
Nombre d'actions souscrites au 28 mars 2024 (date la plus récente)	0	0	0	0
Nombre cumulé de BSA annulées ou caducs au 28 mars 2024 (date la plus récente)	0	0	0	0
BSA restants en fin d'exercice 2023	1.961	28.501	44.000	42.000

(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 universel.

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	SO 2022	SO 2023
Date de l'assemblée générale	9 janvier 2020	14 octobre 2021	19 juin 2023
Date du Conseil d'Administration	10 décembre 2020	29 juin 2022	13 décembre 2023
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	74.875	27.200	199.883
Nombre total de SO souscrits	14.975	27.200	199.883
Dont les mandataires sociaux			
Monsieur Hervé Affagard	7.500 (donnant le droit de souscrire ou d'acheter 37.500 actions)	13.200 (donnant le droit de souscrire ou d'acheter 13.200 actions)	82.667 (donnant le droit de souscrire ou d'acheter 82.667 actions)
Point de départ d'exercice des options	(1)	(1)	(1)
Date d'expiration	10 décembre 2030	29 juin 2032	13 décembre 2033
Prix d'exercice (par action)	7,084 euros	11,20 euros	6,60 euros
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions souscrites au 28 mars 2024 (date la plus récente)	4.165	0	0
Nombre cumulé d'options de souscription annulées ou caduques au 28 mars 2024 (date la plus récente)	4.267	6.000	0
Options de souscriptions restantes au 28 mars 2024	9.875 (donnant le droit de souscrire ou d'acheter 49.375 actions)	21.200 (donnant le droit de souscrire ou d'acheter 21.200 actions)	199.883 (donnant le droit de souscrire ou d'acheter 199.883 actions)

(20) Les conditions d'exercice sont décrites à la section 19.1.5 du présent Document d'enregistrement universel.

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	SO2023 (décembre)
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 élevée (information globale)	117.216 SO <i>(donnant le droit de souscrire ou d’acheter 117.216 actions)</i>	6,60 euros	117.216 SO <i>(donnant le droit de souscrire ou d’acheter 117.216 actions)</i>
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

La Société pourra mettre en œuvre une politique d’intéressement à long terme des salariés et dirigeants de la Société telle que prévue par les articles L. 3312-1 à L. 3312-8 du Code du travail. 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 à la date du présent Document d’enregistrement universel.

13.2 RATIOS D'EQUITE

13.2.1 Données de comparaison entre la rémunération moyenne et médiane des salariés de la Société et celle des dirigeants mandataires sociaux au cours des cinq derniers exercices.

	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022	Exercice 2023 (3)
Président du Conseil d'Administration					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés de la Société ⁽¹⁾	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0,89
Ratio avec la rémunération médiane des salariés de la Société ⁽²⁾	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1,28
Directeur Général					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés de la Société ⁽¹⁾	3,59	4,36	5,73	7,94	9,72
Ratio avec la rémunération médiane des salariés de la Société ⁽²⁾	3,89	5,57	11,80	10,40	13,95

(1) le ratio a été calculé en appliquant les formules suivantes : (Rémunération totale du Président du Conseil / rémunération annuelle moyenne des salariés de la Société) en pra et (Rémunération totale du Directeur Général / rémunération annuelle moyenne des salariés de la Société).

(2) le ratio a été calculé en appliquant les formules suivantes : (Rémunération totale du Président du Conseil / rémunération annuelle médiane des salariés de la Société) et (Rémunération totale du Directeur Général / rémunération annuelle médiane des salariés de la Société).

(3) la rémunération totale du Président du Conseil tient compte des jetons de présence alloués au titre de l'exercice 2023. La rémunération moyenne et médiane des salariés de la Société a été proratisée en 2023, pour tenir compte de la date d'entrée du Président de Conseil en fonction à savoir le 20 juin 2023, étant rappelé qu'au titre des exercices précédents, le Président du Conseil ne bénéficiait d'aucune rémunération.

Éléments d'explication du calcul des ratios pour ce qui est de la rémunération du Directeur Général :

Les ratios ont été calculés sur la base des rémunérations brutes annuelles versées au Directeur Général au titre de son mandat au cours de chaque exercice et incluant la valorisation des options et actions attribuées telles que présentées au Tableau 1.

L'augmentation du ratio entre 2022 et 2023 s'explique par la prise en compte de la valorisation des options et actions attribuées en juin 2022 et en décembre 2023.

En application des lignes directrices de l'Afep publiées le 28 janvier 2020 et mise à jour en février 2021, les indemnités de prise de fonction de toute nature, de départ et de non-concurrence, ont été exclues du calcul des rémunérations, ces dernières ne constituant pas une rémunération récurrente et risquant de fausser la comparabilité des ratios.

Éléments d'explication du calcul des ratios pour ce qui est de la rémunération du Président du Conseil d'Administration :

Aucune rémunération n'a été versée à Monsieur Jean-Marie Lefèvre, au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration entre 2019 et 2023.

La rémunération attribuée à Monsieur Karim Dabbagh, au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'Administration et administrateur depuis le 20 juin 2023, a été de 29.250 euros. Il est précisé que Monsieur Karim Dabbagh a été nommé comme administrateur par l'Assemblée Générale 2023. Le ratio a été calculé en tenant compte de la période pendant laquelle Monsieur Karim Dabbagh a exercé ses fonctions sur l'exercice 2023 soit du 20/06/2023 au 31/12/2023 en appliquant les formules suivantes : (Rémunération totale du Président du Conseil / rémunération moyenne des salariés de la Société sur la période considérée).

Conformément aux recommandations de Middlednext, la Société a calculé des ratios entre les rémunérations des dirigeants mandataires sociaux et le salaire minimum légal en France au 1^{er} janvier 2024. Ces ratios s'élèvent à 1,69 pour le Président du Conseil d'Administration et à 34,51 pour le Directeur Général.

Evolution de la rémunération des salariés de la Société et celle des dirigeants mandataires sociaux au cours des cinq derniers exercices.

Directeur Général	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022	Exercice 2023
Rémunération	176 182	216 111	487 660	641 707	707 818
Evolution (en valeur absolue)	25 345	39 929	271 549	154 046	66 111
Evolution (%)	16,80%	22.66%	125.6 %	31.59%	10,3%

Président du Conseil d'Administration	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022	Exercice 2023
Rémunération	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	29 250
Evolution (en valeur absolue)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	29 250
Evolution (%)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

Salariés de la Société	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022	Exercice 2023
Rémunération (1)	49 029	49 545	85 092	80 822	72 830
Evolution (en valeur absolue)	1 008	516	35 547	-4 270	- 7 992
Evolution (%)	2,10%	1,05%	71,75%	-5.02%	-9,89%

Frais de recherche et développement (en k€)	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022	Exercice 2023
Frais de R&D (en k€)	5 269	6 099	9 145	14 311	20 851
Evolution (en valeur absolue)	760	830	3 046	5 170	6 540
Evolution (%)	16,86%	15,75%	49,94%	56,53%	45,70%

(1) Rémunération moyenne, incluant la rémunération variable, sur une base équivalent temps plein.

13.3 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIÉTÉ 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 universel.

14.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION A LA SOCIÉTÉ

A la connaissance de la Société, il n'existe pas, à la date du Document d'enregistrement universel, 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 licence a été conclu avec la société Biocodex (décrit au Chapitre 20.1.6 du Document d'enregistrement universel). 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.

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 universel.

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 universel.

Les membres du Conseil d'Administration peuvent être rémunérés par une rémunération au titre de leur 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 du Document d'Enregistrement Universel, 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 13.1.2 pour plus d'informations concernant la rémunération des administrateurs.*

Un règlement intérieur du Conseil d'Administration a été adopté le 16 mars 2021 puis modifié, notamment le 14 décembre 2021 à la suite de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions de la Société. Sa mise à jour est prévue.

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 2023, le Conseil d'Administration s'est réuni 7 fois et le taux de présence moyen des administrateurs s'est élevé à 100 %.

14.3.2 Collège des censeurs

L'Assemblée générale 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 prélèvement sur le montant de l'enveloppe de rémunération allouée par l'assemblée générale aux membres du Conseil d'Administration pour leur activité.

L'identité du censeur figure au Chapitre 12 « *Organes d'administration et de direction* ».

14.3.3 Comités du Conseil d'Administration

A la date du Document d'Enregistrement Universel, le Conseil d'Administration est doté des comités suivants : un comité d'audit, et un comité des nominations et rémunérations et un comité RSE.

Les principales dispositions des règlements intérieurs de ces comités sont présentées ci-après.

14.3.3.1 Comité d'audit

Composition

Le Conseil d'Administration est 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.

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 et rémunérations

Composition

Le Conseil d'Administration est doté d'un comité des nominations et rémunérations composé de Madame Dorothée Burkel en qualité de présidente et de Monsieur Claude Bertrand en qualité de membre.

Missions

Le comité des nominations et rémunérations 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.

De manière générale, le Comité des Nominations et Rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

14.3.3.3 Comité RSE

Composition

Le Conseil d'Administration est doté d'un comité RSE composé de Madame Nadia Kamal en qualité de présidente et de Monsieur Jean Volatier en qualité de membre.

Missions

Le comité RSE est notamment chargé :

- d'examiner la stratégie de la Société en matière de responsabilité sociale des entreprises, suivre

- annuellement ses résultats et formuler des recommandations au Conseil d'Administration ;
- d'examiner les engagements de la Société en matière de développement durable, au regard des enjeux propres à son activité et à ses objectifs ;
- d'examiner les principales opportunités et les principaux risques de la Société pour l'ensemble des parties prenantes au regard des enjeux propres à sa mission et à ses activités ;
- d'être informé et, le cas échéant, participer à la définition de la politique générale de responsabilité sociale et en approuver le périmètre d'action ;
- de veiller à la mise en œuvre et au déploiement progressif de cette politique et de ces actions.

De manière générale, le comité RSE apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

14.4 CODE DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Dans le cadre de son développement et à la suite de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, la Société a mis en œuvre des actions pour améliorer ses principes en matière de gouvernance en se référant notamment au Code Middlednext, dans la mesure où les principes qu'il contient sont compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

Le Code Middlednext peut être consulté sur le site internet de Middlednext (www.middlednext.com).

Le tableau ci-dessous dresse la liste des différentes recommandations de ce Code et précise celles auxquelles la Société se conforme ou non à la date du présent Document d'enregistrement universel.

Recommandations du Code 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 (3)	
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 (4)	
R12 – Rémunération des membres du conseil	X	
R13 – Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X (5)	
R14 – Relation avec les « actionnaires »	X	
Pouvoir exécutif		
R15 – Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X (6)	
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 (7)	
R20 – Régimes de retraite supplémentaires	X (8)	

R21 – Stock-options et attribution gratuite d’actions	X (9)	
R22 – Revue des points de vigilance	X	

(1) R1 : Les statuts et le règlement intérieur ne prévoient pas d’obligation pour les administrateurs de détenir des actions de la Société.

(2) R5 : Le 28 mars 2023, le Conseil d’Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations a mis en place un plan de formation triennale destiné aux membres du Conseil d’Administration, qui comprend des formations sur les aspects scientifiques du pipeline de la Société, l’environnement concurrentiel, l’environnement des sciences de la vie, les réglementations applicables et les questions d’éthique, de gouvernance et de responsabilité sociale, sociétale et environnementale. Chaque administrateur peut suivre jusqu’à 4 jours de formation sur cette période de trois ans.

(3) R8 : Le Conseil d’Administration a choisi de scinder le Comité des Nominations, Rémunérations et RSE en un Comité des Nominations et Rémunérations et en un Comité RSE distinct, à compter de janvier 2023.

(4) R11 : Cette recommandation est 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.

(5) R13 : Le Conseil d’Administration procède annuellement à une auto-évaluation de ses méthodes de travail et de son fonctionnement conformément à son règlement intérieur. Les résultats au titre de 2023 ont fait l’objet d’un débat au sein du Conseil d’Administration et d’un plan d’action.

(6) R15 : Cette recommandation a été mise en œuvre, sur recommandation du Comité RSE ; il en est rendu compte dans le rapport RSE.

(7) R19 : se référer à la Section B.3 concernant les indemnités de départ du Directeur Général.

(8) R20 : La Société n’a à ce jour accordé aucun régime de retraite supplémentaire. La Société suivra cette recommandation si elle accorde un ou des régimes de retraite supplémentaires dans le futur.

(9) R21 : L’exercice de tout ou partie des stock-options et l’attribution définitive de tout ou partie des actions gratuites attribuées avant 2023 sont soumis uniquement à des conditions de durée et de présence, l’attribution de ces titres étant mise en œuvre par la Société dans un objectif de fidélisation des bénéficiaires en l’absence d’autre instruments d’intéressement. Dans le cadre de sa politique de rétention à long terme, applicable dès 2023, l’acquisition définitive d’une partie des actions gratuites est désormais soumise à des conditions de performance de la Société, en plus des conditions habituelles de durée et de présence. Les critères de performance établis pour l’exercice 2023 sont présentés à la section 19.1.5 du présent Document.

EVOLUTIONS SIGNIFICATIVES DE LA GOUVERNANCE DEPUIS LA CLOTURE DU DERNIER EXERCICE

Néant.

14.5 DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE DE L’INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIERE

14.5.1 Contrôle interne et gestion des risques

Le dispositif de contrôle interne et gestion des risques de la Société est adapté à ses orientations stratégiques et à son développement. Il s’appuie sur le guide de l’information périodique des sociétés cotées (Position-Recommandation AMF DOC-2016-05) mis à jour le 29 avril 2021, le guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du cadre de référence relatif aux dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne publié par l’AMF le 22 juillet 2010 ainsi que le dispositif de gestion des risques applicable à son environnement d’activité.]

Le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques de la Société est en constante évolution, de façon à s’adapter aux évolutions de l’environnement économique et réglementaire de la Société ou encore à celles de son organisation ou de ses activités. La Société s’attache à identifier les domaines ou processus de contrôle interne prioritaires.

14.5.2 Principes généraux de contrôle interne et de gestion des risques

14.5.2.1 14.6.2.1 Définition et objectifs

Gestion des risques

La gestion des risques est un levier de management de la Société qui a pour objectifs de :

- sécuriser l'objectif d'amélioration de la santé et de la qualité de vie du patient en apportant des solutions thérapeutiques efficaces à des besoins médicaux non couverts ;
- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;
- sécuriser la prise de décision et les processus pour favoriser l'atteinte des objectifs en prenant en compte les facteurs de risque ;
- favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques de la Société mais également des risques spécifiques à leurs périmètres et couvrant l'ensemble des activités ; et
- protéger les collaborateurs et l'environnement.

Contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne est défini et mis en oeuvre par le management opérationnel et tous les employés de la Société afin de donner à la Direction générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par le Comité de Direction ;
- le bon fonctionnement des processus internes, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- l'amélioration de la performance opérationnelle ; et
- la fiabilité des informations financières et de façon plus générale de toutes les informations communiquées.

Les principales composantes du contrôle interne, détaillées dans la suite du présent document de référence sont les suivantes :

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, s'appuyant sur des ressources compétentes et adéquates et utilisant des systèmes d'information, des procédures, des processus, des outils et des pratiques appropriés ;
- une gestion de l'information fiable et pertinente donnant à chaque employé les moyens d'exercer ses responsabilités ;
- un dispositif de gestion des risques ;
- des activités de contrôle répondant à ces risques et sécurisant les objectifs.

14.5.2.2 Organisation des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques

Dans le cadre de son développement et d'admission de ses titres aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris en novembre 2021, la Société envisage un plan d'action destiné à renforcer son dispositif en matière de gestion des risques et de contrôle interne visant à compléter son environnement de contrôle interne existant qui s'appuie sur ses obligations réglementaires au titre des Dispositifs Médicaux et au titre de la norme ISO 13485.

Le Comité de Direction se réunit une fois par an pour évaluer l'avancement des plans d'actions, les indicateurs de performance établis pour piloter son système de management de la qualité et les résultats des audits internes et externes. Les indicateurs de performance qualité sont suivis selon la fréquence définie de chaque indicateur.

Les actions prioritaires en 2023 relatives à la gestion des risques et du contrôle interne sont les suivantes :

- Revue de la cartographie des risques en tenant compte des impacts d'être admise sur le marché réglementé d'Euronext ainsi que ses obligations réglementaires au titre des Dispositifs Médicaux, Clinique et Production
- Evaluation de la mise en place d'un système de gestion informatisé des documents
- Rationaliser les indicateurs de suivi des projets de R&D (coût, temps et validation des documents réglementaire)
- Audit de l'environnement achat et ressource humaines

Afin d'éviter toute redondance entre les mises en place de gestion des risques et de contrôle interne et de gestion de la qualité les plans d'actions seront pilotés conjointement et de manière coordonnée.

Le périmètre de gestion des risques et de contrôle interne n'est pas limité aux procédures permettant de fiabiliser les informations comptables et financiers, mais concerne l'ensemble des activités concourant aux objectifs de performance de la société.

14.5.2.3 Périmètre de déploiement des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques

Le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques est destiné à couvrir l'ensemble des activités de la Société. La société de détient ni de filiale ni de participation dans d'autres sociétés.

14.5.2.4 Limites des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques

Au sein de la Société, le contrôle interne et la gestion des risques sont l'affaire de l'ensemble des collaborateurs. Ces dispositifs sont ainsi mis en œuvre de façon permanente par la Direction générale, l'encadrement et in fine les équipes opérationnelles.

Les plans d'actions associent l'ensemble des responsables métiers et les supports sont déployés et communiqués à l'ensemble des collaborateurs au fur et à mesure de leur mise en œuvre.

Ces dispositifs ne peuvent toutefois pas fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints. Les principales limites portent sur les aléas et l'évolution du monde extérieur et sur l'erreur de jugement ou la défaillance humaine dans la prise de décision ou dans la mise en œuvre.

14.5.2.5 Principaux acteurs du contrôle interne et de la gestion des risques et de leur pilotage

Direction générale

La Direction générale est chargée de définir, d'impulser et de surveiller le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques le mieux adapté à la situation et à l'activité de la Société :

elle se tient régulièrement informée de ses dysfonctionnements, de ses insuffisances et de ses difficultés d'application, voire de ses excès,

- elle veille à l'engagement des actions correctives nécessaires, et
- elle informe le Conseil d'Administration sur les points importants, au travers d'un reporting de ce pilotage au Comité d'audit au moins une fois par an.

La Direction générale, au travers de son Comité de Direction assure également le rôle de gestionnaire des risques avec la responsabilité du déploiement et de la mise en œuvre du processus global de gestion des risques.

Conseil d'Administration et Comité d'audit

Il appartient à la Direction générale de rendre compte au Comité d'audit et au Conseil d'Administration des caractéristiques essentielles du dispositif de contrôle interne. En tant que de besoin, le Comité d'audit ou le Conseil d'Administration peut faire usage de ses pouvoirs généraux pour faire procéder aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns ou prendre toute autre initiative qu'il estimerait appropriée en la matière.

Comité de Direction

La Direction générale s'appuie sur un Comité de Direction qui assure le pilotage opérationnel du dispositif de contrôle interne et de gestion des risques.

Le Comité de Direction est composé de Hervé Affagard (Directeur Général et co-fondateur), Sian Crouzet (Directrice financière, de Carole Schwinter (Directrice de la Technologie), de Jonathan CHRIQUI (Directeur du Business Development) et de Nathalie Corvaia (Directrice Scientifique).

Le Comité exécutif se réunit au moins toutes les deux semaines autour d'un ordre du jour précis et un compte-rendu est établi à l'issue de chaque réunion. Le Comité de Direction se réunit en instance « Comité de gestion des risques » autant que nécessaire.

Directions opérationnelles et support

Le Comité de Direction s'appuie sur l'encadrement opérationnels et support qui mettent en œuvre les actions nécessaires à la gestion des risques et les procédures de contrôle interne relatives à leur responsabilité, y compris l'actualisation et suivi des indicateurs de performance qualité.

15 SALARIES

15.1 INFORMATIONS SOCIALES

15.1.1 Nombre de salariés

A la date du Document d'Enregistrement Universel, le nombre de salariés de la Société est de 61.

15.1.2 Répartition des salariés par département

Les données renseignées ci-dessous sont extraites de l'application RH de la Société et prennent en compte les effectifs inscrits (CDI, CDD, alternants) au 31 décembre 2023 (hors alternants et hors stagiaires).

Répartition par activité (au 31 décembre 2023)	
Générale, commerciale et administrative	Recherche et développement
15	45

15.1.3 Structure et évolution des effectifs au sein de la Société

Le tableau ci-dessous présente l'évolution des effectifs salariés (CDI, CDD, alternants) de la Société depuis le 31 décembre 2021.

	Effectifs salariés			
	Au 31 décembre 2021	Au 31 décembre 2022	Au 31 décembre 2023	A la date du présent Document d'enregistrement universel (le 30 mars 2024)
	37 (dont 3 alternants)	51 (dont 3 alternants)	60 (dont 7 alternants)	61 (dont 7 alternants)

15.2 PARTICIPATIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE

Au 28 mars 2024, 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 attribuées, en cours d'acquisition	Nombre d'actions détenues directement	Nombre d'actions détenues par des sociétés liées	% du capital et des droits de vote
Karim Dabbagh <i>Président du conseil d'administration (à compter du 20 juin 2023)</i>	1 960	0	0,02%	0	12 000	0	0	13 960	0	0,11%
Hervé Affagard <i>Directeur général</i>	233 605	0	2,01%	23 775	0	133 367	177 867	568 614	0	4,47%
Seventure Partners <i>Administrateur</i>	0	2 593 068	22,31%	0	0	0	0	0	2 593 068	20,40%
Dorothee Burkel <i>Administrateur</i>	0	0	0,00%	0	12 500	0	0	12 500	0	0,11%
Claude Bertrand <i>Administrateur</i>	0	0	0,00%	0	52 500	0	0	52 500	0	0,45%
Nadia Kamal <i>Administrateur</i>	0	0	0,00%	0	0	0	0	0	0	0,00%
Jean-Marie Lefevre <i>Président du conseil d'administration (jusqu'au 19 juin 2023)</i>	0	1 234 185	10,62%	0	0	0	0	0	1 234 185	9,71%
Jean Volatier <i>Administrateur</i>	0	0	0,00%	0	5 000	0	0	5 000	0	0,04%

15.3 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code du commerce, les salariés de la Société ne détiennent aucune participation dans le capital de la Société dans le cadre d'une gestion collective ou à l'occasion d'autres dispositifs. Les salariés et consultants de la Société détenaient cependant, au dernier jour de l'exercice écoulé, 1,42 % du capital social (sur une base non diluée) à l'issue d'attributions gratuites d'actions.

16 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE A LA DATE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Au 1^{er} mars 2024, le capital social de la Société s'élève à 1 161 651,95 euros divisé en 11 616 520 actions ordinaires, de 0,10 euro de valeur nominale chacune, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital de la Société sur la base de l'information disponible au 28 mars 2024 :

Actionnaires	Répartition du capital et des droits de vote sur une base non diluée (1)				Répartition du capital et des droits de vote sur une base entièrement diluée (***)				
	au 28/03/2024	Nombre total d'actions (base non diluée)	% du Capital et des droits de vote (base non diluée)	Nombre de droits de vote	% de droits de vote	Nombre total d'actions (base diluée)	% du capital et des droits de vote (base diluée)	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
Monsieur Karim Dabbagh		1 960	0,02%	1 960	0,02%	13 960	0,11%	13 960	0,11%
Monsieur Hervé Affagard		233 605	2,01%	233 605	2,01%	568 614	4,47%	568 614	4,48%
Total mandataires sociaux personnes physiques		235 565	2,03%	235 565	2,03%	582 574	4,58%	582 574	4,59%
Fonds Seventure		2 593 068	22,31%	2 593 068	22,35%	2 593 068	20,40%	2 593 068	20,44%
Crédit Mutuel Innovation SAS		1 412 364	12,15%	1 412 364	12,17%	1 412 364	11,11%	1 412 364	11,13%
Biocodex SAS		1 234 185	10,62%	1 234 185	10,64%	1 234 185	9,71%	1 234 185	9,73%
Symbiosis LLC		2 027 702	17,44%	2 027 702	17,48%	2 027 702	15,95%	2 027 702	15,98%
FPCI Fonds PSIM		1 802 439	15,51%	1 802 439	15,53%	1 802 439	14,18%	1 802 439	14,20%
Autres investisseurs		796 493	6,85%	796 493	6,86%	796 493	6,27%	796 493	6,28%
Total Actionnaires historiques		9 866 251	84,88%	9 866 251	85,03%	9 866 251	77,63%	9 866 251	77,75%
Salariés et consultants		166 471	1,43%	166 471	1,43%	905 736	7,13%	905 736	7,14%
Flottant		1 355 152	11,66%	1 334 432	11,50%	1 355 152	10,66%	1 334 432	10,52%
<i>dont actions auto-détenues (2)</i>		20	0,18%	0	0,00%	20	0,16%	0	0,00%
<i>dont ex-salariés et ex-consultants</i>		192 372	1,66%	192 372	1,66%	192 372	1,51%	192 372	1,52%
Total		11 623 439	100,0%	11 602 719	100,0%	12 709 713	100,0%	12 688 993	100,0%

(1) Chaque action donne droit à un droit de vote

(2) Les titres auto-détenus sont privés de droit de vote

(1) Chaque action donne droit à un droit de vote

(2) Les titres auto-détenus sont privés de droit de vote

Se référer à la section 19.1.5 du Document d'enregistrement universel 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 universel pour une présentation détaillée de l'évolution du capital.

16.1 DROIT DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

A la date du présent Document d'enregistrement universel, l'intégralité des actions de la Société sont des actions ordinaires. Chaque action donne droit à un droit de vote dans les assemblées générales, le droit de vote double prévu à l'article L. 22-10-46 du Code de commerce étant expressément exclu par les statuts de la Société.

16.2 CONTROLE DE LA SOCIÉTÉ ET NATURE DE CE CONTROLE ET MESURES PRISES EN VUE D'ÉVITER QU'IL NE SOIT EXERCÉ DE MANIÈRE ABUSIVE

A la date du présent Document d'enregistrement universel, aucun actionnaire ne contrôle directement ou indirectement la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

16.3 ACCORD CONNU DE L'ÉMETTEUR DONT LA MISE EN ŒUVRE POURRAIT, À UNE DATE ULTÉRIEURE, ENTRAÎNER OU EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE QUI S'EXERCÉ SUR LUI

A la date du présent Document d'enregistrement universel, il n'existe pas de pacte d'actionnaires et, à la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires.

Par ailleurs, la Société n'a pas, à sa connaissance, de nantissement portant sur une part significative de son capital.

16.4 ÉVOLUTION DU TITRE

Les actions de la Société sont cotées sur le marché réglementé Euronext Paris sous le symbole MAAT depuis le 8 novembre 2021. Le tableau suivant décrit les évolutions du cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Paris au cours de l'exercice 2023.

Période		HAUT	BAS
1 ^{ème}	trimestre		
2023.....	11,00 €	8,08 €	
2 ^{ème}	trimestre		
2023.....	10,10 €	7,24 €	
3 ^{ème}	trimestre		
2023.....	7,00 €	5,20 €	
4 ^{ème}	trimestre 2023.....	8,50 €	4,90 €

16.5 ETAT RECAPITULATIF DES OPERATIONS REALISEES PAR LES PERSONNES MENTIONNEES A L'ARTICLE L. 621-18-2 DU CODE MONETAIRE ET FINANCIER SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ ET PAR LES DIRIGEANTS

Aucune opération sur les titres n'a été réalisée par les dirigeants et personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier.

16.6 FRANCHISSEMENT DE SEUILS

La Société a reçu les notifications de franchissement de seuils suivantes sur l'exercice 2023 :

Par courrier en date du 21 février 2023, Bpifrance, établissement public à caractère industriel et commercial, a déclaré avoir franchi à la hausse, le 21 février 2023, indirectement par l'intermédiaire de la société Bpifrance Investissement agissant en sa qualité de société de gestion du Fonds PSIM, les seuils de 15% du capital et des droits de vote de la Société et détenir 1 802 439 actions représentant autant de droits de vote, soit 15,63% du capital et des droits de vote de la Société.

Par courrier en date du 22 février 2023, la société par actions simplifiée Biocodex a déclaré avoir franchi à la hausse, le 21 février 2023, les seuils de 10% du capital et des droits de vote de la Société et détenir 1 227 905 actions représentant autant de droits de vote, soit 10,65% du capital et des droits de vote de la Société.

Par courrier en date du 24 février 2023, la société Symbiosis LLC a déclaré avoir franchi à la baisse, le 21 février 2023, les seuils de 20% du capital et des droits de vote de la Société et détenir 2 027 702 actions représentant autant de droits de vote, soit 17,58% du capital et des droits de vote de la Société.

17.1 Transactions avec des parties liées

17.1.1 Contrat avec la société Biocodex

La Société a conclu un contrat avec la société Biocodex qui est à ce jour expiré ; elle a également conclu un règlement de copropriété 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). Les conditions financières d'exploitation des résultats communs et du produit issu du projet développé avec Biocodex dans le cadre des contrats susvisés ont fait l'objet d'un accord de principe formalisé dans une lettre d'intention signées par les Parties le 25 octobre 2023. Les termes de l'accord définitif ont été préalablement autorisés par le Conseil d'Administration, au titre du contrôle des conventions réglementées, en date du 13 décembre 2023. L'accord définitif a été signé par l'ensemble des Parties le 27 mars 2024.

17.1.2 Contrat de mandat du Directeur Général

Le Conseil d'Administration a, lors de sa réunion du 29 septembre 2021, approuvé la conclusion par la Société du contrat de mandat de Monsieur Hervé Affagard au titre de ses fonctions de Directeur Général sous réserve et à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, ledit contrat de mandat définissant alors notamment (i) les conditions d'exercice de son mandat de Directeur Général de la Société, (ii) le cadre de son activité, et (iii) la rémunération versée au titre du mandat exercé, et les conditions de versement.

17.2 Procédure d'évaluation des conventions courantes et conclues à des conditions normales

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-12 du Code de commerce, le Conseil a mis en place une procédure pour l'évaluation des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales.

Cette procédure prévoit une identification des conventions pouvant être qualifiées de réglementées, leur transmission au Conseil pour analyse avant signature, une évaluation des conditions d'établissement des conventions visées, le réexamen du caractère courant et des conditions normales de ces conventions, et au moins une fois par an la présentation par le Comité d'audit de la mise en œuvre de la procédure.

Le 27 mars 2024, le Conseil d'Administration a vérifié et confirmé que les conventions considérées comme courantes et conclues à des conditions normales pendant l'exercice 2023 remplissaient bien les critères fixés.

17.3 Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées au titre l'exercice clos les 31 décembre 2023

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

A l'Assemblée Générale de la société Maat Pharma,
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.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- ▶ **Avec la société Biocodex S.A., société qui détient 10 % du capital de votre société**

Signature d'un accord accord « License Agreement related to MP05 Patents Family »

Nature, objet et modalités

Les parties ont formalisé un accord de principe préalable dans une lettre d'intention signées le 25 octobre 2023 ayant servi de base à la rédaction de l'accord définitif relatif à « License Agreement related to MP05 Patents Family ». Les termes de l'accord définitif ont été préalablement autorisés par le Conseil d'Administration du 13 décembre 2023. L'accord définitif a été signé par l'ensemble des parties le 27 mars 2024.

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

Votre conseil a motivé cette convention de la façon suivante : cet accord préalable a pour but la signature d'un contrat de licence des parts de copropriété détenues par la société Biocodex S.A.S. dans le brevet MP05 afin de fixer les termes et conditions de l'exploitation commerciale exclusive dudit brevet par la société.

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.

- ▶ **Avec la société Biocodex S.A.S., société qui détenait 18,60 % du capital de votre société au 6 juin 2017 et qui en détient 10 % à ce jour**

Nature, objet et modalités

Votre société a conclu le 24 avril 2017 un contrat de consortium avec la société Biocodex S.A.S. 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. Cette convention n'a pas eu d'effet au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Lyon, le 2 avril 2024

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Lionel Denjean

18 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

18.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

Etats financiers relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023 et rapport d'audit correspondant du commissaire 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 2022 et 2023 ; et
- les comptes annuels historiques de la Société établis conformément aux principes comptables français pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023.

Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne

Au Directeur Général,

Opinion

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Maat Pharma et dans le cadre du dépôt du rapport financier annuel, nous avons effectué un audit des comptes de la société Maat Pharma, présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne, relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2023, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

A notre avis, les comptes 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 au 31 décembre 2023 ainsi que le résultat de ses opérations pour l'exercice écoulé.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

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 intervention. 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 section « Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre 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.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.4 « Base d'évaluation » de l'annexe des comptes qui expose les éléments sous-tendant l'application du principe de continuité d'exploitation.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne

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

Lors de l'établissement des comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne, 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.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre 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.

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité de votre conseil d'administration.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que ces comptes 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 applicables en France et à la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention 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.

Notre audit des comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément à ces normes et à la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de l'audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne 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 des informations les concernant fournies dans les comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne ;
- ▶ 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 conditions 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 présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une opinion avec réserve ou une opinion défavorable ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne et évalue si ces comptes reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;

Ce rapport est régi par la loi française. Les juridictions françaises ont compétence exclusive pour connaître de tout litige, réclamation ou différend pouvant résulter de notre lettre de mission ou du présent rapport, ou de toute question s'y rapportant. Chaque partie renonce irrévocablement à ses droits de s'opposer à une action portée auprès de ces tribunaux, de prétendre que l'action a été intentée auprès d'un tribunal incompétent, ou que ces tribunaux n'ont pas compétence.

Lyon, le 2 avril 2024

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Lionel Denjean

**Etats financiers IFRS
de la société MAAT PHARMA
au 31 décembre 2023**

Sommaire

COMPTE DE RESULTAT	200
ETAT DU RESULTAT GLOBAL	202
BILAN	203
TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES	204
TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE	205
NOTES ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS	206
1. Description de la société et de l'activité	206
2. Base de préparation	206
3. Faits significatifs de la période	208
4. Evènements postérieurs à la clôture	213
5. Information sectorielle	214
6. Données opérationnelles	214
7. Résultat financier	225
8. Impôts sur le résultat	226
9. Immobilisations incorporelles et corporelles	228
10. Actifs financiers non courants	233
11. Stocks, créances et actifs courants	234
12. Trésorerie et équivalents de trésorerie	235
13. Capitaux propres	235
14. Provisions et passifs éventuels	239
15. Emprunts et dettes financières	239
16. Fournisseurs et comptes rattachés, autres passifs courants, autres passifs non courants	243
17. Instruments financiers et gestion des risques	243
18. Transaction avec les parties liées	245
19. Engagement hors bilan	246
20. Honoraires des commissaires aux comptes	246

COMPTE DE RESULTAT

En k€	Note	2023	2022
Chiffre d'affaires	6.1	2 228	1 430
Coûts des ventes	6.3	- 573	-339
Marge brute		1 655	1 091
Autres produits	6.2	4 667	4 122
Frais de commercialisation et de distribution	6.3	- 449	-347
Charges administratives	6.3	- 4 965	-4 111
Frais de recherche et développement	6.3	- 20 851	-14 311
Résultat opérationnel		- 19 943	- 13 557
Produits financiers	7	639	45
Charges financières	7	- 413	-201
Résultat financier net		226	- 156
Résultat avant impôt		- 19 717	- 13 713
Charge d'impôt sur le résultat	8	-	0
Résultat net de la période		- 19 717	- 13 713
Résultat par action			
Résultat de base par action (en euros)		- 1,7	- 1,4
Résultat dilué par action (en euros)		- 1,7	- 1,4

ETAT DU RESULTAT GLOBAL

En k€	Note	2023	2022
Résultat net		- 19 717	- 13 713
Réévaluations du passif au titre des régimes à prestations définies (écarts actuariels)	6.4.3	- 11	50
Impôt lié		3	- 13
Total éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat		- 8	38
Total éléments susceptibles d'être reclassés en résultat		-	-
Autres éléments du résultat global de la période, nets d'impôt		- 8	38
Résultat global de la période		- 19 725	- 13 675

BILAN

En k€	Note	31/12/2023	31/12/2022
Immobilisations incorporelles	9.1	1 343	1 200
Immobilisations corporelles	9.2	9 172	966
Actifs financiers non courants	10	422	436
Actifs d'impôt différé	10	-	-
Total actifs non courants		10 937	2 602
Stocks	11	190	47
Actifs financiers courants	11	34	63
Créance sur crédit d'impôt recherche	11	3 633	3 191
Créances clients	11	363	709
Autres créances courantes	11	3 494	2 867
Trésorerie et équivalents de trésorerie	12	24 280	35 248
Total actifs courants		31 994	42 124
Total des actifs		42 931	44 726
Capital social		1 162	994
Primes d'émission		37 377	38 324
Réserves		-	-
Report à nouveau et résultat		- 18 073	- 12 507
Total des capitaux propres	13	20 466	26 811
Emprunts et dettes financières non courants	15	10 620	8 375
Passif au titre des régimes à prestations définies	6.4.3	171	96
Autres passifs non courants	16	153	227
Passifs d'impôt différé	8	-	-
Passifs non courants		10 944	8 698
Emprunts et dettes financières courants	15	3 455	2 987
Dettes fournisseurs	16	6 349	4 507
Autres passifs courants	16	1 718	1 722
Passifs courants		11 522	9 217
Total des passifs		22 465	17 915
Total des capitaux propres et passifs		42 931	44 726

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

En k€	Note	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'actions de préférence	Capital	Primes d'émission	Réserve d'actions propres	Report à nouveau et résultat	Total des capitaux propres
Situation au 31 décembre 2021		9 883 805	-	988	46 464	-	- 7 596	39 857
Résultat net de la période							- 13 713	- 13 713
Autres éléments du résultat global de la période							50	50
Résultat global de la période				-	-	-	- 13 662	- 13 662
Apurement comptable des pertes antérieures	13				- 8 236		8 236	-
Acquisition des actions gratuites	13	48 783		5	- 5			-
Exercice de BSA	13	2 500		0	12			12
Exercice de SO	13	4 165		0	29			30
Souscription de BSA					60			60
Achats / Ventes d'actions propres						- 137		- 137
Paielements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres	6.4.4						652	652
Total des transactions avec les propriétaires de la Société		9 939 253	-	6	- 8 140	- 137	8 889	617
Situation au 31 décembre 2022		9 939 253	-	994	38 324	- 137	- 12 370	26 811
Résultat net de la période							- 19 717	- 19 717
Autres éléments du résultat global de la période							- 8	- 8
Résultat global de la période				-	-	-	- 19 725	- 19 725
Apurement comptable des pertes antérieures	13				- 13 372		13 372	-
Acquisition des actions gratuites	13	92 053		9	- 9			-
Souscription de BSA				-	55			55
Augmentation de capital (dont frais)		1 585 000		159	12 379			12 538
Achats / Ventes d'actions propres						- 79		- 79
Paielements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres	6.4.4						870	870
Total des transactions avec les propriétaires de la Société		1 677 053	-	168	- 947	- 79	14 241	13 383
Situation au 31 décembre 2023		11 616 306	-	1 162	37 377	- 216	- 17 854	20 469

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE

K€		2023	2022
Résultat net de l'exercice	Note	- 19 717	- 13 713
<i>Ajustements pour :</i>			
– Amortissements des immobilisations et droits d'utilisation et variation des provisions	9	871	429
– Résultat financier net	7	- 226	156
– Coût des paiements fondés sur des actions	6.4.4	870	652
– Subvention d'exploitation sans incidence sur la trésorerie		- 74	- 72
– Autres éléments		- 9	- 8
Total des éliminations des charges et produits sans incidence sur la trésorerie		1 431	1 157
Total marge brute d'autofinancement		- 18 286	- 12 555
<i>Variations des :</i>			
– Créances clients	11	346	- 321
– Stocks	11	- 143	- 14
– Crédit d'impôt recherche (CIR)	11	- 442	- 1 235
– Dettes fournisseurs	16	1 841	2 036
– Provisions et avantages du personnel	6.4.5	64	29
– Autres créances/ dettes courantes	11 / 16	- 2 050	- 545
Total des variations		- 384	- 50
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles		- 18 670	- 12 605
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles		- 18 670	- 12 605
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	9	- 1 093	- 662
Augmentation d'actifs financiers	10	14	- 199
Intérêts reçus	n.a.	639	45
Trésorerie nette utilisée par les activités d'investissement		- 440	- 815
Augmentation de capital et émission de BSA	13	12 592	102
Encaissements liés aux nouveaux emprunts et dettes financières	15	-	7 476
Remboursement d'emprunts et dettes financières	15	- 4 193	- 1 926
Rachat d'actions propres		- 79	- 137
Intérêts payés sur emprunts et dettes financières et frais d'émission d'emprunts	7	- 179	- 151
Trésorerie nette liée aux activités de financement		8 141	5 364
Variation nette de trésorerie et équivalents de trésorerie		- 10 968	- 8 057
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 1er janvier		35 248	43 304
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre		24 280	35 247

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 de biotechnologies au stade clinique qui a mis au point une approche complète pour restaurer la symbiose microbiote/hôte des patients atteints de cancers et visant à améliorer leur survie. Engagée dans le traitement des cancers et de la maladie du greffon contre l'hôte (GvH), une complication grave survenant après une greffe de cellules souches hématopoïétiques, MaaT Pharma a lancé en mars 2022 en Europe un essai clinique de Phase 3 chez des patients atteints de GvH aiguë, après avoir réalisé la preuve de concept de son approche dans un essai clinique de Phase 2.

Sa puissante plateforme de découverte et d'analyse, gutPrint® soutient le développement de son portefeuille de produits et son extension à des indications plus larges, en aidant à déterminer de nouvelles cibles thérapeutiques, à évaluer les médicaments candidats et à identifier des biomarqueurs pour la prise en charge de pathologies impliquant le microbiote. Les Microbiome Ecosystem Therapies™ (Microbiothérapies à écosystème complet) sont toutes produites dans le cadre très standardisé d'une fabrication et de contrôles qualité cGMP, afin de garantir en toute sécurité l'accès à la diversité et à la richesse du microbiote, sous forme orale ou d'enema. MaaT Pharma bénéficie de l'engagement de scientifiques de renommée mondiale et de relations établies avec les instances réglementaires pour faire progresser l'intégration des thérapies à base de microbiote dans la pratique clinique.

Les états financiers IFRS de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 27 mars 2024. Ils seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale du 28 mai 2024.

2. Base de préparation

2.1. Déclaration de conformité

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2023 sont 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.

2.2. Evolution du référentiel comptable

Les nouvelles normes, amendements de normes et interprétations suivantes ont été appliquées dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2023 :

- Modifications d'IAS 8 – Définition des estimations comptables
- Modifications d'IAS 1 et du Practice Statement 2 – Informations à fournir sur les méthodes comptables
- Modifications d'IAS 12 – Impôt différé rattaché à des actifs et des passifs issus d'une même transaction
- Modifications d'IAS 12 – Réforme fiscale internationale – Modèle de règles du Pilier 2

Les principales nouvelles normes, amendements de normes et interprétations suivantes ont été publiées et ne sont pas d'application obligatoire au 31 décembre 2023. La Société ne les applique pas par anticipation :

- Modifications d'IAS 1 – Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants, y compris les derniers amendements publiés le 31 octobre 2022 (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2024)
- Modifications d'IFRS 16 – Passif de location relatif à une cession-bail (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2024)
- Modifications d'IAS 7 et d'IFRS 7 – Accords de financement de fournisseurs (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2024 sous réserve de l'approbation de l'UE)

- Modifications d'IAS 21 – Absence de convertibilité (applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2025 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 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 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 de 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 6.4.4. – Détermination du traitement comptable des plans de rémunérations à base d'actions conformément à la norme IFRS 2
- Note 9.1. – Détermination du traitement comptable des contrats de licence et de collaboration de recherche conformément à la norme IAS 38
- Note 9.2. – Détermination du traitement comptable des contrats de construction et services Skyepharma liés à l'usine de production pharmaceutique conformément à la norme IFRS 16

- 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 sont données dans les notes suivantes :

- Note 6.4.3. – Evaluation des obligations liées aux régimes à prestations définies : principales hypothèses actuarielles conformément à la norme IAS 19
- Note 6.4.4. – Détermination de la juste valeur des plans de rémunérations à base d'actions conformément à la norme IFRS 2
- Note 8.4. – 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 15 – 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 de la société au 31 décembre 2023 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation.

En effet, au 31 décembre 2023, la société disposait d'une trésorerie de 24.3 millions d'euros. Compte-tenu de l'encaissement de 25% de l'avance MET-ALLO (1,8m€) en janvier 2024, la société dispose ainsi d'une position de trésorerie de 21.9m€ à fin février 2024. Cette position lui permet de financer ses activités jusqu'en septembre 2024 faisant suite à un plan d'économie engagé permettant de proroger de 3 mois l'horizon de trésorerie préalablement communiqué.

MaaT poursuit activement des discussions relatives à plusieurs options qui lui permettraient de renforcer significativement sa position de trésorerie et étendre son horizon de trésorerie et ainsi assurer le financement du développement des produits de son portefeuille, notamment la réalisation de l'étude phase III du produit MaaT013 (dont les 1ers résultats sont attendus pour le milieu du 4ème trimestre 2024).

La société estime que le montant des liquidités supplémentaires nécessaires pour répondre à ses besoins de trésorerie jusqu'à mars 2025 s'élève à près de 30 millions d'euros.

La société est en discussion auprès d'une banque pour un financement assorti d'un recours au marché (investisseurs historiques et nouveaux investisseurs) qui lui permettrait d'étendre son horizon de trésorerie jusqu'à mars 2025.

Le management est confiant sur sa capacité à mener à terme ces opérations. Ainsi les états financiers de la société ont donc été arrêtés selon principe de continuité d'exploitation.

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 euros 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

3.1. Exercice 2023

Une étude de Phase Ib de MaaT033 en maladies neurodégénératives

En janvier 2023, la Société a indiqué qu'une étude pilote de Phase Ib sera conduite dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA) évaluant MaaT033 pour ralentir la progression de la maladie. Cette extension s'appuie sur 12 mois d'évaluation en termes de faisabilité notamment avec le soutien des associations de patients et de médecins, experts dans la maladie SLA. L'étude, développée en collaboration avec des experts du réseau SLA (FILSLAN et ACT4ALS-MND) et avec le soutien fort de l'association française de patients, « Tous en Selles contre la SLA », recrutera jusqu'à 15 patients. Les résultats de l'essai pilote sont attendus au cours du deuxième semestre 2024 à la suite du lancement d'essai en septembre 2023.

Approbation de la demande d'autorisation d'investigation d'un nouveau médicament (IND) pour MaaT013 par la FDA

En avril 2023, la Food and Drug Administration (FDA) a levé la suspension clinique et approuvé la demande d'autorisation d'investigation d'un nouveau médicament (IND) pour MaaT013 chez les patients atteints d'aGvH. MaaT Pharma prévoit de consulter la FDA sur les prochaines étapes de la procédure réglementaire afin de permettre aux patients américains d'avoir accès au produit MaaT013 le plus rapidement possible, tout en poursuivant le développement clinique de ce dernier, actuellement en stade avancé en Europe avec l'essai pivot international multicentrique ouvert de Phase 3 (ARES).

Contrats de construction et de services avec Skyepharma

La mise à disposition de l'usine de production pharmaceutique par Skyepharma a pris effet le 8 août 2023.

Dans le cadre des contrats de construction et de services afférents conclus avec Skyepharma en février en juin 2022, les versements complémentaires suivants sont intervenus au cours de l'exercice :

- Un versement complémentaire de 204 K€ est intervenu au cours du premier semestre 2023 ;
- Un versement complémentaire de 750 K€ est intervenu au cours du mois d'août 2023 ;
- Un versement complémentaire de 1 000 K€ est intervenu au cours du mois de décembre 2023.

Ces contrats incluent une composante location et une composante services, tel qu'expliqué en Note 6.3 et 9.2.

Résultat du Comité indépendant de surveillance et de sécurité (Data Safety Monitoring Board) dans le cadre de l'étude ARES

Le DSMB s'est réuni en octobre 2023 pour examiner une analyse spécifique dédiée à la sécurité et à l'efficacité au 28^{ème} jour, après l'inclusion de 30 patients.

Le DSMB a recommandé à l'unanimité la poursuite sans modification de l'essai clinique pivotale de Phase 3 en cours, ouvert, à un seul bras, appelé ARES évaluant MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvH). Le taux de réponse globale (ORR) étant supérieur aux hypothèses préalablement énoncées dans le protocole, le DSMB a ainsi conclu que le rapport bénéfice-risque, avec une « efficacité élevée et une faible toxicité », était favorable dans cette population de patients.

Le recrutement des patients dans l'essai ARES s'est poursuivi en parallèle de la revue des données par le DSMB.

Traitement d'un premier patient dans l'essai clinique randomisé de Phase 2b évaluant MaaT033 chez les patients recevant une allo-GCSH

La Société a annoncé en novembre 2023 que le premier patient a été traité dans le cadre d'un essai de Phase 2b (PHOEBUS) évaluant l'efficacité de MaaT033 dans l'amélioration de la survie globale à 12 mois pour les patients atteints d'un cancer du sang ayant reçu une allo-GCSH. L'essai, une étude internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo (NCT05762211), sera mené dans 56 sites d'investigation et devrait inclure 387 patients. Il s'agit, à ce jour, du plus grand essai contrôlé randomisé évaluant une thérapie à base de microbiote en oncologie.

Préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche

La Société a conclu un contrat de préfinancement le 19 avril 2023 au titre du Crédit d'Impôt Recherche 2022. Le montant préfinancé est de 3 103 K€ auquel des frais (68 K€), fonds de garantie (310 K€) et retenues complémentaires (466 K€) ont été précomptés du versement.

Le contrat de cession de créance dans le cadre du préfinancement du CIR est un contrat avec recours contre le cédant en cas d'impayé. Ce contrat n'est donc pas déconsolidant. Au 30 juin 2023, la créance cédée était donc restée comptabilisée au bilan à l'actif en contrepartie d'une dette financière. Au cours du mois d'octobre 2023, le versement du CIR par l'Etat a été obtenu. Par conséquent, les fonds de garantie et retenues complémentaires ont été restitués à la Société.

Opérations sur le capital

Le 16 février 2023, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation de capital pour un montant de 159 K€ par émission de 1 585 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune. Le prix d'émission a été fixé à 8 euros par action. L'opération s'est traduite par une émission de 1 585 000 actions nouvelles, soit une levée de fonds de 12 680 K€, se décomposant en une augmentation de capital de 159 K€ et une prime d'émission de 12 521 K€.

Au cours de l'exercice 2023, des augmentations de capital liées à l'acquisition d'actions gratuites ont été constatées (Note 13.1).

Attribution de bons de souscriptions d'actions

Le 19 juin 2023, le Conseil d'Administration a alloué 57 000 bons de souscription d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023 (Note 6.4.4). Deux bénéficiaires, représentant 15 000 bons de souscription d'actions, ont renoncé à cette attribution.

Attribution d'actions gratuites

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 190 983 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023 (Note 6.4.4).

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 187 858 actions gratuites de performance, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023. Les conditions de performance sont liées à l'atteinte d'objectifs de développement de la Société (Note 6.4.4).

Attribution de stock-options

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 199 883 options de souscription ou d'achat d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023. La charge afférente ne sera comptabilisée qu'à compter de 2024 (Note 6.4.4), compte tenu de son caractère non significatif sur l'exercice 2023

Subventions et avances remboursables BPI France

Au cours de l'exercice 2023, le programme de subventions et d'avances remboursables METIO a pris fin (Note 15.1). Les dépenses engagées jusqu'au mois de février 2023 bénéficient de ce financement. En janvier 2022, la Société avait perçu 426 K€ en avance remboursable et 639 K€ en subvention. Une restitution des aides a été demandée à hauteur de 279 K€, soit 112 K€ pour l'avance remboursable et 167 K€ pour la subvention.

Au cours de l'exercice 2023, la Société a conclu un nouveau programme de financement auprès de BPI. Il s'agit du programme en avance remboursable MET-ALLO à hauteur de 7 381 K€. Au 31 décembre 2023, aucune somme n'a été perçue par la Société au titre de ce programme (Note 15.1).

3.2. Exercice 2022

Résultats intermédiaires positifs et complet de MaaT033 : Etude clinique phase Ib et Iia

En janvier 2022, la Société a annoncé des résultats intermédiaires positifs de MaaT033, sa formulation orale, permettant de conclure de manière anticipée l'essai CIMON de Phase Ib. Quatre cohortes de patients ont complété l'étude évaluant la dose de MaaT033 chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë. Une bonne colonisation du microbiote, qui se maintient dans le temps, a été observée avec MaaT033, associée à un profil de sécurité satisfaisant. En juin 2022, les résultats positifs de l'essai ont été confirmés permettant la sélection d'une dose recommandée pour la suite du développement clinique. Ces données représentent la première confirmation du mécanisme d'action de MaaT033 chez l'homme. Les résultats complets de l'essai de Phase Ib CIMON ont été présentés à l'occasion de la 64^e rencontre annuelle de l'ASH en décembre 2022 sous la forme d'un poster.

A la date du présent document, la Société prépare le lancement d'un essai de Phase 2b, « PHOEBUS », pour évaluer MaaT033 comme traitement d'appoint et de maintenance chez les patients receveurs d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Cet essai devrait être lancé dans le courant du 1^{er} semestre 2023 au niveau Européen et le critère principal d'évaluation portera sur l'efficacité de MaaT033 à améliorer la survie globale des patients. Lors de l'introduction en Bourse, il avait été annoncé que l'AP-HP serait le promoteur de l'étude en France, dans le cadre d'un essai promu par l'investigateur (Investigator Sponsored Trial). Au regard de l'importance stratégique que revêt cet essai, la Société a indiqué en janvier 2023 se repositionner comme promoteur de l'étude pour toute l'Europe.

Inclusion d'un premier patient dans une étude de Phase 3 de MaaT013

Le 28 mars 2022, la société a annoncé le traitement d'un premier patient dans l'étude clinique « ARES » de Phase 3 évaluant MaaT013 dans le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte à prédominance gastro-intestinale et en troisième ligne de traitement.

La Société a reçu les autorisations réglementaires complètes en Autriche, Belgique, France, Allemagne, Italie et Espagne. Une revue de la sécurité et des données sera menée par un Comité indépendant de surveillance et de sécurité (DSMB), après le recrutement de la moitié des patients. Cette revue est attendue au cours du premier semestre 2023.

MaaT013 est également administré en accès compassionnel dans le cadre d'une demande d'autorisation d'Accès Compassionnel (ex ATU – nominative) en France mais également dans d'autres pays Européens pour le traitement de l'aGVH chez des patients n'ayant pas répondu à plusieurs lignes de thérapie. Les résultats prometteurs obtenus dans le programme d'accès compassionnel ont été partagés à la conférence annuelle 2022 de l'American Society of Hematology (ASH) lors d'une présentation orale et sous la forme d'un poster lors de l'édition 2022 de l'International Human Microbiome Consortium (IHMC).

Autorisation d'essai clinique aux Etats-Unis

La Food and Drug Administration (FDA ou l'« Agence ») a répondu à la demande d'autorisation d'essai clinique, ou Investigational New Drug application (IND), soumise par la Société pour initier aux États-Unis, un essai clinique pivot de Phase 3 ouvert, à un seul bras, évaluant la sécurité et l'efficacité de MaaT013 chez des patients atteints de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGVH) et résistants aux stéroïdes. La lettre de la FDA indique que l'Agence accepte une liste définie de conditions qui pourraient permettre l'évaluation clinique de MaaT013 aux Etats-Unis. Ces mesures seront intégrées dans le dossier de demande d'IND par la Société. La communication fournit ainsi une marche à suivre concernant la technologie de « pooling » de MaaT Pharma dans le cadre de cet IND. La Société va donc préparer rapidement une lettre de réponse complète et dans l'intervalle, la suspension clinique est maintenue.

Inclusion d'un premier patient dans une étude de Phase 2a de MaaT013 en Immuno-oncologie

En avril 2022 la Société a annoncé le lancement de cet essai clinique de Phase 2a, PICASSO(n=60), promu par l'AP-HP, évaluant MaaT013, en association avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI), l'ipilimumab (Yervoy®) et le nivolumab (Opdivo®), traitements de référence de première ligne des patients avec un mélanome métastatique. L'essai est randomisé, contrôlé par placebo, en double aveugle.

L'AP-HP est le promoteur de l'étude et MaaT Pharma met à disposition ses candidats-médicaments et réalise également les analyses du microbiote des patients en utilisant sa plateforme propriétaire gutPrint®.

Les principaux critères d'évaluation de l'étude, après 23 semaines de traitement, comprennent le profil de sécurité de MaaT013 et la meilleure réponse globale par comparaison au placebo en tant que traitement d'appoint à l'ipilimumab + nivolumab.

La Société pourrait recevoir au cours du premier semestre 2023 les données en lien avec les biomarqueurs biologiques lorsque la moitié des patients aura été recrutée et que ces derniers auront été évalués 9 semaines après la randomisation.

Les premiers résultats de l'étude sont attendus au second semestre 2024, comme prévu.

Contrats de construction et de services avec Skyepharma

Suite à la lettre d'intention bilatérale signée en septembre 2021, la Société a conclu, en février 2022, un contrat dans l'optique de poursuivre les travaux de construction de l'usine de production pharmaceutique, pour une mise en service prévue pour le milieu d'année 2023, et dont le coût de construction était plafonné à hauteur de 8 100 K€. Un deuxième accord couvrant les modalités de mise à disposition et d'exploitation du site a été signé en juin 2022. Des versements sont intervenus sur 2022 pour un montant total de 1 125 K€, en complément du versement de 250 K€ intervenu en septembre 2021.

Subvention et avance remboursable BPI France

Au cours du mois de janvier 2022, la Société a bénéficié du premier versement du programme de subvention METIO, soit 426 K€ en avance remboursable et 639 K€ en subvention. Le montant global maximum du programme est de 4 259 K€. Au 31 décembre 2022, la Société a comptabilisé un produit à hauteur de 387 K€ correspondant aux dépenses du programme sur l'exercice. Également, relativement à ce programme, une avance sur subvention est comptabilisée à hauteur de 225 K€.

Souscription d'emprunts

Au cours de l'exercice 2022, la Société a souscrit trois prêts auprès de BNP, Caisse d'Épargne et CIC pour un montant de 1 350 K€ chacun, ainsi qu'un prêt innovation de 3 000 K€ auprès de Bpifrance.

Contrat de liquidité

En mars 2022, la Société a annoncé la mise en œuvre d'un contrat de liquidité avec Kepler Cheuvreux portant sur l'animation de ses propres actions admises aux négociations sur Euronext Paris ; en vertu de l'autorisation accordée par l'Assemblée Générale du 3 mars 2022 et conformément au cadre juridique en vigueur. Un total de 200 000 € a été affecté au compte de liquidité.

Attribution d'actions gratuites

Le 17 mars 2022, le Conseil d'Administration a alloué 29 500 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 29 juin 2022, le Conseil d'Administration a alloué 82 400 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 14 décembre 2022, le Conseil d'Administration a alloué 38 667 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Attribution de stock-options

Le 29 juin 2022, le Conseil d'Administration a alloué 27 200 options de souscription ou d'achat d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 14 décembre 2022, le Conseil d'Administration a alloué 13 333 options de souscription ou d'achat d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Attribution de bons de souscriptions d'actions

Le 29 juin 2022, le Conseil d'Administration a alloué 52 000 bons de souscription d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 31 mai 2022. Le 17 novembre 2022, le Conseil d'Administration procède à l'attribution de 8 000 BSA qui n'avaient pas été souscrits par un des bénéficiaires suite à l'attribution du 29 juin 2022.

Opérations sur le capital liées aux AGA, stock-options et BSA

Le 19 janvier 2022, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation du capital de 250 € issue de l'exercice de 500 BSA 2014 par émission de 2 500 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune, portant le capital social à 988 630,50 euros, divisé en 9 886 305 actions.

Le 17 mars 2022, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation du capital issue de la première année de vesting du plan d'actions gratuites du 16 mars 2021 pour un montant de 256 € par émission de 2 560 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune, portant le capital social à 988 886,50 euros, divisé en 9 888 865 actions.

Le 29 juin 2022, le Conseil d'Administration a constaté l'exercice de 204 options de souscription ou d'achat d'actions. L'augmentation de capital afférente est de 102 euros par émission de 1 020 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune. L'augmentation de capital porte le capital social à 988 988,50 euros, divisé en 9 889 885 actions.

Le 27 septembre 2022, le Conseil d'Administration a constaté l'exercice de 629 options de souscription ou d'achat d'actions. L'augmentation de capital afférente est de 314,50 euros par émission de 3 145 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune. L'augmentation de capital porte le capital social à 989 303,00 euros, divisé en 9 893 030 actions.

Le 17 novembre 2022, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation de capital issue de la première année de vesting du plan d'actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 128,30 € par émission de 1 283 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune, portant le capital social à 989 431,30 euros, divisé en 9 894 313 actions.

Le 14 décembre 2022, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation de capital issue de la deuxième année de vesting du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 4 494 € par émission de 44 940 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune, portant le capital social à 993 925,30 euros, divisé en 9 939 253 actions.

4. Evènements postérieurs à la clôture

Subventions et avances remboursables BPI France

En janvier 2024, la Société a reçu un acompte de 25% pour un montant de 1 845 K€ relative à l'avance remboursable du projet MET-ALLO pour un total de 7 381 K€ conclu en 2023.

Evaluation positive par le DSMB de l'essai de Phase 1 en cours évaluant MaaT033 dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA)

Le 29 février 2024, la Société annonce que le DSMB a examiné les données de sécurité portant sur les 8 premiers patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et traités avec MaaT033 dans le cadre de l'essai clinique IASO. Le DSMB a recommandé que l'essai se poursuive sans modifications.

Le DSMB, composé de 4 experts indépendants, parmi lesquels figure un représentant d'une association de patients atteints de SLA, a conclu que la sécurité était bonne. Plus précisément, il est à noter qu'aucun événement indésirable grave ou sévère n'a été observé et qu'aucun événement infectieux ne peut être relié à MaaT033. Les résultats préliminaires renforcent la confiance dans la sécurité de MaaT033, un candidat-médicament produit en combinant le microbiote de plusieurs donneurs selon un processus de « pooling ».

Fin du recrutement des patients dans l'essai clinique randomisé de Phase 2a, sponsorisé par l'AP-HP

Le 5 mars 2024, la Société a informé de la fin du recrutement des patients pour l'essai clinique de Phase 2a, sponsorisé par l'AP-HP et en collaboration avec INRAE et l'Institut Gustave Roussy, évaluant MaaT013, le candidat-médicament le plus avancé de la Société, en combinaison avec les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI), ipilimumab (Yervoy®) et nivolumab (Opdivo®).

Au total, 70 patients ont été recrutés dans 5 centres différents en France dans le cadre de l'essai randomisé contrôlé de Phase 2a PICASSO, qui a débuté en avril 2022. La Société a fourni le candidat-médicament MaaT013 et le placebo et réalisera les analyses du microbiote des patients en utilisant sa plateforme propriétaire gutPrint®.

Accord de collaboration INRAE et Université de Clermont Auvergne

Au cours de l'exercice 2023, MaaT Pharma s'est proposé au rachat de la quote-part d'un brevet créé dans le cadre du contrat de collaboration conclu avec INRAE et Université Clermont Auvergne. Ainsi, en date du 15 janvier 2024, MaaT Pharma rachète la quote-part du brevet MICCAP détenus par CAI et l'INRAE. Le prix d'acquisition est 423 K€ payable en trois versements : 73 K€ en date de signature du contrat, 120 K€ en novembre 2024 et 230 K€ en novembre 2025.

5. 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 supporter 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.

Depuis l'exercice 2021, la Société génère un chiffre d'affaires issu de la vente de son produit MaaT013 auprès d'hôpitaux pour le traitement de patients souffrant de la maladie aigüe du greffon contre l'hôte dans le cadre de l'Accès compassionnel obtenu. 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.

6. Données opérationnelles

6.1. Chiffre d'affaires

Conformément à IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients », le chiffre d'affaires est comptabilisé lorsque chaque obligation de performance est satisfaite, à savoir lorsque le contrôle du bien ou du service est transféré au client pour le montant qu'elle s'attend à recevoir.

La Société 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 pour le candidat médicament MaaT013 développé pour le traitement de certaines formes de la maladie aigüe 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 accès compassionnel ex ATU. Le chiffre d'affaires est ainsi essentiellement constitué d'une unique obligation de performance : le produit MaaT013. Le prestataire, Medipha, chargé de la gestion administrative et commerciale des « accès compassionnels », agit en tant qu'agent. En effet, Maat Pharma est responsable de la prestation, supporte le risque de stock et la fixation du prix est à sa discrétion. Les prix de transaction sont fixes. Le chiffre d'affaires est comptabilisé à la date de livraison chez le client.

Au 31 décembre 2023, le chiffre d'affaires s'élève à 2 228 K€ incluant les indemnités perçues dans le cadre des accès compassionnel délivrés par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Depuis l'année 2021, de nouveaux patients, majoritairement atteints de la maladie du greffon contre l'hôte, ont pu bénéficier d'un accès précoce au traitement par MaaT013. Cette indemnisation tient compte du besoin médical, du bénéfice pour le patient, démontré à travers l'étude clinique de phase 2 HERACLES et les données d'accès « précoces » via les ATUn, des économies potentiellement générées pour les établissements de santé ainsi que des dépenses de recherche et développement encourues et à venir pour amener le produit

MaaT013 jusqu'à l'AMM (Autorisation de mise sur le marché). La décision de se faire indemniser d'une partie des produits développés n'a été prise qu'en 2021.

6.2. 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€	2023	2022
Subventions d'exploitation	1 024	925
Crédit d'impôt recherche (CIR)	3 633	3 191
Autres	9	6
Total autres produits	4 667	4 122

L'évolution du montant du crédit d'impôt recherche se justifie mécaniquement par la hausse des dépenses de personnel et des dépenses de sous-traitance liées aux opérations de recherche de la Société.

La hausse des subventions d'exploitation s'explique par l'augmentation des opérations de recherche notamment sur le projet MEPA.

6.3. Charges opérationnelles

La Société a choisi de présenter les charges opérationnelles par fonction :

- Le coût des ventes correspond aux coûts nécessaires à l'élaboration des produits vendus par l'entreprise. Il s'agit principalement du coût des matières, des frais de personnel nécessaires à la production, de la sous-traitance et des remises gouvernementales telles que définies dans l'article 78 de la LFSS pour 2021, calculées sur la base du chiffre d'affaires hors taxes.
- Les frais de commercialisation et de distribution correspondent aux prestations externes nécessaires pour la gestion logistique et le transport des produits vendus.
- Les charges administratives correspondent aux coûts des fonctions supports et de la direction générale.
- 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 :

	2023	2022
Production stockée	143	14
Total avantages du personnel	- 7 111	- 5 872
Sous-traitance et collaboration de recherche	- 12 146	- 7 615
Autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires	- 3 117	- 2 585
Achats non stockés de matière et fournitures	- 599	- 448
Coûts liés aux brevets	- 537	- 436
Maintenance, maintenance informatique et entretien	- 420	- 392
Déplacements, missions et réceptions	- 361	- 290
Publicité, publications, relations publiques	- 235	- 194
Transports de biens et transports collectifs du personnel	- 387	- 162
Autres charges	- 1 111	- 639
Total achats et charges externes	- 18 913	- 12 761
Total amortissements des immobilisations et droits d'utilisation	- 871	- 429
Taxes	- 87	- 62
Total des charges opérationnelles	- 26 838	- 19 111

La variation de 4 531 K€ observée sur la sous-traitance et la collaboration de recherche est essentiellement due à la poursuite des études cliniques et notamment de l'étude clinique phase III de MaaT013, l'étude clinique phase Ib appelée IASO et l'étude clinique phase Iib de MaaT033, ainsi que l'augmentation des besoins de production pour soutenir le développement clinique et l'augmentation d'échelle de production de MaaT033.

La variation de 532K€ observée sur les autres rémunérations d'intermédiaires et honoraires s'expliquent par les frais des consultants assistant les démarches réglementaires, notamment aux Etats-Unis, et des consultants dédiés au projet de construction de la nouvelle usine de production.

Le poste d'autres charges se compose principalement des charges d'assurances, de télécommunications et d'informatique, ainsi que des remises gouvernementales entrant dans le coût des ventes. L'augmentation des autres charges de 472 K€ s'explique principalement par la hausse des remises gouvernementales dues proportionnellement au chiffre d'affaires généré sur l'exercice.

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 APHP, INRAE et Université de Paris, SAAT Lutech et Pharmaceutical Research Associates Group B.V. (« PRA ») n'ont pas fait l'objet d'évolution significative.

Les contrats ayant fait l'objet d'évolution significative en 2022 et 2023 sont les suivants :

- **Contrat Immunolife :**

Le 28 mars 2023, la Société a conclu un accord de consortium avec l'Institut Gustave Roussy, Everimmune, l'INSERM, l'INRAE, l'Université Paris-Saclay, Bioaster et La Fondation de coopération scientifique « Méditerranée infection », entrant en vigueur rétroactivement le 1^{er} mars 2022 et restant en vigueur jusqu'au 28 février 2027.

Ce contrat a pour objet de préciser l'organisation et les modalités de mise en œuvre des travaux dans le cadre du programme Immunolife intitulé « Interventions thérapeutiques centrées sur le microbiote pour contourner la résistance primaire aux inhibiteurs des points de contrôle lymphocytaires en oncologie ». Ce contrat fixe également les droits et obligations des Parties au regard des droits de propriété intellectuelle attachés aux résultats.

Le programme Immunolife fait l'objet d'un financement par l'Agence Nationale de Recherche (contrat attributif d'aide N° ANR-21-RHUS-0017). Chaque partie supporte toutes les dépenses associées à la réalisation des tâches qui lui incombent dans le cadre du projet.

- **Contrat INRAE et Université de Clermont Auvergne :**

La Société a signé un accord de collaboration avec l'Université Clermont Auvergne et l'INRAE en septembre 2018 dont le but est de mener une étude visant à développer un procédé de culture du microbiote humain permettant de garantir des volumes importants de biomasse produite et une qualité optimale du produit fini. En septembre 2021, les Parties ont conclu un second accord pour organiser la copropriété du brevet MICCAP et notamment les règles de protection et de gestion. Les Parties ont désigné MaaT Pharma comme mandataire chargé de gérer et de financer les formalités relatives à la protection du brevet MICCAP.

Début 2023, dans le cadre de la rationalisation de son portefeuille de propriété intellectuelle, MaaT Pharma a proposé aux copropriétaires académiques de racheter leur part de copropriété dans la famille des brevets MICCAP. En août 2023, MaaT Pharma et l'Université Clermont Auvergne ont signé une Term Sheet non contraignante fixant la valeur des droits d'acquisition des brevets MICCAP et prévoyant les principaux termes et conditions à inclure et à énoncer dans cette convention d'acquisition.

Ainsi, en date du 15 janvier 2024, MaaT Pharma rachète la quote-part du brevet MICCAP détenus par CAI et l'INRAE. Le prix d'acquisition est 423 K€ payable en trois versements : 73 K€ en date de signature du contrat, 120 K€ en novembre 2024 et 230 K€ en novembre 2025.

- **Contrat Biocodex :**

La Société a signé un contrat avec le laboratoire pharmaceutique Biocodex en 2017 (avec entrée en vigueur rétroactive en date du 1^{er} avril 2016) pour le développement d'une forme orale de ses produits (MaaT033). Ce contrat est échu depuis 2020. Les connaissances communes issues de cette collaboration sont la copropriété des parties à 50/50.

Aucun brevet/savoir-faire n'est acquis auprès de Biocodex, il s'agit de la création conjointe de nouvelles connaissances. Tous les montants encourus par la Société dans le cadre de ce contrat ont été comptabilisés en charges.

MaaT Pharma a l'exclusivité d'exploitation du produit capsule et une priorité devait être accordée à Biocodex pour la production, dès lors que ce dernier aurait effectué une proposition portant sur la production des produits.

Le contrat prévoyait 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. Fin 2021, MaaT Pharma a décidé de ne pas retenir la proposition de Biocodex remise en juillet 2021. Au 31 décembre 2021, les frais engagés par Biocodex s'élevaient à 312 K€. Un montant de 315 K€ a effectivement été versé au cours du premier semestre 2022.

Les conditions financières afférentes à l'exploitation des résultats communs et du brevet associé ont fait l'objet d'un accord de principe formalisé dans une lettre d'intention signée par les Parties. Les termes de l'accord définitif ont été préalablement autorisés par le Conseil d'Administration, au titre des conventions réglementées, en date du 13 décembre 2023. L'accord définitif a été signé par l'ensemble des Parties le 27 mars 2024.

- **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 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. Les paiements fixes au titre des savoir-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 9.1). Au cours de l'exercice 2022, l'inclusion d'un patient en phase III a été atteint, conduisant à la

capitalisation d'un montant de 350 K€ versé au titre du jalon atteint. Aucun versement complémentaire n'est intervenu au cours de l'exercice 2023.

- **Contrats de construction et de services avec Skyepharma :**

Début février 2022, la Société a conclu un accord de partenariat avec Skyepharma pour augmenter sa capacité de production cGMP et ainsi soutenir le développement clinique puis commercial de ses deux candidats médicaments les plus avancés (MaaT013 et MaaT033) et accélérer son activité R&D et de développement clinique sur les produits de nouvelle génération (MaaT03x). Dans le cadre de cet accord, la Société a versé une somme forfaitaire au titre de la construction des bâtiments et des services afférents d'un montant total de 625 K€ (250 K€ versés en septembre 2021, 250 K€ versés en février 2022 et 125 K€ versés en novembre 2022). Les 250 K€ versés en septembre 2021 avant la signature du contrat étaient liés à des tâches très préliminaires et ont été comptabilisés en charges tandis que les deux autres montants de 250 K€ et 125 K€ sont rattachés au droit d'utilisation du bâtiment.

En juin 2022, un deuxième accord a été signé prévoyant les modalités d'exploitation du site de fabrication. Conformément à cet accord, la Société a contribué partiellement au financement de la construction du bâtiment et des équipements de production génériques à hauteur de 1 750 K€ (750 K€ versés en décembre 2022 et 1 000 K€ qui ont été versés en décembre 2023). En outre, la Société s'est engagée à payer une redevance mensuelle, couvrant la mise à disposition des locaux et d'équipements ainsi que des prestations de services associées (notamment la responsabilité pharmaceutique). L'accord prendra fin automatiquement sept ans après la date de mise en service du bâtiment et pourra être prolongé sous réserve d'un accord mutuel des deux parties sur les conditions de ce renouvellement.

Ces contrats incluent une composante location et une composante services. Ainsi, les paiements forfaitaires ci-dessus et une partie de la redevance mensuelle sont inclus dans le droit d'utilisation comptabilisé à l'actif, tel qu'expliqué en Note 9.2.

La mise à disposition des locaux, matériels et services et l'emménagement des équipes de la Société est intervenue en août 2023. Depuis cette date, la Société verse une indemnité mensuelle d'environ 140 K€ couvrant à la fois la mise à disposition des locaux et du matériel ainsi que les prestations de services associées.

Ce nouveau site de production, entièrement dédié à la fabrication de biothérapies issues du microbiote est opérationnel depuis septembre 2023.

6.4. Personnel et effectifs

6.4.1. Effectif

Les effectifs correspondent aux effectifs en équivalent temps plein comprenant les CDD et CDI. La majorité sont des cadres.

	2023	2022
Effectif moyen sur l'exercice au 31 décembre	50	43

Au cours de l'exercice 2023, la Société a principalement renforcé ses équipes de production.

6.4.2. 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€	2023	2022
Salaires et traitements	- 4 604	- 3 666
Cotisations sociales	- 1 162	- 1 069
Charges au titre de régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à cotisations définies	- 400	- 310
Charges au titre des régimes d'avantages postérieurs à l'emploi à prestations définies	- 75	21
Paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres	- 870	- 848
Total	- 7 111	- 5 872

La hausse des charges de personnel est principalement liée à l'augmentation des effectifs.

Des précisions quant à la rémunération fondée sur des actions sont présentées en Note 6.4.4 et à la rémunération des principaux dirigeants sont présentées en Note 6.4.5.

6.4.3. 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 (écarts actuariels) 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 « autres 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 :

	2023	2022
Solde au 1er janvier	96	117
Comptabilisés en résultat net		
Coût des services rendus au cours de la période	61	25
Coût financier	3	4
Total	160	146
Compris dans les autres éléments du résultat global		
Perte (gain) liés à la réévaluation du passif (écarts actuariels)	11	-50
Total	171	96
Autres		
Prestations payées		
Total	171	96
Solde au 31 décembre	171	96

Les principales hypothèses actuarielles retenues à la date de clôture sont les suivantes :

	2023	2022
Taux d'actualisation	3,34%	3,80%
Taux d'augmentation des salaires	2,50%	1,00%
Turnover	Table Dares : R&D de 20 à 50 ans	Table Dares : R&D de 20 à 50 ans
Age de départ en retraite	65	65
Table de mortalité	Insee 2015-2017	Insee 2015-2017

La duration, correspondant à la durée moyenne du passif (durée entre la date actuelle et la date de paiement probable de l'indemnité de départ en retraite), est de 28 ans en 2023 et 26 ans en 2022.

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-23		31-déc-22	
	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution
Taux d'actualisation (variation de 1 %)	23	-27	13	-15
Taux d'augmentation des salaires (variation de 1 %)	-28	24	-16	14

6.4.4. Rémunérations 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 réglées 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 in fine est basé sur le nombre réel de droits qui remplissent les conditions de service à la date d'acquisition.

Plans Série A :

Entre 2014 et 2017, l'assemblée générale de la Société 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.

Plans Série B :

En janvier 2020, l'assemblée 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 ».

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.

L'assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023 a autorisé le Conseil d'Administration à attribuer des options de souscription ou d'achats d'actions, des bons de souscriptions d'actions et des actions gratuites existantes ou à émettre. Le Conseil d'Administration pourra décider des principales conditions attachées à ces attributions.

L'exercice des bons et l'acquisition des actions gratuites, attribués au cours de l'exercice 2023, est soumis à une condition de présence graduelle : un tiers à chaque date anniversaire annuel de l'attribution.

L'acquisition des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice 2023 interviendra à la troisième date anniversaire annuel de l'attribution sous réserve du respect :

- D'une condition de présence des bénéficiaires pendant la période d'acquisition ;
- De conditions de performance, liées à l'atteinte de deux objectifs de développement de la Société. A chaque objectif est attaché une pondération, soit 67% et 33% de l'attribution. En décembre 2026, le Conseil d'Administration évaluera l'atteinte de chacun des deux objectifs selon qu'il est « non atteint », « partiellement atteint », « atteint » ou « surperformé », il en découlera respectivement un taux d'allocation de 0%, 55% à 70%, 70% à 85% ou 85% à 100%. A chaque clôture, le volume d'actions à servir est estimé en fonction de la probabilité d'atteinte des objectifs. La charge afférente est ajustée en considérant que la dernière estimation a toujours été utilisée.

Attribution d'actions gratuites

Le 17 mars 2022, le Conseil d'Administration a alloué 29 500 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 29 juin 2022, le Conseil d'Administration a alloué 82 400 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 14 décembre 2022, le Conseil d'Administration a alloué 38 667 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 190 983 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023.

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 187 858 actions gratuites de performance, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023. Les conditions de performance sont liées à l'atteinte d'objectifs de développement de la Société. Au 31 décembre 2023, en vue de déterminer la charge de rémunération correspondante, il a été estimé que 85 % de ces actions gratuites seront acquises.

Attribution de stock-options

Le 29 juin 2022, le Conseil d'Administration a alloué 27 200 options de souscription ou d'achat d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 14 décembre 2022, le Conseil d'Administration a alloué 13 333 options de souscription ou d'achat d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 14 octobre 2021.

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 199 883 options de souscription ou d'achat d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023. La charge afférente ne sera comptabilisée qu'à compter de 2024, compte tenu de son caractère non significatif sur l'exercice 2023.

Attribution de bons de souscriptions d'actions

Le 29 juin 2022, le Conseil d'Administration a alloué 52 000 bons de souscription d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 31 mai 2022.

Le 19 juin 2023, le Conseil d'Administration a alloué 57 000 bons de souscription d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023. Deux bénéficiaires, représentant 15 000 bons de souscription d'actions, ont renoncé à cette attribution.

Ajustement post-IPO des conditions

L'assemblée générale du 14 octobre 2021 ayant décidé, en cas de réalisation de l'introduction sur Euronext, de diviser la valeur nominale de l'action par 5 et d'ajuster en conséquence les attributions d'ESOPs. Ainsi, chaque BSPCE/BSA donne désormais droit à 5 actions, le prix d'exercice restant le même. Par ailleurs, chaque AGA/SO a été multiplié par 5 et son prix d'exercice a été divisé par 5.

Les données dans les tableaux ci-dessous ont été ajustées en conséquence.

Les principales caractéristiques relatives aux attributions dans le cadre des plans existants sont les suivantes :

	Nombre de BSA / BSPCE / AGA / SO	Nombre d'actions sous-jacentes	Date du Conseil d'Administration autorisant l'attribution	Date limite d'exercice
BSA Personnes Clés 2014*	2 292	11 460	09/02/2016	31/12/2025
BSA Personnes Clés 2014*	3 750	18 750	12/03/2015	31/12/2025
BSA Personnes Clés 2015*	1 961	9 805	09/02/2016	31/12/2025
BSA Personnes Clés 2016 T1*	1 000	5 000	21/09/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2014*	930	4 650	12/03/2015	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2015*	4 076	20 380	09/02/2016	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1*	890	4 450	02/02/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1*	890	4 450	21/09/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1*	140	700	21/09/2017	31/12/2025
BSPCE Personnes Clés 2016 T1*	890	4 450	22/09/2016	31/12/2025
BSA / BSPCE Personnes Clés 2017*	1 760	8 800	21/09/2017	31/12/2025
BSA / BSPCE Personnes Clés 2017*	5 360	26 800	27/09/2018	31/12/2025
Total Série A	23 939	119 695		
AGA 2020**	164 935	164 935	10/12/2020	N/A
AGA 2021**	7 700	7 700	16/03/2021	N/A
AGA 2021**	3 850	3 850	29/09/2021	N/A
BSA 2020*	28 501	142 505	10/12/2020	31/12/2030
Stock Options 2020**	74 875	74 875	10/12/2020	31/12/2030
	29 500	29 500	17/03/2022	N/A
AGA 2022	82 400	82 400	29/06/2022	N/A
	38 667	38 667	14/12/2022	N/A
BSA 2022	52 000	52 000	29/06/2022	30/06/2032
Stock Options 2022	27 200	27 200	29/06/2022	30/06/2032
	13 333	13 333	14/12/2022	15/12/2032
BSA 2023	42 000	42 000	20/06/2023	21/06/2033
SO 2023	199 883	199 883	13/12/2023	14/12/2033
AGA 2023	190 983	190 983	13/12/2023	N/A
AGA performance 2023	187 858	187 858	13/12/2023	N/A
Total Série B	1 143 685	1 257 689		
Total	1 167 624	1 377 384		

(*) L'assemblée générale du 14 octobre 2021 ne modifie pas le nombre de BSA et BSPCE.

(**) Le nombre d'AGA et SO est multiplié par cinq pour tenir compte de la division par cinq de la valeur nominale des actions de la Société suite à l'assemblée générale du 14 octobre 2021.

Les données utilisées pour évaluer les justes valeurs à la date d'attribution des ESOP Série B en 2023 et 2022 sont les suivantes :

	BSA 2022	SO 2022	AGA 2022	
Juste valeur en date d'attribution (en €)	11,20	de 9,00 à 11,20	de 9,00 à 11,60	
Prix de l'action en date d'attribution (en €)	11,20	de 9,00 à 11,20	de 9,00 à 11,60	
Prix d'exercice de l'option (en €)	11,20	de 9,00 à 11,20	N/A	
Volatilité attendue (moyenne pondérée)	26%	26%	N/A	
Durée de vie attendue (moyenne pondérée)	6,00	6,00	2,00	
Dividendes attendus	-	-	-	
Taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État)	1,60%	1,60%	N/A	

	BSA 2023	SO 2023	AGA 2023	AGA performance 2023
Juste valeur en date d'attribution (en €)	2,44	Non déterminé	6,60	6,60
Prix de l'action en date d'attribution (en €)	7,36	6,60	6,60	6,60
Prix d'exercice de l'option (en €)	7,36	6,60	N/A	N/A
Volatilité attendue (moyenne pondérée)	27%	Non déterminé	N/A	N/A
Durée de vie attendue (moyenne pondérée)	6,00	Non déterminé	2,00	3,00
Dividendes attendus	-	-	-	-
Taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État)	2,81%	Non déterminé	N/A	N/A

Les variations constatées au titre des plans ESOP Série A 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 31 décembre 2021	6 042	1 961	1 000	9 003	19,66
Exercibles au 31 décembre 2021	6 042	1 961	1 000	9 003	
Déchues pendant la période				-	
Exercées pendant la période	- 500			- 500	
Attribuées pendant la période				-	
En circulation au 31 décembre 2022	5 542	1 961	1 000	8 503	19,66
Exercibles au 31 décembre 2022	5 542	1 961	1 000	8 503	
Déchues pendant la période				-	
Exercées pendant la période				-	
Attribuées pendant la période				-	
En circulation au 31 décembre 2023	5 542	1 961	1 000	8 503	19,66
Exercibles au 31 décembre 2023	5 542	1 961	1 000	8 503	

	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	Prix moyen pondéré d'exercice (en €)
En circulation au 31 décembre 2021	930	4 076	2 810	7 120	14 936	5,17
Exercibles au 31 décembre 2021	930	4 076	2 810	7 120	14 936	
Déchues pendant la période					-	
Exercées pendant la période					-	
Attribuées pendant la période					-	
En circulation au 31 décembre 2022	930	4 076	2 810	7 120	14 936	5,17
Exercibles au 31 décembre 2022	930	4 076	2 810	7 120	14 936	
Déchues pendant la période					-	
Exercées pendant la période					-	
Attribuées pendant la période					-	
En circulation au 31 décembre 2023	930	4 076	2 810	7 120	14 936	5,17
Exercibles au 31 décembre 2023	930	4 076	2 810	7 120	14 936	

Les variations constatées au titre des plans ESOP Série B sont les suivantes :

	BSA 2020		BSA 2022		BSA 2023	
	Nombre de bons	Prix moyen pondéré d'exercice des bons (en €)	Nombre de bons	Prix moyen pondéré d'exercice des bons (en €)	Nombre de bons	Prix moyen pondéré d'exercice des bons (en €)
En circulation au 31 décembre 2021	28 501	35,42	-	-	-	-
Exercibles au 31 décembre 2021	9 500		-		-	
Déchues pendant la période	-		-		-	
Exercées pendant la période	-		-		-	
Attribuées pendant la période*	-		52 000	11,20	-	
En circulation au 31 décembre 2022	28 501	35,42	52 000	11,20	-	-
Exercibles au 31 décembre 2022	19 001		-		-	
Déchues pendant la période	-		-		-	
Exercées pendant la période	-		-		-	
Attribuées pendant la période*	-		-		42 000	7,36
En circulation au 31 décembre 2023	28 501	35,42	52 000	11,20	42 000	7,36
Exercibles au 31 décembre 2023	28 501		17 330		-	

	SO 2020		SO 2022		SO 2023	
	Nombre de stock options	Prix moyen pondéré d'exercice des SO (en €)	Nombre de stock options	Prix moyen pondéré d'exercice des SO (en €)	Nombre de stock options	Prix moyen pondéré d'exercice des SO (en €)
En circulation au 31 décembre 2021	74 875	7,08	-	-	-	-
Exercibles au 31 décembre 2021	24 958		-		-	
Déchues pendant la période	- 8 335		-		-	
Exercées pendant la période	- 4 165	7,08	-		-	
Attribuées pendant la période*	-		40 533	10,48	-	
En circulation au 31 décembre 2022	62 375	7,08	40 533	10,48	-	-
Exercibles au 31 décembre 2022	41 583		-		-	
Déchues pendant la période	- 13 000	7,08	- 6 000	11,20	-	
Exercées pendant la période	-		-		-	
Attribuées pendant la période	-		-		199 883	6,60
En circulation au 31 décembre 2023	49 375	7,08	34 533	10,35	199 883	6,60
Exercibles au 31 décembre 2023	49 375		11 510		-	

	AGA 2020	AGA 2021	AGA 2022	AGA 2023	AGA performance 2023
	Nombre d'AGA	Nombre d'AGA	Nombre d'AGA	Nombre d'AGA	Nombre d'AGA
En circulation au 31 décembre 2021	109 965	11 550	-	-	-
Exercables au 31 décembre 2021	-	-	-	-	-
Déchues pendant la période	- 20 070	- 2 570	- 8 250	-	-
Exercées pendant la période	- 44 940	- 3 843	-	-	-
Attribuées pendant la période*	-	-	150 567	-	-
En circulation au 31 décembre 2022	44 955	5 137	142 317	-	-
Exercables au 31 décembre 2022	-	-	-	-	-
Déchues pendant la période	- 3 785	- 1 290	- 9 500	-	-
Exercées pendant la période	- 41 170	- 2 991	- 47 931	-	-
Attribuées pendant la période*	-	-	-	190 983	187 858
En circulation au 31 décembre 2023	-	856	84 886	190 983	187 858
Exercables au 31 décembre 2023	-	-	-	-	-

6.4.5. Rémunération des principaux dirigeants (parties liées)

Les principaux dirigeants, correspondant aux membres du Comité de Direction et du Conseil d'Administration, ont perçu les rémunérations suivantes :

	2023	2022
Avantages du personnel à court terme	1 152	1 272
Avantages postérieures à l'emploi à cotisations définies	187	195
Avantages postérieures à l'emploi à prestations définies	38	-9
Paiements fondés sur des actions	460	569
Total	1 838	2 027

Le passif lié aux avantages postérieurs à l'emploi à prestations définies au titre des principaux dirigeants est de 90 K€ au 31 décembre 2023 contre 64 K€ au 31 décembre 2022.

7. 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 :

	2023	2022
Charges d'intérêts sur emprunts	- 231	- 171
Charges d'intérêts sur dettes de loyers IFRS 16	- 171	- 14
Autres charges financières	- 11	- 16
Total charges financières	- 413	- 201
Autres produits financiers	639	45
Total produits financiers	639	45
Résultat financier	226	- 156

La hausse des charges financières sur l'exercice clos au 31 décembre 2023 est principalement liée à la souscription des nouveaux emprunts au cours de l'exercice 2022 (note 15) et à la prise d'effet du contrat Skyepharma (note 9.2).

Les produits financiers sur l'exercice clos au 31 décembre 2023 correspondent aux produits d'intérêts des comptes à terme souscrits au cours des exercices 2022 et 2023 (note 12).

8. 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.

La Société ne doit aucun impôt exigible et les impôts différés passifs sont compensés par des impôts différés actifs (cf. Note 8.4).

8.1. Charge d'impôt sur le résultat

	2023	2022
Charge d'impôt exigible	-	-
Charge d'impôt différé	-	-
TOTAL	-	-

8.2. Preuve d'impôt sur le résultat

Le rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt théorique se présente comme suit :

	2023	2022
Résultat avant impôts	- 19 717	- 13 713
Taux d'imposition normatif	25,0%	25,0%
Charge d'impôt théorique	- 4 929	- 3 428
Éléments de rapprochement avec le taux effectif		
- Crédit d'impôt compétitivité emploi		
- CIR	- 908	- 798
- Déficit non activé	5 643	4 007
- Charge de rémunération à base d'actions	217	212
- Effet de changement de taux d'imposition		
- Autres effets d'impôts sur différences permanentes	- 23	7
- Autres différences		
(Charge) / produit d'impôt effectivement constaté	-	-

8.3. Ventilation des actifs (passifs) nets d'impôts différés

Les variations des soldes d'impôts différés se présentent comme suit :

	1-janv.-23	Variation en compte de résultat	Variation en autres éléments du	Variation en capitaux propres	31-déc-23		
					Net	Actifs d'impôt différé	Passifs d'impôt différé
Actifs d'impôt différé lié aux déficits reportables	245	12	-	- 3	255	255	
Passif au titre des prestations définies	24	16	-	3	43	43	
Contrats de location	43	11	-	-	54	54	
Activation licence INRAE	- 256	-	-	-	- 256	- 256	
Autres retraitements	- 56	- 39	-	-	- 95	- 95	
TOTAL IMPOTS DIFFERES	0	-	-	-	-	351	

	1-janv.-22	Variation en compte de résultat	Variation en autres éléments du	Variation en capitaux propres	31-déc-22		
					Net	Actifs d'impôt différé	Passifs d'impôt différé
Actifs d'impôt différé lié aux déficits reportables	111	121	-	13	245	245	
Passif au titre des prestations définies	29	7	-	- 13	24	24	
Contrats de location	54	- 11	-	-	43	43	
Activation licence INRAE	- 169	- 88	-	-	- 256	- 256	
Autres retraitements	- 26	- 30	-	-	- 56	- 56	
TOTAL IMPOTS DIFFERES	- 0	-	-	-	- 0	312	

8.4. 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.

IDA non reconnus :

2023.12		2022.12	
Montants bruts (en K€)	Effet d'impôt (en K€)	Montants bruts (en K€)	Effet d'impôt (en K€)
79 468	19 867	56 895	14 224

En France, les déficits reportables peuvent être utilisés annuellement dans la limite de 1 000 K€ et de 50% au-delà de cette limite.

8.5. Incertitudes fiscales

La Société n'a aucune incertitude fiscale significative portant sur l'impôt sur le résultat.

9. Immobilisations incorporelles et corporelles

9.1. 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 sont capitalisés. Concernant les compléments de prix éventuels dus 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 2023, 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-23	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-23
Logiciels	236	81			92	409
Licence INRAE Transfert	1 025					1 025
Immobilisations incorporelles en cours	99	153			- 99	153
Immobilisations incorporelles (valeur brute)	1 360	234	-	-	- 7	1 587
Amortissement logiciels	- 160			- 84		- 244
Amortissement immobilisations incorporelles	- 160	-	-	- 84	-	- 244
Total valeur nette	1 200	234	-	- 84	- 7	1 343

K€	01-janv-22	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-22
Logiciels	211				25	236
Licence INRAE Transfert	675	350				1 025
Immobilisations incorporelles en cours	23	99			- 23	99
Immobilisations incorporelles (valeur brute)	909	449	-	-	2	1 360
Amortissement logiciels	- 103			- 56	- 1	- 160
Amortissement immobilisations incorporelles	- 103	-	-	- 56	- 1	- 160
Total valeur nette	806	449	-	- 56	1	1 200

Les immobilisations en cours au 31 décembre 2023 et au 31 décembre 2022 correspondent principalement à des frais de développement de logiciels bio-informatiques.

Les paiements capitalisés au titre du contrat avec INRAE Transfert s'élèvent à 1 025 K€. L'inclusion d'un premier patient dans une étude clinique de Phase III a été réalisée au cours du premier semestre 2022 conduisant au passage d'un jalon de 350 K€ HT. Un dernier jalon (la délivrance de l'AMM) de 1 000 K€ HT reste à atteindre.

9.2. 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 retraits 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 certaine d'exercer, des loyers payés au cours de la période de renouvellement si la Société est raisonnablement certaine d'exercer une option de prolongation et des pénalités de résiliation anticipées du contrat de location, à moins que la Société ne soit raisonnablement certaine 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 due 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.

Point spécifique contrat Skyepharma :

Ainsi, en particulier il a été conclu que les contrats de construction et de services conclus avec Skyepharma concernant l'usine de production pharmaceutique (analysés comme un seul contrat d'un point de vue comptable car négociés en un bloc et visant un objectif commercial unique) incluaient :

- *Une composante location correspondant à la mise à disposition des bâtiments et d'équipement, s'agissant d'actifs identifiés, utilisés uniquement par Maat Pharma qui décide librement de leur utilisation. Il a par ailleurs été conclu qu'un certain nombre de facteurs démontraient qu'il ne s'agissait pas d'un achat en substance.*
- *Une composante services correspondant à des services pharmaceutiques et qualité liés à la production des produits ainsi que des services généraux.*

L'engagement contractuel est pour une période de 7 ans. Par ailleurs, il a été déterminé que les prix contractuels pour chaque composante correspondaient au prix distinct de chaque composante et reflétant la meilleure estimation disponible. En complément, les montants forfaitaires versés de 2021 à 2023 dans le cadre du contrat de construction et du contrat de service (cf. Note 6.3) sont considérés comme des loyers payés d'avance et sont intégrés au calcul du droit d'utilisation.

Les immobilisations corporelles (incluant les droits d'utilisation) se décomposent comme suit :

K€	01-janv-23	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-23
Matériel laboratoire	569	172	- 6		66	800
Matériel industriel	172					172
Droits d'utilisation	694	8 221				8 915
Installations générales, agencements, aménagements divers	171	14				185
Mobilier	75	13				88
Autres immobilisations corporelles	148	73	- 36			186
Immobilisations corporelles en cours	66	520			- 66	520
Immobilisations corporelles (valeur brute)	1 894	9 013	- 42	-	-	10 865
Amortissement matériel laboratoire	- 381			- 112		- 492
Amortissement matériel industriel	- 128			- 20		- 147
Amortissement droit d'utilisation	- 263			- 584		- 847
Amortissement installations générales, agencements, aménagements divers	- 43			- 25		- 68
Amortissement mobilier	- 25			- 20		- 44
Amortissement autres immobilisations corp.	- 88		35	- 42		- 94
Amortissement immobilisations corporelles	- 928	-	35	- 801	-	- 1 693
Total valeur nette	966	9 013	- 6	- 801	-	9 172

K€	01-janv-22	Acquisitions	Cessions	Dotations de l'exercice	Reclassement	31-déc-22
Matériel laboratoire	509	58			1	569
Matériel industriel	172					172
Droits d'utilisation	694					694
Installations générales, agencements, aménagements divers	171	9			- 8	171
Mobilier	48	19			8	75
Autres immobilisations corporelles	120	35	- 5		- 3	148
Immobilisations corporelles en cours	-	66				66
Immobilisations corporelles (valeur brute)	1 714	187	- 5	-	- 2	1 894
Amortissement matériel laboratoire	- 278			- 102	- 0	- 381
Amortissement matériel industriel	- 108			- 20		- 128
Amortissement droit d'utilisation	- 131			- 132		- 263
Amortissement installations générales, agencements, aménagements divers	- 22			- 23	2	- 43
Amortissement mobilier	- 7			- 16	- 2	- 25
Amortissement autres immobilisations corp.	- 60		5	- 34	1	- 88
Amortissement immobilisations corporelles	- 607	-	5	- 327	1	- 928
Total valeur nette	1 107	187	-	- 327	- 1	966

Dans le cadre de son activité, la Société est amenée à louer :

- Des locaux depuis octobre 2020 ;
- Des bâtiments de l'usine de production pharmaceutique et des équipements de production prêts à l'emploi auprès de son partenaire Skyepharma depuis août 2023 (note 6.3) ;
- Des contrats de prestations IT incluant des serveurs dédiés depuis juillet 2021 ;
- 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 accès à 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 bénéficient toutefois de l'exemption pour contrat de courte durée ;
- Des imprimantes pour lesquelles l'exemption pour biens de faible valeur a été appliquée.

Ainsi, les contrats de location suivants sont à comptabiliser :

	Locaux	Serveurs	Matériels	TOTAL
Solde au 31 décembre 2021	457	106	-	563
Charge d'amortissement pour l'exercice	- 94	- 39		- 132
Reprise d'amortissement pour l'exercice				-
Ajouts à l'actif « droits d'utilisation »				-
Décomptabilisation de l'actif « droits d'utilisation »				-
Solde au 31 décembre 2022	364	67	-	431
Charge d'amortissement pour l'exercice	- 522	- 39	- 23	- 584
Reprise d'amortissement pour l'exercice				-
Ajouts à l'actif « droits d'utilisation »	7 795		426	8 221
Décomptabilisation de l'actif « droits d'utilisation »				-
Solde au 31 décembre 2023	7 637	28	403	8 068

Au cours de l'exercice 2023, la variation constatée sur le poste « Droit d'utilisation » correspond à la mise à disposition des locaux Skyepharma (note 6.3).

A la date de prise d'effet du contrat Skyepharma, le 8 août 2023, il est constaté une dette de loyer pour 6 892 K€ (Note 15.2). Un droit d'utilisation est comptabilisé pour 8 221 K€, réparti entre une part « locaux » (7 795 K€) et une part « matériels » (426 K€). La valeur du droit d'utilisation inclut des prépaiements intervenus antérieurement à la prise d'effet du contrat pour 1 329 K€. Le droit d'utilisation est amorti sur la durée du contrat, soit 7 ans avec un taux d'actualisation retenu de 6,05 %

Au 31 décembre 2023, la comptabilisation du contrat Skyepharma impacte les postes suivants des états financiers :

- Le poste de droit d'utilisation à hauteur de 7 769 K€ ;

- Le poste de dettes de loyer à hauteur de 5 657 K€ ;
- Le poste de dotations aux amortissements à hauteur de 452 K€ ;
- Le poste de charges d'intérêts à hauteur de 160 K€.

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 :

	2023	2022
Charges d'intérêts sur dettes de loyers	171	14
Charges liées aux contrats de location de courte durée	13	35
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
Charge d'amortissement pour la période	563	132
Solde au 31 Décembre	748	184

- Montants comptabilisés en flux de trésorerie au titre des décaissements IFRS 16 :

	2023	2022
Total des sorties de trésorerie imputables aux contrats de location	861	183

9.3. 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 2023 et 2022.

10. 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-23	31-déc-22
Compte à terme	200	300
Prêts et cautionnements non courants	222	136
Total actifs financiers non courants	422	436

Les comptes à terme servent de garantie pour des emprunts.

11. Stocks, créances et actifs courants

Créances clients

Les créances clients et autres créances opérationnelles sont initialement comptabilisées à leur juste valeur puis au coût amorti, qui correspond généralement à leur valeur nominale.

Conformément à IFRS 9, le Groupe applique la méthode simplifiée dans l'évaluation des créances commerciales et reconnaît les pertes de valeur attendues sur la durée de vie de celles-ci. Les clients sont des établissements publics essentiellement (hôpitaux) et les créances sont passées en revue régulièrement afin d'identifier les éventuels risques de litiges. Ainsi, les dépréciations au titre des pertes attendues sont jugées immatérielles.

Stocks

Les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût des stocks est déterminé selon la méthode du coût moyen pondéré.

Les créances clients et autres actifs courants se décomposent comme suit :

	31-déc-23	31-déc-22
Stocks	190	47
Créances clients	363	709
Total créances clients	363	709
Actifs financiers courants	34	63
Créance sur crédit d'impôt recherche	3 633	3 191
Charges constatées d'avance	1 131	1 581
TVA	1 041	783
Subvention	1 168	338
Autres actifs courants	154	165
Total autres actifs courants	3 494	2 867

Depuis février 2021, la Société facture une indemnité pour la fourniture du candidat médicament MaaT013 développé pour le traitement de certaines formes de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte dans le cadre de l'accès compassionnel. Les créances clients et les stocks sont liés à cette activité.

Le poste « Actifs financiers courants » s'élevant à 34 K€ au 31 décembre 2023 (contre 63 K€ au 31 décembre 2022) est relatif au compte de liquidité souscrit au cours du premier semestre 2022. Lors de la souscription de ce contrat de liquidité d'une durée de 12 mois (avec tacite reconduction) avec la société Kepler Cheuvreux (« l'Animateur »), la Société a fait un versement de 200 K€. Cette somme est destinée à financer les achats et ventes d'actions propres fait par l'Animateur aux conditions de marché. Au cours du second semestre 2023, la Société a procédé à l'augmentation des moyens mis à disposition dans le cadre du contrat de liquidité à hauteur de 50 K€.

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 PME au sens communautaire.

Les charges constatées d'avance correspondent principalement aux dépenses engagées auprès de fournisseurs aux études cliniques de MaaT033 et MaaT013.

Au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2023, l'importance du poste « TVA » est principalement liée à des crédits de TVA mensuels en attente de remboursement ainsi qu'aux dettes auprès des fournisseurs de prestations de services.

Le poste « Subvention », s'élevant à 1168 K€ au 31 décembre 2023 (contre 338 K€ au 31 décembre 2022), correspond à des subventions à recevoir. Sa variation est liée à l'importance des dépenses engagées au cours de la période.

12. 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-23	31-déc-22
Comptes bancaires	4 870	16 704
Equivalents de trésorerie	19 410	18 543
Trésorerie et équivalents de trésorerie dans l'état de la situation financière	24 280	35 248

Le poste « Equivalents de trésorerie » correspond à des comptes à terme dont le capital est disponible à tout moment, sous un préavis de 32 jours.

13. Capitaux propres

13.1. Capital social

Le capital social est composé d'actions ordinaires.

Les actions de préférence P, P2 et P3 (« ADP A ») constituaient des instruments de capitaux propres dans la mesure où elles n'étaient pas remboursables, elles donnaient droit à des dividendes discrétionnaires et ne comportaient pas d'obligations de remettre un nombre variable d'actions ordinaires.

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 6.4.4)

Les frais d'augmentation de capital sont comptabilisés en capitaux propres.

Le capital social de Maat Pharma est constitué de :

Nombre d'actions	Nombre d'actions ordinaires 2023.12	Nombre d'actions ordinaires 2022.12
En circulation au 1er janvier	9 939 253	9 883 805
Exercice de BSA	-	2 500
Acquisition d'actions gratuites	92 053	48 783
Exercice de SO	-	4 165
Augmentation de capital	1 585 000	-
En circulation au 31 décembre – actions entièrement libérées	11 616 306	9 939 253

Opérations sur le capital 2023

Au cours de l'exercice 2023, les opérations sur le capital ont été les suivantes :

Le 16 février 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1^{er} février 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 749 € par émission de 7 486 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 16 février 2023, une augmentation de capital pour un montant de 159 K€ par émission de 1 585 000 actions nouvelles. Le prix d'émission a été fixé à 8 euros par action, soit une décote de 11% par rapport à la moyenne pondérée par les volumes du cours de l'action sur les trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix. L'opération s'est traduite par une émission de 1 585 00 actions nouvelles, soit une levée de fonds de 12 680 K€, se décomposant en une augmentation de capital de 159 K€ et une prime d'émission de 12 521 K€.

Le capital social a ainsi été porté de 993 925 euros à 1 153 174 euros, divisé en 11 531 739 actions.

Le 28 mars 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1^{er} mars 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 374 € par émission de 3 743 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 16 mars 2023, une augmentation de capital issue de la deuxième année de vesting du plan d'actions gratuites du 16 mars 2021 pour un montant de 128 € par émission de 1 280 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 17 mars 2023, une augmentation de capital issue de la première année de vesting du plan d'actions gratuites du 17 mars 2022 pour un montant de 841 € par émission de 8 412 actions ordinaires nouvelles.

Le capital social a ainsi été porté de 1 153 174 euros à 1 154 517 euros, divisé en 11 545 174 actions.

Le 25 avril 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1^{er} avril 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 374 € par émission de 3 743 actions ordinaires nouvelles.

Le capital social a ainsi été porté de 1 154 517 euros à 1 154 892 euros, divisé en 11 548 917 actions.

Le 20 juin 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1^{er} juin 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 749 € par émission de 7 486 actions ordinaires nouvelles.

Le capital social a ainsi été porté de 1 154 892 euros à 1 155 640 euros, divisé en 11 556 403 actions.

Le 19 septembre 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 29 juin 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 29 juin 2022 pour un montant de 2 613 € par émission de 26 131 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 30 juin 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 374 € par émission de 3 743 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 31 juillet 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles.

- En date du 31 août 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 31 août 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 17 mars 2022 pour un montant de 50 € par émission de 500 actions ordinaires nouvelles.

Le capital social a ainsi été porté de 1 155 640 euros à 1 159 275 euros, divisé en 11 592 749 actions.

Le 13 décembre 2023, le Conseil d’Administration a constaté :

- En date du 1^{er} octobre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 1^{er} novembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 1^{er} décembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 29 septembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 128 € par émission de 1 283 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 30 septembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 31 octobre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 30 novembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles.
- En date du 14 décembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 14 décembre 2022 pour un montant de 1 289 € par émission de 12 888 actions ordinaires nouvelles.

Le capital social a ainsi été porté de 1 159 275 euros à 1 161 620 euros, divisé en 11 616 199 actions.

Le 14 février 2024, le Conseil d’Administration a constaté :

- En date du 31 décembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d’actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles.

Le capital social a ainsi été porté de 1 161 620 euros à 1 161 631 euros, divisé en 11 616 306 actions.

Opérations sur le capital 2022

Au cours de l’exercice 2022, les opérations sur le capital ont été les suivantes :

- Le 19 janvier 2022, le Conseil d’Administration a constaté une augmentation du capital issue de l’exercice de 500 BSA 2014 250 € par émission de 2 500 actions ordinaires nouvelles, portant le capital social à 988 630,50 euros, divisé en 9 886 305 actions. Le prix total d’exercice est de 11 895 euros, soit une prime d’émission de 11 645 euros.
- Le 17 mars 2022, le Conseil d’Administration a constaté une augmentation du capital issue de la première année de vesting du plan d’actions gratuites du 16 mars 2021 pour un montant de 256 € par émission de 2 560 actions ordinaires nouvelles, portant le capital social à 988 886,50 euros, divisé en 9 888 865 actions. L’augmentation de capital est réalisée par prélèvement sur les réserves de la Société.
- Le 29 juin 2022, le Conseil d’Administration a constaté une augmentation du capital issue de l’exercice de 204 options de souscription ou d’achat d’actions pour un montant total de 102 €, par émission de 1

020 actions ordinaires nouvelles, portant le capital social à 988.988,50 euros, divisé en 9 889 885 actions.

- Le 27 septembre 2022, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation du capital issue de l'exercice de 629 options de souscription ou d'achat d'actions pour un montant total de 314,5 €, par émission de 3 145 actions ordinaires nouvelles, portant le capital social à 989 303 euros, divisé en 9 893 030 actions.
- Le 17 novembre 2022, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation du capital issue de la première année de vesting du plan d'actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 128,30 € par émission de 1 283 actions ordinaires nouvelles, portant le capital social à 989 431,30 euros, divisé en 9 894 313 actions. L'augmentation de capital est réalisée par prélèvement sur les réserves de la Société.
- Le 14 décembre 2022, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation du capital issue de la deuxième année de vesting du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 4 494 € par émission de 44 940 actions ordinaires nouvelles, portant le capital social à 993 925,30 euros, divisé en 9 939 253 actions. L'augmentation de capital est réalisée par prélèvement sur les réserves de la Société.

Apurement comptable des pertes

Au cours de l'exercice 2023, l'Assemblée Générale Mixte en date du 19 juin 2023 a décidé de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (13 372) K€ en imputant la totalité du report déficitaire sur le poste « Prime d'émission ».

Au cours de l'exercice 2022, l'Assemblée Générale Mixte en date du 31 mai 2022 a décidé de procéder à un apurement comptable des pertes antérieures de (8 236) K€ en imputant la totalité du report déficitaire sur le poste « Prime d'émission ».

13.2. 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.

13.3. 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.

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.

En k€	2023	2022
Résultat net de la période, attribuable aux propriétaires de la Société	- 19 717	- 13 713
Résultat net attribuable aux porteurs d'actions ordinaires	- 19 717	- 13 713

Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires (de base)

	2023	2022
Nombre d'actions ordinaires au 1er janvier	9 939 253	9 883 805
Conversion des actions de préférence		
Diminution de capital		
Augmentation de capital (en nombre d'actions)	1 677 053	55 448
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires au 31 décembre	11 365 004	9 891 785
Résultat de base par action en €	- 1,73	- 1,39
Résultat dilué par action en €	- 1,73	- 1,39

Dans la mesure où le résultat des activités poursuivies est en perte, les instruments donnant des droits différés au capital tels que les bons de souscription d'action et actions gratuites ont un effet anti-dilutif. Ils ne sont donc pas pris en compte, et le résultat de base par action est donc identique au résultat dilué par action.

14. 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.

Aucune provision n'est comptabilisée et la Société n'a pas de passifs éventuels significatifs.

15. Emprunts et dettes financières

15.1. 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.

Pour mémoire, conformément à l'exception d'IFRS 1 relative aux prêts gouvernementaux, la Société a appliqué IFRS 9 et IAS 20 prospectivement à compter de la date de transition aux avances remboursables contractées antérieurement à la date de transition au 1^{er} janvier 2018. Ainsi, ces avances ont été maintenues à leur valeur nominale, sans être réévaluées 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	2023.12 Valeur comptable	2022.12 Valeur comptable
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - CIC	EUR	Taux fixe	2024	500	189	438
Prêt garanti par l'Etat (PGE) - BNP	EUR	Taux fixe	2024	500	191	443
Total prêts garanti par l'Etat (PGE)				1 000	380	881
Avance remboursable BPI n°1	EUR	cf. ci-dessous	2024	116	2	40
Avance remboursable BPI n°2	EUR	cf. ci-dessous	2026	1 400	695	913
Avance remboursable BPI n°3	EUR	cf. ci-dessous	2023	900	-	111
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)	143	128	128
Avance remboursable BPI n°6	EUR	cf. ci-dessous	2029	426	298	298
Total avances remboursables				2 985	1 123	1 490
Emprunt BNP 2021	EUR	Taux fixe	2025	120	61	91
Emprunt BNP et CIC 2020	EUR	Taux fixe	2023	1 000	-	285
BPI - PAI 2016	EUR	Taux fixe	2025	1 000	300	500
BPI - PAI 2020	EUR	Taux fixe	2028	1 000	1 000	1 000
Emprunt BNP, CIC et CERA 2022	EUR	Taux fixe	2025	4 050	2 102	3 433
Emprunt BPI 2022	EUR	Taux fixe	2030	3 000	3 000	3 000
Total autres emprunts				10 170	6 463	8 309
Intérêts courus	EUR				3	39
Dettes de loyers	EUR	Taux fixe	2026	6 106	6 106	644
Total				20 261	14 074	11 363
Part courante					3 455	2 987
Part non courante					10 620	8 375

Avances remboursables BPI :

Dans le cadre de projets de développement de la Société, la BPI a accordé à cette dernière des 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.

Au cours de l'exercice 2023, le programme de subventions et d'avances remboursables METIO a pris fin. Les dépenses engagées jusqu'au mois de février 2023 bénéficient de ce financement. En janvier 2022, la Société avait perçu 426 K€ en avance remboursable et 639 K€ en subvention. Une restitution des aides a été demandée à hauteur de 279 K€, soit 112 K€ pour l'avance remboursable et 167 K€ pour la subvention.

Au cours de l'exercice 2023, la Société a conclu un nouveau programme de financement auprès de BPI. Il s'agit du programme en avance remboursable MET-ALLO à hauteur de 7 381 K€. Au 31 décembre 2023, aucune somme n'a été perçue par la Société au titre de ce programme.

Emprunt	Produit concerné	Date de signature du contrat	Date d'échéance (si réussite du programme)	Montant maximum accordé	Montant total reçu au 31/12/2023	Remboursement forfaitaire minimum	Modalités de remboursement	Constat
Avance remboursable n°1	Produit arrêté	février-18	06/2023	150K€	116 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°4	MaaT033	octobre-19	N+4 après le 1er euro de chiffre d'affaires (à compter du 31/03/2022)	143 K€	143 K€	N/A	Note 1	En cours
Avance remboursable n°6	MaaT034	janvier-22	2029	1 704 K€	426 K€	N/A	8 échéances de 213 K€ sans intérêts	En cours

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 :

1. *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%.*
2. *Versement complémentaire : le cas échéant, la Société versera chaque année un montant égal à :*
 - a) *5 % 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,*
 - b) *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.

Prêts Garantis par l'Etat (PGE) :

En septembre 2020, la Société avait souscrit deux Prêts Garantis par l'Etat auprès du CIC et de la BNP Paribas pour un montant total de 1 000 K€ selon des modalités similaires. Lors de la signature du contrat initial, ces prêts bénéficiaient 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. Les avenants signés en 2021 prévoient la prorogation de ces prêts sur une période additionnelle de 36 mois, dont 12 mois de différé d'amortissement supplémentaire (soit un différé de deux ans au global).

Autres emprunts :

Au cours de l'exercice 2022, la Société a obtenu trois prêts auprès de BNP, Caisse d'Epargne et CIC pour un montant de 1 350 K€ chacun au cours de l'exercice 2022, ainsi qu'un prêt innovation de 3 000 K€ auprès de Bpifrance.

Au cours de l'exercice 2023, aucun emprunt n'a été souscrit.

Dettes de loyers : cf. Note 9.2

15.2. 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-23	Flux de trésorerie			Charges d'intérêt non payées	Var. de juste valeur	Impact IFRS 16 - Contrats de location	Reclasst	31-déc-23
		Encaissés liés aux nouvelles dettes	Flux d'intérêts payés	Rembours de dettes					
Prêts garantie Etat (PGE)	381						-381	-	
Avances remboursables	1 133				8		-381	759	
Autres emprunts	6 412						-1 746	4 666	
Dettes de loyer non courantes	450					6 892	-2 148	5 195	
Total emprunts et dettes financières non courantes	8 376	-	-	-	8	-	6 892	-4 656	10 620
Prêts garantie Etat (PGE)	499			-502	1		381	378	
Avances remboursables	357			-375			381	363	
Autres emprunts	1 936			-1 885	3		1 746	1 800	
Dettes de loyer courantes	195			-1 609	179		2 148	912	
Total emprunts et dette financière courantes	2 987	-	-	-4 372	182	-	-	4 656	3 454

En K€	01-janv-22	Flux de trésorerie			Charges d'intérêt non payées	Var. de juste valeur	Impact IFRS 16 - Contrats de location	Reclasst	31-déc-22
		Encaissés liés aux nouvelles dettes	Flux d'intérêts payés	Rembours de dettes					
Obligations remboursables								-	
Prêts garantie Etat (PGE)	879				2		-500	381	
Avances remboursables	1 206	426			11	-128	-381	1 133	
Autres emprunts	1 876	7 050					-2 514	6 412	
Dettes de loyer non courantes	592					69	-210	450	
Total emprunts et dettes financières non courantes	4 553	7 476	-	-	12	-128	69	-3 606	8 376
Obligations remboursables								-	
Prêts garantie Etat (PGE)	125			-125			500	499	
Avances remboursables	393			-418			381	357	
Autres emprunts	564			-1 181	39		2 514	1 936	
Dettes de loyer courantes	173			-202	14		210	195	
Total emprunts et dette financière courantes	1 254	-	-	-1 926	53	-	-	3 606	2 987

Au cours de l'exercice 2023, la variation constatée sur le poste « Dettes de loyer » correspond à la mise à disposition des locaux Skyepharma (note 6.3). La dette de loyer qui en découle est liée à la part du contrat couvrant la mise à disposition des locaux et du matériel. A la date de prise d'effet du contrat, la dette de loyers est estimée à 6 892 K€.

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-23	31-déc-22
Total dettes fournisseurs	6 349	4 507
Dettes sociales	1 292	1 239
Dettes fiscales	57	47
Autres passifs courants	369	436
Total autres passifs courants	1 718	1 722
Autres passifs non courants	153	227
Total autres passifs non courants	153	227
Total	8 220	6 457

La variation du poste fournisseurs est liée aux frais de recherche et développement. Dans le cadre du développement de ses médicaments et traitements, la société réalise des essais cliniques en collaboration avec des prestataires, centres hospitaliers et organismes de recherche. Les frais de recherche et développement sont systématiquement comptabilisés en charges. À la clôture, une estimation des coûts non facturés, pour chaque essai clinique, est déterminée par la direction sur la base des contrats signés avec les prestataires, hôpitaux et organismes de recherche, en tenant compte de la durée des études, du nombre de patients et du coût estimé par patient. En fonction de l'avancement, une facture non parvenue est enregistrée à la clôture de l'exercice.

Les autres passifs courants et non courants correspondent principalement à des produits constatés d'avance sur subvention d'exploitation. Leurs variations sont liées à l'évolution des montants des subventions perçues et des montants de subventions reconnues en résultat.

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-23		31-déc-22	
			Total de la valeur nette comptable	Juste valeur	Total de la valeur nette comptable	Juste valeur
Actifs financiers non courants	Coût amorti	Niveau 2 - Note 2	422	422	436	436
Total actifs financiers non courants			422	422	436	436
Créances courantes	Coût amorti	Note 1	154	154	165	165
Actifs financiers courants	Coût amorti	Note 1	34	34	63	63
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Coût amorti	Note 1	24 280	24 280	35 248	35 248
Total actifs financiers courants			24 468	24 468	35 476	35 476
Total actif			24 890	24 890	35 912	35 912
Emprunts bancaires et autres dettes financières	Coût amorti	Niveau 2 - Note 4	5 425	5 028	7 925	6 988
Dettes de loyers non courant	Coût amorti	Note 3	5 195	5 195	450	450
Total passifs financiers non courants			10 620	10 222	8 376	7 438
Emprunts bancaires et autres dettes financières	Coût amorti	Niveau 2 - Note 4	2 541	2 653	2 792	2 903
Dettes fournisseurs	Coût amorti	Note 1	6 349	6 349	4 507	4 507
Dettes de loyers courant	Coût amorti	Note 3	912	912	195	195
Total passifs financiers courants			9 803	9 914	7 495	7 605
Total passif			20 423	20 136	15 871	15 044

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.

Sensibilité sur la juste valeur des avances remboursables

Les avances remboursables n°1, n°2, n°4 et n°6 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.

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.

Tel qu'indiqué en Note 11, le risque de crédit lié aux créances clients est jugé très limité.

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-23	Valeur comptable	Flux financiers contractuels				
		Total	moins d'un an	1 à 2 ans	2 à 5 ans	Plus de 5 ans
Emprunts bancaires	7 967	9 004	2 749	2 118	3 371	766
Dettes de loyer	6 107	7 276	1 232	1 180	3 200	1 663
Dettes fournisseurs	6 349	6 349	6 349			
Autres passifs financiers		-				
Total passifs financiers	20 423	22 629	10 331	3 298	6 571	2 429

31-déc-22	Valeur comptable	Flux financiers contractuels				
		Total	moins d'un an	1 à 2 ans	2 à 5 ans	Plus de 5 ans
Emprunts bancaires	10 718	11 870	3 034	2 748	4 111	1 977
Dettes de loyer	645	679	213	203	263	
Dettes fournisseurs	4 507	4 507	4 507			
Autres passifs financiers		-				
Total passifs financiers	15 871	17 056	7 755	2 951	4 374	1 977

Au 31 décembre 2023, la Société a réalisé un nantissement du fonds de commerce (pour l'emprunt BNP 2021) ainsi qu'un nantissement d'un comptes bancaire rémunéré (pour les quatre emprunts contractés en 2022).

Certains emprunts font l'objet de conditions particulières décrites en 15.1.

18. Transaction avec les parties liées

Les transactions avec les parties liées correspondent à la rémunération des principaux dirigeants (cf. Note 6.4.5.) et à des transactions avec un des actionnaires, Biocodex dont les relations contractuelles sont décrites en 6.3. Depuis 2018 et jusqu'à juin 2023, la même personne remplissait la fonction de Président de Biocodex et de Président du Conseil d'administration de Maat Pharma.

Le contrat du dirigeant prévoit une indemnité de fin de contrat, sauf en cas de départ avec cause ou de démission pour motif valable, ainsi qu'une période de non-concurrence de 12 mois à compter de la date de cessation de ses fonctions, contre versement d'une indemnité. Si cette dernière clause peut être levée, une indemnité minimum de 3 mois reste due.

19. Engagement hors bilan

Les engagements hors bilan sont les suivants :

K€	2023.12	2022.12
Engagements donnés		
Emprunt CIC (500 K€) : Nantissement CAT (100 K€)	-	129
Emprunt BNP (500 K€) : Nantissement fonds de commerce	-	157
Emprunt BNP (120 K€) : Nantissement fonds de commerce	61	91
Emprunt BNP, CIC et CERA (4 050 K€) : Nantissement CAT (200 K€)	2 102	3 433
Garanties reçues		
Garantie reçue BPI (Emprunt BNP, CIC, CERA) : 50% des montants restants dus ci-contre	2 102	3 433

Le contrat avec INRAE Transfert implique le versement de montants en cas d'atteinte de « milestones » dans le futur tel qu'indiqué en note 9.1.

Le contrat du dirigeant prévoit une indemnité de fin de contrat et de non-concurrence (cf. Note 18).

20. Honoraires des commissaires aux comptes

Le montant des honoraires versés par la Société à son commissaire aux comptes se répartit ainsi pour 2022 et 2023 :

	2023	2022
Certification des comptes individuels et consolidés	76	72
Autres diligences et prestations directement liées à la mission des commissaires aux comptes	5	2
Honoraires CAC Audit	81	74

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale 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 2023, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

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 2023 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « 1.2 Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe des comptes annuels qui expose les éléments sous-tendant l'application du principe de continuité d'exploitation.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

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.

■ **Evaluation des factures non parvenues relatives aux dépenses engagées pour la réalisation des essais cliniques**

Risque identifié	Notre réponse
<p>Dans le cadre du développement de ses médicaments et traitements, votre société réalise des essais cliniques en collaboration avec des prestataires, centres hospitaliers et organismes de recherche. Les frais de recherche et développement sont systématiquement comptabilisés en charges. La note 2.2.4.3 « Charges à payer » de l'annexe aux comptes annuels expose la méthode d'estimation des dépenses engagées à ce titre selon l'avancement des essais cliniques.</p> <p>A la clôture de l'exercice, une estimation des coûts non facturés, pour chaque essai clinique, est déterminée par la direction sur la base des contrats signés avec les prestataires, hôpitaux et organismes de recherche, en tenant compte de la durée des études, du nombre de patients et du coût estimé par patient. En fonction de l'avancement, une facture non parvenue est enregistrée à la clôture de l'exercice.</p> <p>Le risque porte à la fois sur l'identification de la totalité des travaux en cours, sur les essais cliniques en cours à la clôture et sur la correcte estimation des provisions à la fin de l'exercice. Une erreur dans ces éléments conduirait à une évaluation incorrecte du poste « Autres achats et charges externes » du compte de résultat.</p> <p>Nous avons considéré l'évaluation des factures non parvenues relatives aux dépenses engagées pour la réalisation des essais cliniques comme étant un point clé de l'audit, compte tenu de la complexité à déterminer l'avancement des travaux et l'évaluation du coût de ces derniers à la clôture. Les estimations ainsi réalisées font appel au jugement de la direction.</p>	<p>Nos travaux ont consisté notamment à examiner l'évaluation et les éléments sous-tendant les hypothèses clés utilisées par la direction pour déterminer le montant des factures non parvenues. Dans ce cadre, nous avons :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ pris connaissance des procédures de contrôle interne mises en place afin d'identifier et d'estimer les coûts à provisionner à la clôture de l'exercice ; ▶ testé, par sondages, le correct rattachement à l'exercice des factures de sous-traitants, hôpitaux et organismes de recherche reçues avant et après la clôture ; ▶ testé, par sondages, l'exercice de rattachement des factures relatives à un échantillon de décaissements effectués après la clôture ; ▶ analysé les éléments établis par la direction pour documenter le coût par patient, la durée des études et l'estimation de l'avancement sur les principaux essais cliniques en cours ; ▶ examiné les contrats significatifs conclus avec les sous-traitants et organismes de recherche ; ▶ testé, par sondages, l'apurement des factures non parvenues avec les facturations émises par les sous-traitants, hôpitaux et organismes de recherche postérieurement à la clôture afin d'apprécier la cohérence de l'estimation de la direction.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

■ **Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires**

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

■ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

■ Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

■ Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé à l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisés nos travaux.

■ Désignation du commissaire aux comptes

Nous avons été nommés commissaire aux comptes de la société Maat Pharma par votre assemblée générale du 4 juin 2021.

Au 31 décembre 2023, nous étions dans la troisième année de notre mission sans interruption.

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.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre 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.

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

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

■ Objectif et démarche d'audit

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

Comme précisé par l'article L. 821-55 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

■ **Rapport au comité d'audit**

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 821-27 à L. 821-34 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Lyon, le 4 avril 2024

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Lionel Denjean

Actif		Au 31/12/2023			Au 31/12/2022	
		Montant brut	Amort. ou Prov.	Montant net		
Capital souscrit non appelé						
Actif immobilisé	Immobilisations incorporelles	Frais d'établissement	7 991	7 991		
		Frais de développement				
		Concessions, brevets et droits similaires	409 386	244 383	165 003	76 128
		Fonds commercial (1)				
	Immobilisations incorporelles en cours	Autres immobilisations incorporelles				
		Immobilisations incorporelles en cours	152 947		152 947	98 754
		Avances et acomptes				
	TOTAL	570 324	252 374	317 950	174 882	
	Immobilisations corporelles	Terrains				
		Constructions	2 308	1 741	567	798
Inst. techniques, mat. out. industriels		1 109 096	663 194	445 901	293 661	
Autres immobilisations corporelles		387 382	159 452	227 930	195 226	
Immobilisations en cours		69 823		69 823	65 583	
Avances et acomptes		450 000		450 000		
TOTAL	2 018 610	824 388	1 194 222	555 268		
Immobilisations financières	Participations évaluées par équivalence					
	Autres participations					
	Créances rattachées à des participations					
	Titres immob. de l'activité de portefeuille					
	Autres titres immobilisés	172 637		172 637	113 613	
	Prêts					
Autres Immobilisations financières	256 112	6 582	249 530	198 995		
TOTAL	428 749	6 582	422 167	312 608		
Total de l'actif immobilisé		3 017 685	1 083 344	1 934 340	1 042 759	
Actif circulant	Stocks	Matières premières, approvisionnements	296		296	12 266
		En cours de production de biens				
		En cours de production de services				
		Produits Intermédiaires et finis	190 075		190 075	46 611
	Marchandises					
	TOTAL	190 372		190 372	58 877	
	Avances et acomptes versés sur commandes	19 470		19 470	12 037	
	Créances P	Clients et comptes rattachés	362 752		362 752	708 718
		Autres créances	5 967 440		5 967 440	4 445 600
		Capital souscrit et appelé, non versé				
TOTAL	6 330 192		6 330 192	5 154 319		
Divers	Valeurs mobilières de placement	200 000		200 000	300 000	
	(dont actions propres : Instruments de trésorerie Disponibilités	24 279 989		24 279 989	35 247 858	
TOTAL	24 479 989		24 479 989	35 547 858		
Charges constatées d'avance	3 216 597		3 216 597	1 540 952		
Total de l'actif circulant		34 236 622		34 236 622	42 314 044	
Frais d'émission d'emprunts à étaler		22 941		22 941	38 382	
Primes de remboursement des emprunts						
Ecart de conversion actif						
TOTAL DE L'ACTIF		37 277 249	1 083 344	36 193 904	43 395 185	
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			

Passif		Au 31/12/2023	Au 31/12/2022
Capitaux propres	Capital (dont versé : 1 161 630)	1 161 630	993 925
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	37 376 951	38 324 042
	Ecarts de réévaluation		
	Ecarts 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)	-18 923 424	-13 371 536	
Situation nette avant répartition	19 615 157	25 946 431	
Subvention d'investissement	114 109	61 644	
Provisions réglementées			
Total	19 729 266	26 008 075	
Aut. fonds propres	Titres participatifs		
	Avances conditionnées	1 627 242	2 002 242
Total	1 627 242	2 002 242	
Provisions	Provisions pour risques		
	Provisions pour charges	39 799	94 715
Total	39 799	94 715	
Dettes	Emprunts et dettes assimilées		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (2)	6 844 046	9 228 737
	Emprunts et dettes financières divers (3)		
	Total	6 844 046	9 228 737
	Avances et acomptes reçus sur commandes (1)		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	6 443 317	4 559 575
	Dettes fiscales et sociales	1 309 228	1 191 654
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	7 440	
Autres dettes	193 563	310 185	
Instruments de trésorerie			
Total	7 953 549	6 061 415	
Produits constatés d'avance			
Total des dettes et des produits constatés d'avance	14 797 596	15 290 153	
Ecarts de conversion passif			
TOTAL DU PASSIF	36 193 904	43 395 185	
Crédit-bail immobilier			
Crédit-bail mobilier	100 367	161 840	
Effets portés à l'escompte et non échus			
Dettes et produits constatés d'avance, sauf (1),	4 665 647	6 790 177	
à plus d'un an	10 131 949	8 499 975	
à moins d'un an			
Renvois : (2) dont concours bancaires courants et soldes créditeurs de banques			
(3) dont emprunts participatifs			

		France	Exportation	Du 01/01/2023 Au 31/12/2023 12 mois	Du 01/01/2022 Au 31/12/2022 12 mois
Produits d'exploitation (1)	Ventes de marchandises				
	Production vendue : - Biens	2 228 261		2 228 261	1 430 000
	- Services				
	Chiffre d'affaires net	2 228 261		2 228 261	1 430 000
	Production stockée			143 464	13 820
	Production immobilisée				
	Produits nets partiels sur opérations à long terme				
	Subventions d'exploitation			950 702	853 398
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			183 250	78 600	
Autres produits			1 471	2	
	Total			3 507 160	2 376 822
Charges d'exploitation (2)	Marchandises Achats				
	Variation de stocks				
	Matières premières et autres approvisionnements		Achats	115 286	-13 401
			Variation de stocks	11 969	28 962
	Autres achats et charges externes (3)			19 278 864	12 757 144
	Impôts, taxes et versements assimilés			86 719	62 290
	Salaires et traitements			4 448 070	3 555 985
	Charges sociales			1 911 150	1 576 520
	Dotations d'exploitation	- sur Immobilisations		312 777	261 480
		- sur actif circulant			
		- pour risques et charges			
Autres charges			286 688	564 756	
	Total		26 451 526	18 793 737	
	Résultat d'exploitation	A		-22 944 376	-16 417 915
ou, annu.	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)			638 972	45 493
	Autres intérêts et produits assimilés (4)				
	Reprises sur provisions, transferts de charges			4 278	5 817
	Différences positives de change				
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement					
	Total		643 251	51 311	
Charges financières	Dotations financières aux amortissements et provisions			221 257	164 481
	Intérêts et charges assimilées (5)			17 770	13 594
	Différences négatives de change				
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
	Total		239 028	178 076	
	Résultat financier	D		404 222	-126 764
	RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔT (± A ± B - C ± D)	E		-22 540 153	-16 544 680

		Du 01/01/2023 Au 31/12/2023 12 mois	Du 01/01/2022 Au 31/12/2022 12 mois
Produits exceptionnels	Produits exceptionnels sur opérations de gestion	3 117	
	Produits exceptionnels sur opérations en capital	23 820	7 290
	Reprises sur provisions et transferts de charge		
	Total	26 938	7 290
Charges exceptionnelles	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	7 727	558
	Charges exceptionnelles sur opérations en capital	29 220	24 806
	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	6 582	
	Total	43 530	25 364
Résultat exceptionnel		F	-16 592
Participation des salariés aux résultats		G	
Impôt sur les bénéfices		H	-3 633 321
BÉNÉFICE OU PERTE (± E ± F - G - H)			-18 923 424
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	61 457	61 457
(4) Dont	produits concernant les entités liées		
(5) Dont	Intérêts concernant les entités liées		

KPMG ESC & GS
Expertise Comptable, Gestion Sociale, Conseil
51 rue de Saint Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 9
Telephone: +33 (0)4 37 64 75 00
Telefax: +33 (0)4 37 64 75 09
Internet: www.kpmg.fr

MaaT Pharma SA

Annexe aux comptes annuels clos au 31/12/2023

KPMG ESC & GS
Expertise Comptable, Gestion Sociale, Conseil

Ce rapport contient 27 pages

Table des matières

1	Faits majeurs	245
1.1	Évènements principaux de l'exercice	245
1.1.1	Évènements principaux, faits caractéristiques de l'exercice	245
1.1.2	Évènements postérieurs à la clôture	246
1.2	Principes, règles et méthodes comptables	247
2	Informations relatives au bilan	249
2.1	Actif	249
2.1.1	Tableau des immobilisations	249
2.1.2	Tableau des amortissements	249
2.1.3	Immobilisations incorporelles	250
2.1.3.1	Amortissement	250
2.1.4	Immobilisations corporelles	250
2.1.4.1	Amortissement	250
2.1.5	Immobilisations en cours	250
2.1.6	Immobilisations financières	250
2.1.7	Stocks	251
2.1.7.1	Etat des stocks	251
2.1.8	Créances	251
2.1.8.1	Classement par échéance	251
2.1.8.2	Produits à recevoir	251
2.1.9	Comptes de régularisation	251
2.1.9.1	Charges constatées d'avance	251
2.1.9.2	Autres informations significatives	251
2.2	Passif	252
2.2.1	Tableau de variation des capitaux propres	252
2.2.2	Capital	252
2.2.2.1	Mouvements de l'exercice	252
2.2.3	Trésorerie	256
2.2.4	Dettes	256
2.2.4.1	Dettes	256
2.2.4.2	Classement par échéance	256
2.2.4.3	Charges à payer	257
3	Informations relatives au compte de résultat	258
3.1	Résultat d'exploitation	258
3.1.1	Transfert de charges	258
3.2	Résultat financier	258
3.3	Crédit d'impôt recherche (CIR)	258
4	Autres Informations	259
4.1	Engagements et opérations non inscrites au bilan	259
4.1.1	Engagements en matière de pensions ou d'indemnités assimilées	259
4.1.2	Engagements en matière de conventions de recherche	259



4.1.3	Engagements en matière de crédit-bail	260
4.1.4	Les autres engagements donnés.....	261
4.1.5	Les engagements reçus	261
4.2	Divers	261
4.2.1	Honoraires des commissaires aux comptes	261
4.2.2	Effectif moyen	261
4.2.3	Déficits fiscaux.....	261
4.2.4	Rémunération brute versée aux mandataires sociaux.....	262
4.2.5	Transactions avec les parties liées	262

1 Faits majeurs

1.1 Évènements principaux de l'exercice

1.1.1 Évènements principaux, faits caractéristiques de l'exercice

Une étude de Phase Ib de MaaT033 en maladies neurodégénératives

En janvier 2023, la Société a indiqué qu'une étude pilote de Phase Ib sera conduite dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA) évaluant MaaT033 pour ralentir la progression de la maladie. Cette extension s'appuie sur 12 mois d'évaluation en termes de faisabilité notamment avec le soutien des associations de patients et de médecins, experts dans la maladie SLA. L'étude, développée en collaboration avec des experts du réseau SLA (FILSLAN et ACT4ALS-MND) et avec le soutien fort de l'association française de patients, « Tous en Selles contre la SLA », recrutera jusqu'à 15 patients. Les résultats de l'essai pilote sont attendus au cours du deuxième semestre 2024 à la suite du lancement d'essai en septembre 2023.

Approbation de la demande d'autorisation d'investigation d'un nouveau médicament (IND) pour MaaT013 par la FDA

En avril 2023, la Food and Drug Administration (FDA) a levé la suspension clinique et approuvé la demande d'autorisation d'investigation d'un nouveau médicament (IND) pour MaaT013 chez les patients atteints d'aGvH. MaaT Pharma prévoit de consulter la FDA sur les prochaines étapes de la procédure réglementaire afin de permettre aux patients américains d'avoir accès au produit MaaT013 le plus rapidement possible, tout en poursuivant le développement clinique de ce dernier, actuellement en stade avancé en Europe avec l'essai pivot international multicentrique ouvert de Phase 3 (ARES).

Contrats de construction et de services avec Skyepharma

La mise à disposition de l'usine de production pharmaceutique par Skyepharma a pris effet le 8 août 2023. Dans le cadre des contrats de construction et de services afférents conclus avec Skyepharma en février en juin 2022, les versements complémentaires suivants sont intervenus au cours de l'exercice :

- Un versement complémentaire de 204 K€ est intervenu au cours du premier semestre 2023 ;
- Un versement complémentaire de 750 K€ est intervenu au cours du mois d'août 2023 ;
- Un versement complémentaire de 1 000 K€ est intervenu au cours du mois de décembre 2023.

Résultat du Comité indépendant de surveillance et de sécurité (Data Safety Monitoring Board) dans le cadre de l'étude Arès

Le DSMB s'est réuni en octobre 2023 pour examiner une analyse spécifique dédiée à la sécurité et à l'efficacité au 28ème jour, après l'inclusion de 30 patients.

Le DSMB a recommandé à l'unanimité la poursuite sans modification de l'essai clinique pivot de Phase 3 en cours, ouvert, à un seul bras, appelé ARES évaluant MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvH). Le taux de réponse globale (ORR) étant supérieur aux hypothèses préalablement énoncées dans le protocole, le DSMB a ainsi conclu que le rapport bénéfice-risque, avec une « efficacité élevée et une faible toxicité », était favorable dans cette population de patients.

Le recrutement des patients dans l'essai ARES s'est poursuivi en parallèle de la revue des données par le DSMB.

Traitement d'un premier patient dans l'essai clinique randomisé de Phase 2b évaluant MaaT033 chez les patients recevant une allo-GCSH

La Société a annoncé en novembre 2023 que le premier patient a été traité dans le cadre d'un essai de Phase 2b (PHOEBUS) évaluant l'efficacité de MaaT033 dans l'amélioration de la survie globale à 12 mois pour les patients atteints d'un cancer du sang ayant reçu une allo-GCSH. L'essai, une étude internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo (NCT05762211), sera mené dans 56 sites d'investigation et devrait inclure 387 patients. Il s'agit, à ce jour, du plus grand essai contrôlé randomisé évaluant une thérapie à base de microbiote en oncologie.

Préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche

La Société a conclu un contrat de préfinancement le 19 avril 2023 au titre du Crédit d'Impôt Recherche 2022. Le montant préfinancé est de 3 103 K€ auquel des frais (68 K€), fonds de garantie (310 K€) et retenues complémentaires (466 K€) ont été précomptés du versement.

Le contrat de cession de créance dans le cadre du préfinancement du CIR est un contrat avec recours contre le cédant en cas d'impayé. Ce contrat n'est donc pas déconsolidant. Au 30 juin 2023, la créance cédée était donc restée comptabilisée au bilan à l'actif en contrepartie d'une dette financière. Au cours du mois d'octobre 2023, le versement du CIR par l'Etat a été obtenu. Par conséquent, les fonds de garantie et retenues complémentaires ont été restitués à la Société.

Opérations sur le capital

Le 16 février 2023, le Conseil d'Administration a constaté une augmentation de capital pour un montant de 159 K€ par émission de 1 585 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune. Le prix d'émission a été fixé à 8 euros par action. L'opération s'est traduite par une émission de 1 585 000 actions nouvelles, soit une levée de fonds de 12 680 K€, se décomposant en une augmentation de capital de 159 K€ et une prime d'émission de 12 521 K€.

Au cours de l'exercice 2023, des augmentations de capital liées à l'acquisition d'actions gratuites ont été constatées.

Attribution de bons de souscriptions d'actions

Le 19 juin 2023, le Conseil d'Administration a alloué 57 000 bons de souscription d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023. Deux bénéficiaires, représentant 15 000 bons de souscription d'actions, ont renoncé à cette attribution.

Attribution d'actions gratuites

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 190 983 actions gratuites, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023.

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 187 858 actions gratuites de performance, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023. Les conditions de performance sont liées à l'atteinte d'objectifs de développement de la Société.

Attribution de stock-options

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a alloué 199 883 options de souscription ou d'achat d'actions, en accord avec l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2023.

Subventions et avances remboursables BPI France

Au cours de l'exercice 2023, le programme de subventions et d'avances remboursables METIO a pris fin. Les dépenses engagées jusqu'au mois de février 2023 bénéficient de ce financement. En janvier 2022, la Société avait perçu 426 K€ en avance remboursable et 639 K€ en subvention. Une restitution des aides a été demandée à hauteur de 279 K€, soit 112 K€ pour l'avance remboursable et 167 K€ pour la subvention.

Au cours de l'exercice 2023, la Société a conclu un nouveau programme de financement auprès de BPI. Il s'agit du programme en avance remboursable MET-ALLO à hauteur de 7 381 K€. Au 31 décembre 2023, aucune somme n'a été perçue par la Société au titre de ce programme.

1.1.2 Evènements postérieurs à la clôture

Subventions et avances remboursables BPI France

En janvier 2024, la Société a reçu un acompte de 25% pour un montant de 1 845 K€ relative à l'avance remboursable du projet MET-ALLO pour un total de 7 381 K€ conclu en 2023.

Evaluation positive par le DSMB de l'essai de Phase 1 en cours évaluant MaaT033 dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA)

Le 29 février 2024, la Société annonce que le DSMB a examiné les données de sécurité portant sur les 8 premiers patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et traités avec MaaT033 dans le cadre de l'essai clinique IASO. Le DSMB a recommandé que l'essai se poursuive sans modifications.

Le DSMB, composé de 4 experts indépendants, parmi lesquels figure un représentant d'une association de patients atteints de SLA, a conclu que la sécurité était bonne. Plus précisément, il est à noter qu'aucun événement indésirable grave ou sévère n'a été observé et qu'aucun événement infectieux ne peut être relié à MaaT033. Les résultats préliminaires renforcent la confiance dans la sécurité de MaaT033, un candidat-médicament produit en combinant le microbiote de plusieurs donneurs selon un processus de « pooling ».

Fin du recrutement des patients dans l'essai clinique randomisé de Phase 2a, sponsorisé par l'AP-HP

Le 5 mars 2024, la Société a informé de la fin du recrutement des patients pour l'essai clinique de Phase 2a, sponsorisé par l'AP-HP et en collaboration avec INRAE et l'Institut Gustave Roussy, évaluant MaaT013, le candidat-médicament le plus avancé de la Société, en combinaison avec les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI), ipilimumab (Yervoy®) et nivolumab (Opdivo®).

Au total, 70 patients ont été recrutés dans 5 centres différents en France dans le cadre de l'essai randomisé contrôlé de Phase 2a PICASSO, qui a débuté en avril 2022. La Société a fourni le candidat-médicament MaaT013 et le placebo et réalisera les analyses du microbiote des patients en utilisant sa plateforme propriétaire gutPrint®.

Accord de collaboration INRAE et Université de Clermont Auvergne

Au cours de l'exercice 2023, MaaT Pharma s'est proposé au rachat de la quote-part d'un brevet créé dans le cadre du contrat de collaboration conclu avec INRAE et Université Clermont Auvergne. Ainsi, en date du 15 janvier 2024, MaaT Pharma rachète la quote-part du brevet MICCAP détenus par CAI et l'INRAE. Le prix d'acquisition est 423 K€ payable en trois versements : 73 K€ en date de signature du contrat, 120 K€ en novembre 2024 et 230 K€ en novembre 2025.

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.

Les états financiers de la société au 31 décembre 2023 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation.

En effet, au 31 décembre 2023, la société disposait d'une trésorerie de 24,3 millions d'euros. Compte-tenu de l'encaissement de 25% de l'avance MET-ALLO (1,8 M€) en janvier 2024, la société dispose ainsi d'une position de trésorerie de 21,9 M€ à fin février 2024. Cette position lui permet de financer ses activités jusqu'en septembre 2024 faisant suite à un plan d'économie engagé permettant de proroger de 3 mois l'horizon de trésorerie préalablement communiqué.

MaaT poursuit activement des discussions relatives à plusieurs options qui lui permettraient de renforcer significativement sa position de trésorerie et étendre son horizon de trésorerie et ainsi assurer le financement du développement des produits de son portefeuille, notamment la réalisation de l'étude phase III du produit MaaT013 (dont les 1ers résultats sont attendus pour le milieu du 4ème trimestre 2024).

La société estime que le montant des liquidités supplémentaires nécessaires pour répondre à ses besoins de trésorerie jusqu'à mars 2025 s'élève à près de 30 millions d'euros.

La société est en discussion auprès d'une banque pour un financement assorti d'un recours au marché (investisseurs historiques et nouveaux investisseurs) qui lui permettrait d'étendre son horizon de trésorerie jusqu'à mars 2025.

Le management est confiant sur sa capacité à mener à terme ces opérations. Ainsi les états financiers de la société ont donc été arrêtés selon principe de continuité d'exploitation.

Frais de développement :

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.

Chiffre d'affaires :

Il correspond au montant des ventes de biens liées à l'activité courante de l'entreprise. Il est comptabilisé selon la méthode générale, c'est-à-dire, à la date de délivrance du bien qui constitue le livrable.

Subventions :

Les subventions compensent des charges encourues par la Société et sont donc comptabilisées en résultat sur la période au cours de laquelle les charges sont comptabilisées. La différence entre les montants reconnus en résultat et les montants perçus par la société est comptabilisée en avance sur subventions ou en produit à recevoir.

2 Informations relatives au bilan

2.1 Actif

2.1.1 Tableau des immobilisations

	31/12/2022	Acquisitions	Cessions	31/12/2023
Frais de constitution	7 991			7 991
Logiciel	236 370	173 016		409 387
Constructions sol autrui	2 308			2 308
Matériel laboratoire	639 470	304 216	6 409	937 278
Matériel industriel	171 819			171 819
Installations, agencements	171 138	13 764		184 902
Matériel informatique	76 420	73 288	35 560	114 147
Mobilier	75 212	13 121		88 334
Immobilisations en cours	164 337	672 771	164 337	672 771
Dépôts et cautionnements	135 950	86 315	260	222 005
Compte de liquidité – Liquidités	63 046		28 938	34 108
Compte de liquidité – Actions propres	113 613	59 024		172 637
Total	1 857 674	1 395 515	235 504	3 017 687

2.1.2 Tableau des amortissements

	31/12/2022	Dotations	Reprises	31/12/2023
Frais de constitution	7 991			7 991
Logiciels	160 242	84 141		244 384
Construction sol autrui	1 510	231		1 741
Matériel laboratoire	389 798	126 055		515 854
Matériel industriel	127 830	19 511		147 341
Installations, agencements	43 451	24 523		67 974
Matériel informatique	59 425	23 263	35 488	47 199
Mobilier	24 668	19 611		44 280
Total	814 915	297 336	35 488	1 076 763

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

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 à des installations et agencements pour 14 K€, du matériel de laboratoire pour 304 K€, du mobilier pour 13 K€, du matériel de bureau et informatique pour 73 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
Outillage industriel	Linéaire	3 à 8 ans
Matériel de bureau et informatique	Linéaire	3 ans
Mobilier	Linéaire	4 ans

2.1.5 Immobilisations en cours

Au 31 décembre 2023, les immobilisations en cours concernent principalement des frais de développement de logiciels bio-informatiques.

2.1.6 Immobilisations financières

Les dépôts et cautionnement 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 31 390 €
- SKYEPHARMA, dépôt de garantie de 84 000 €

Un compte de liquidité a été souscrit au cours du premier semestre 2022. Lors de la souscription de ce contrat de liquidité d'une durée de 12 mois (avec tacite reconduction) avec la société Kepler Cheuvreux (« l'Animateur »), la Société a fait un versement de 200 K€. Cette somme est destinée à financer les achats et ventes d'actions propres fait par l'Animateur aux conditions de marché. Au cours du second semestre 2023, la Société a procédé à l'augmentation des moyens mis à disposition dans le cadre du contrat de liquidité à hauteur de 50 K€.

2.1.7 Stocks

Les stocks se constituent de matières premières et de produits finis. Les stocks sont évalués selon la méthode du coût moyen pondéré.

2.1.7.1 Etat des stocks

Les stocks s'élèvent à 190 373 € dont 296 € de matières premières et 190 075 € de produits finis.

2.1.8 Créances

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	362 753
Personnel – avances et acomptes	14 897
Etat – CIR	3 633 321
Etat – TVA	1 041 904
Subvention d'exploitation à recevoir	1 167 895
Autre - Divers	109 421
Total	6 330 191

2.1.8.2 Produits à recevoir

Produits à recevoir	Montant
Intérêts courus sur VMP	359 337
RRR à obtenir	83 818
Créances fiscales et sociales	7 747
Total	450 902

2.1.9 Comptes de régularisation

2.1.9.1 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 3 216 597 € 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 restant à étaler au 31/12/2023 s'élève à 22 941 €.

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	993 925	167 705		1 161 630
Primes d'émission, BSA, ...	38 324 042	12 576 140	13 523 230	37 376 952
Résultat	(13 371 536)	(18 923 425)	(13 371 536)	(18 923 425)
Subvention investissement	61 644	52 465		114 109
Total	26 008 075	(6 127 115)	151 694	19 729 266

Le cas échéant, 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

Au 31 décembre 2022, le capital est composé de 9 939 253 actions de 0,10 euros de valeur nominale, pour un montant total de 993 925,30 €.

Au cours de l'exercice 2023, les opérations suivantes sont intervenues :

Le 16 février 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1er février 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 749 € par émission de 7 486 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 16 février 2023, une augmentation de capital pour un montant de 159 K€ par émission de 1 585 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune. Le prix d'émission a été fixé à 8 euros par action, soit une décote de 11% par rapport à la moyenne pondérée par les volumes du cours de l'action sur les trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix. L'opération se traduit par une émission de 1 585 00 actions nouvelles, soit une levée de fonds de 12 680 K€, se décomposant en une augmentation de capital de 159 K€ et une prime d'émission de 12 521 K€.

Le 28 mars 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1er mars 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 374 € par émission de 3 743 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 16 mars 2023, une augmentation de capital issue de la deuxième année de vesting du plan d'actions gratuites du 16 mars 2021 pour un montant de 128 € par émission de 1 280 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 17 mars 2023, une augmentation de capital issue de la première année de vesting du plan d'actions gratuites du 17 mars 2022 pour un montant de 841 € par émission de 8 412 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.

Le 25 avril 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1er avril 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 374 € par émission de 3 743 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.

Le 20 juin 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1er juin 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 749 € par émission de 7 486 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.

Le 19 septembre 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 29 juin 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 29 juin 2022 pour un montant de 2 613 € par émission de 26 131 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 30 juin 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 374 € par émission de 3 743 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 31 juillet 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 31 août 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 31 août 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 17 mars 2022 pour un montant de 50 € par émission de 500 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.

Le 13 décembre 2023, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 1er octobre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 1er novembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 1er décembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 10 décembre 2020 pour un montant de 299 € par émission de 2 986 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 29 septembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 128 € par émission de 1 283 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 30 septembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 31 octobre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 30 novembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- En date du 14 décembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 14 décembre 2022 pour un montant de 1 289 € par émission de 12 888 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.

Le 1er mars 2024, le Conseil d'Administration a constaté :

- En date du 31 décembre 2023, une augmentation de capital issue du plan d'actions gratuites du 29 septembre 2021 pour un montant de 11 € par émission de 107 actions ordinaires nouvelles ; d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune.
- Au 31 décembre 2023, le capital est composé de 11 616 306 actions de 0,10 euros de valeur nominale, pour un montant total de 1 161 630,60 €.

	BSA Personnes Clés 2014	BSA Personnes Clés 2015	BSA Personnes Clés 2016 T1	BSPCE Personnes Clés 2014
- Date de délégation	10ème résolution AGM 19/12/2014	7ème résolution AGM 24/07/2015	10ème résolution AGM 22/03/2016	12ème résolution AGM 19/12/2014
- Durée de délégation	18 mois	18 mois	18 mois	18 mois
- Nombre à émettre	7 472	7 539	5 000	7 472
- Prix de souscription	1,28 € minimum	2,28 € minimum	2,79 € minimum	Gracieux
- Nombre de bons attribués à l'ouverture de l'exercice	3 750 à 12,79 € 1 792 à 23,79 €	1 961 à 23,79 €	1 000 à 27,89 €	930 à 12,79 €
- <i>Attribués au cours de l'exercice</i>				
- <i>Exercés ou devenus caduques au cours de l'exercice</i>				
- Nombre de bons restants à exercer à la clôture de l'exercice	3 750 à 12,79 € 1 792 à 23,79 €	1 961 à 23,79 €	1 000 à 27,89 €	930 à 12,79 €

	BSPCE Personnes Clés 2015	BSPCE Personnes Clés 2016 T1	BSPCE Personnes Clés 2017	BSPCE 2019
- Date de délégation	9ème résolution AGM 24/07/2015	12ème résolution AGM 22/03/2016	6ème résolution AGM 31/03/2017	7ème résolution AGM 09/01/2020
- Durée de délégation	18 mois	18 mois	18 mois	18 mois
- Nombre à émettre	7 539	5 000	10 000	112 000
- Prix de souscription	Gracieux	Gracieux	Gracieux	Non déterminé
- Nombre de bons à l'ouverture de l'exercice	4 076 à 23,79 €	2 810 à 27,89 €	7 120 à 27,89 €	N/A
- <i>Attribués au cours de l'exercice</i>				
- <i>Exercés ou devenus caduques au cours de l'exercice</i>				
- Nombre de bons restants à exercer à la clôture de l'exercice	4 076 à 23,79 €	2 810 à 27,89 €	7 120 à 27,89 €	N/A

	BSA 2019	BSA 2022	BSA 2023
- Date de délégation	8ème résolution AGM 09/01/2020	20ème résolution AGM 31/05/2022	20ème résolution AGM 31/05/2022
- Durée de délégation	18 mois	18 mois	18 mois
- Nombre à émettre	112 000	Limite globale 10% du capital social	Limite globale 10% du capital social
- Prix de souscription	3,23 €	1,37 €	1,04 €
- Nombre de bons à l'ouverture de l'exercice	28 501 à 35,42 €	52 000	0
- <i>Attribués au cours de l'exercice</i>			42 000
- <i>Exercés ou devenus caduques au cours de l'exercice</i>			
- Nombre de bons restants à exercer à la clôture de l'exercice	28 501 à 35,42 €	52 000	42 000

	AGA 2020	AGA 2021	AGA 2022	AGA 2023	AGA performance 2023
- Date de délégation	9ème résolution AGM 09/01/2020	9ème résolution AGM 09/01/2020	19ème résolution AGM 14/10/2021	36ème résolution AGM 19/06/2023	36ème résolution AGM 19/06/2023
- Durée de délégation	18 mois	18 mois	38 mois	38 mois	38 mois
- Nombre à émettre	112 000 de valeur nominale 0,50 € *	112 000 de valeur nominale 0,5€ *	Limite globale 10% du capital social	Limite globale 10% du capital social	Limite globale 10% du capital social
- Prix de souscription	Gracieux	Gracieux	Gracieux	Gracieux	Gracieux
- Nombre de bons à l'ouverture de l'exercice	44 955	5 137	142 317	0	0
- <i>Attribués au cours de l'exercice</i>				190 983	187 858
- <i>Exercés ou devenus caduques au cours de l'exercice</i>	44 955	4 281	57 431		
- Nombre de bons restants à exercer à la clôture de l'exercice	0	856	84 886	190 983	187 858

(*) avant division par cinq de la valeur nominale des actions

	Options de souscription 2020	Options de souscription 2022	Options de souscription 2023
- Date de délégation	10ème résolution AGM 09/01/2020	21ème résolution AGM 14/10/2021	34ème résolution AGM 19/06/2023
- Durée de délégation	38 mois	38 mois	38 mois
- Nombre à émettre	112 000 de valeur nominale 0,5€ *	Limite globale 10% du capital social	Limite globale 10% du capital social
- Prix de souscription	Gracieux	Gracieux	Gracieux
- Nombre de bons à l'ouverture de l'exercice	62 375	40 533	0
- <i>Attribués au cours de l'exercice</i>			199 883
- <i>Exercés ou devenus caduques au cours de l'exercice</i>	13 000	6 000	0
- Nombre de bons restants à exercer à la clôture de l'exercice	49 375	34 533	199 883

2.2.3 Trésorerie

Nature	Montant
Comptes bancaires	23 920 508
VMP	200 000
Caisse	144
Intérêts courus à recevoir	359 337
Total	24 479 989

Les valeurs mobilières de placement pour 200 000 € sont relatives à l'ouverture d'un compte à terme rémunérés lié à un nantissement BPI (Emprunt BNP, CIC et CERA) pour 200 K€ d'une durée de 36 mois, du 19/07/2022 au 19/07/2025.

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	6 841 101	2 175 454	3 915 647	750 000
Emprunts et dettes financières divers	2 945	2 945		
Avances conditionnées – BPI	1 627 242	358 184	700 000	569 058
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	6 443 317	6 443 317		
Dettes fiscales et sociales	1 309 229	1 309 229		
Total	16 223 834	10 289 129	4 615 647	1 319 058

2.2.4.3 Charges à payer

Charges à payer	Montant
Intérêts courus	2 945
Fournisseurs - Factures non parvenues	3 151 090
Dettes fiscales et sociales	972 195
Total	4 126 230

Estimation et comptabilisation des frais de recherche et développement provisionnés en dettes fournisseurs :

La variation du poste fournisseurs est liée aux frais de recherche et développement. Dans le cadre du développement de ses médicaments et traitements, la société réalise des essais cliniques en collaboration avec des prestataires, centres hospitaliers et organismes de recherche. Les frais de recherche et développement sont systématiquement comptabilisés en charges. À la clôture, une estimation des coûts non facturés, pour chaque essai clinique, est déterminée par la direction sur la base des contrats signés avec les prestataires, hôpitaux et organismes de recherche, en tenant compte de la durée des études, du nombre de patients et du coût estimé par patient. En fonction de l'avancement, une facture non parvenue est enregistrée à la clôture de l'exercice.

3 Informations relatives au compte de résultat

3.1 Résultat d'exploitation

Les produits d'exploitation s'établissent à 3 507 150€ :

- 2 228 261 € de chiffre d'affaires ;
- 143 465 € de production stockée ;
- 950 702 € de subvention ;
- 128 335 € de transferts de charges (cf. ci-dessous) ;
- 54 916 € de reprise sur provision d'exploitation
- 1 471 € d'autres produits.

Les charges d'exploitation s'établissent à (26 451 526) € :

- (115 286) € de matières premières ;
- (11 969) € de variation de stocks
- (19 278 865) € d'autres achats et charges externes ;
- (86 719) € d'impôts, taxes et versements assimilés ;
- (4 448 071) € de salaires et traitements ;
- (1 911 150) € de charges sociales ;
- (312 777) € de dotations aux amortissements ;
- (286 688) € d'autres charges.

Le résultat d'exploitation s'établit à (22 944 376) €.

3.1.1 Transfert de charges

Les transferts de charges se décomposent de la manière suivante :

- Transfert de charges de personnel : 48 335€ ;
- Transfert de charges autres charges : 80 000 €.

3.2 Résultat financier

Les produits financiers représentent 643 251 €, et se composent de :

- Produits financiers sur VMP : 638 973 € ;
- De gains de change nets : 4 278€.

Les charges financières représentent (239 028) €, et se composent de :

- D'intérêts sur emprunts : (221 257) €.
- De pertes de change nettes : (17 771) €.

Le résultat financier s'élève finalement à 404 223 €.

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 3 633 321 €.

Il traduit le droit au CIR acquis par la 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 en matière de pensions ou d'indemnités assimilées

Le montant de l'engagement n'est pas provisionné.

Engagements retraite	31/12/2023	31/12/2022
I. D. R.	170 843	95 723

Au 31 décembre 2023, les méthodes actuarielles et principales hypothèses économiques retenues :

- Taux d'actualisation : 3,34%
- Taux de charges sociales : 40,00 %
- Taux évolution des salaires : 2,50 %
- Le pourcentage de survie résulte des tables de mortalité Hommes et Femmes officielles.

4.1.2 Engagements en matière de conventions de recherche

Contrat Immunolife

Le 28 mars 2023, la Société a conclu un accord de consortium avec l'Institut Gustave Roussy, Everimmune, l'INSERM, l'INRAE, l'Université Paris-Saclay, Bioaster et La Fondation de coopération scientifique « Méditerranée infection », entrant en vigueur rétroactivement le 1^{er} mars 2022 et restant en vigueur jusqu'au 28 février 2027.

Ce contrat a pour objet de préciser l'organisation et les modalités de mise en œuvre des travaux dans le cadre du programme Immunolife intitulé « Interventions thérapeutiques centrées sur le microbiote pour contourner la résistance primaire aux inhibiteurs des points de contrôle lymphocytaires en oncologie ». Ce contrat fixe également les droits et obligations des Parties au regard des droits de propriété intellectuelle attachés aux résultats.

Le programme Immunolife fait l'objet d'un financement par l'Agence Nationale de Recherche (contrat attributif d'aide N° ANR-21-RHUS-0017). Chaque partie supporte toutes les dépenses associées à la réalisation des tâches qui lui incombent dans le cadre du projet.

Contrat INRAE et Université de Clermont Auvergne

La Société a signé un accord de collaboration avec l'Université Clermont Auvergne et l'INRAE en septembre 2018 dont le but est de mener une étude visant à développer un procédé de culture du microbiote humain permettant de garantir des volumes importants de biomasse produite et une qualité optimale du produit fini. En septembre 2021, les Parties ont conclu un second accord pour organiser la copropriété du brevet MICCAP et notamment les règles de protection et de gestion. Les Parties ont désigné MaaT Pharma comme mandataire chargé de gérer et de financer les formalités relatives à la protection du brevet MICCAP.

Début 2023, dans le cadre de la rationalisation de son portefeuille de propriété intellectuelle, MaaT Pharma a proposé aux copropriétaires académiques de racheter leur part de copropriété dans la famille des brevets MICCAP. En août 2023, MaaT Pharma et l'Université Clermont Auvergne ont signé une Term Sheet non contraignante fixant la valeur des droits d'acquisition des brevets MICCAP et prévoyant les principaux termes et conditions à inclure et à énoncer dans cette convention d'acquisition.

Ainsi, en date du 15 janvier 2024, MaaT Pharma rachète la quote-part du brevet MICCAP détenus par CAI et l'INRAE. Le prix d'acquisition est 423 K€ payable en trois versements : 73 K€ en date de signature du contrat, 120 K€ en novembre 2024 et 230 K€ en novembre 2025.

Convention de recherche et de développement avec licence – INRA 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.

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. Les connaissances communes issues de cette collaboration sont la copropriété des parties à 50/50.

Aucun brevet/savoir-faire n'est acquis auprès de Biocodex, il s'agit de la création conjointe de nouvelles connaissances. Tous les montants encourus par la Société dans le cadre de ce contrat ont été comptabilisés en charges.

MaaT Pharma a l'exclusivité d'exploitation du produit capsule et une priorité devait être accordée à Biocodex pour la production, dès lors que ce dernier aurait effectué une proposition portant sur la production des produits.

Le contrat prévoyait 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. Fin 2021, MaaT Pharma a décidé de ne pas retenir la proposition de Biocodex remise en juillet 2021. Au 31 décembre 2021, les frais engagés par Biocodex s'élevaient à 312 K€. Un montant de 315 K€ a effectivement été versé au cours du premier semestre 2022.

Les conditions financières afférentes à l'exploitation des résultats communs et du brevet associé ont fait l'objet d'un accord de principe formalisé dans une lettre d'intention signée par les Parties. Les termes de l'accord définitif ont été préalablement autorisés par le Conseil d'Administration, au titre des conventions réglementées, en date du 13 décembre 2023. L'accord définitif a été signé par l'ensemble des Parties le 27 mars 2024.

Contrats de construction et de services – Skyepharma

Début février 2022, la Société a conclu un accord de partenariat avec Skyepharma pour augmenter sa capacité de production cGMP et ainsi soutenir le développement clinique puis commercial de ses deux candidats médicaments les plus avancés (MaaT013 et MaaT033) et accélérer son activité R&D et de développement clinique sur les produits de nouvelle génération (MaaT03x). Dans le cadre de cet accord, la Société a versé une somme forfaitaire au titre de la construction des bâtiments et des services afférents d'un montant total de 625 K€ (250 K€ versés en septembre 2021, 250 K€ versé en février 2022 et 125 K€ versé en novembre 2022).

En juin 2022, un deuxième accord a été signé prévoyant les modalités d'exploitation du site de fabrication. Conformément à cet accord, la Société a contribué partiellement au financement de la construction du bâtiment et des équipements de production génériques à hauteur de 1 750 K€ (750 K€ versés en décembre 2022 et 1 000 K€ qui ont été versés en décembre 2023). En outre, la Société s'est engagée à payer une redevance mensuelle, couvrant la mise à disposition des locaux et d'équipements ainsi que des prestations de services associées (notamment la responsabilité pharmaceutique). L'accord prendra fin automatiquement sept ans après la date de mise en service du bâtiment et pourra être prolongé sous réserve d'un accord mutuel des deux parties sur les conditions de ce renouvellement.

La mise à disposition des locaux, matériels et services et l'emménagement des équipes de la Société est intervenue en août 2023. Depuis cette date, la Société verse une indemnité mensuelle d'environ 140 K€ couvrant à la fois la mise à disposition des locaux et du matériel ainsi que les prestations de services associées.

Ce nouveau site de production, entièrement dédié à la fabrication de biothérapies issues du microbiote est opérationnel depuis septembre 2023.

4.1.3 Engagements en matière de crédit-bail

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).

Au 31 décembre 2023, quatre contrats ont été signés :

- En mars 2021, dont les critères sont les suivants :
 - Loyer trimestriel HT : 4 785,54 €

- Prix de l'option d'achat : 675,35 €
- Nombre de périodes : 16 trimestres, soit 48 mois
- Période : du 01/04/2021 au 31/03/2025
- En août 2021, dont les critères sont les suivants :
 - Loyer trimestriel HT : 2 500,61 €
 - Prix de l'option d'achat : 351,43 €
 - Nombre de périodes : 16 trimestres, soit 48 mois
 - Période : du 01/07/2021 au 30/06/2025
- En décembre 2021, dont les critères sont les suivants :
 - Loyer trimestriel HT : 3 174,47 €
 - Prix de l'option d'achat : 446,66 €
 - Nombre de périodes : 16 trimestres, soit 48 mois
 - Période : du 01/10/2021 au 30/09/2025
- En janvier 2022, dont les critères sont les suivants :
 - Loyer trimestriel HT : 4 903,77 €
 - Prix de l'option d'achat : 685,07 €
 - Nombre de périodes : 16 trimestres, soit 48 mois
 - Période : du 01/01/2022 au 31/12/2025

4.1.4 Les autres engagements donnés

Type	Bien donné en garantie	Financement lié	Capital restant dû au 31/12/2023
Nantissement	Fonds de commerce	Emprunt BNP pour 120 K€	61 077 €
Nantissement	Nantissement du compte à terme (1)	Emprunt BNP, CIC et CERA 4 050 K€	2 101 676 €

(1) *Compte à terme souscrit au cours de l'exercice 2022, voir 2.2.3.*

4.1.5 Les engagements reçus

Type	Bien donné en garantie	Financement lié	Capital restant dû au 31/12/2023
Garantie BPI France	Garantie à hauteur de 50 % du capital, des intérêts et frais accessoires	Emprunt BNP, CIC et CERA 4 050 K€	2 101 676 €

4.2 Divers

4.2.1 Honoraires des commissaires aux comptes

Au titre de la mission de contrôle légal des comptes	76 K€
Au titre des conseils et prestations de services autres que la certification des comptes	5 K€
Honoraires totaux	81 K€

4.2.2 Effectif moyen

	31/12/2023	31/12/2022
Effectif moyen	50	43

4.2.3 Déficits fiscaux

Au 31 décembre 2023, le montant des déficits fiscaux reportables s'établit à 80 486 113€.

4.2.4 Rémunération brute versée aux mandataires sociaux

Au titre de l'exercice 2023, le montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux s'élève à 419 291 €.

4.2.5 Transactions avec les parties liées

Les transactions avec les parties liées correspondent :

- D'une part, à des transactions avec un des actionnaires, Biocodex dont les relations contractuelles sont décrites en 4.1.2. Depuis 2018 et jusqu'à juin 2023, la même personne remplissait la fonction de Président de Biocodex et de Président du Conseil d'administration de Maat Pharma.
- D'autre part, au contrat du dirigeant prévoyant une indemnité de fin de contrat, sauf en cas de départ avec cause ou de démission pour motif valable, ainsi qu'une période de non-concurrence de 12 mois à compter de la date de cessation de ses fonctions, contre versement d'une indemnité. Si cette dernière clause peut être levée, une indemnité minimum de 3 mois reste due.

18.1.1 Changement de date de référence comptable

Néant.

18.2 AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIERES ANNUELLES HISTORIQUES

Se référer à la section 18.1 qui comprend les rapports du commissaire aux comptes.

18.3 INFORMATIONS FINANCIERES PRO FORMA

Non applicable.

18.4 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.

18.5 PROCÉDURES 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.

18.6 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.

18.7 TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES
RESULTATS DE LA SOCIETE AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

	2019	2020	2021	2022	2023
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social (en EUR)	289 221	658 824	988 381	993 925	1 161 631
Nombre des actions ordinaires existantes	578 441	1 317 647	9 883 805	9 939 253	11 616 306
Nombre des actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes					
Nombre maximal d'actions futures à créer :					
- par conversion d'obligations					
- par exercice de droits de souscription	23 939	23 939	248 830	399 258	894 314
OPERATIONS ET RESULTATS DE L'EXERCICE (en KEUR)					
Chiffre d'affaires hors taxes	-	-	971 725	1 430 000	2 228 261
Résultat avant impôt, participation et dotations aux amortissements et provisions	(6 051 779)	(6 584 485)	(9 852 996)	(16 331 415)	(22 292 303)
Impôts sur les bénéfices	1 110 613	1 490 333	1 956 029	3 191 219	3 633 321
Participation des salariés due au titre de l'exercice					
Résultat après impôt, participation et dotations aux amortissements et provisions	(5 130 311)	(5 251 334)	(8 236 097)	(13 371 536)	(18 923 424)
Résultat distribué					
RESULTATS EN EUR PAR ACTION					
Résultat après impôt, mais avant participation et dotations aux amortissements et provisions	(8,54)	(3,87)	(0,80)	(1,32)	(1,61)
Résultat après impôt, participation et dotations aux amortissements et provisions	(8,87)	(3,99)	(0,83)	(1,35)	(1,63)
Dividende attribué à chaque action	-	-	-	-	-
PERSONNEL					
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	17	24	33	43	50
Montant de la masse salariale de l'exercice	1 119 621	1 677 578	2 418 538	3 555 985	4 448 071
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, oeuvres sociales...)	247 317	372 813	607 748	1 285 295	1 640 640

18.8 INFORMATION SUR LES DELAIS DE PAIEMENT

INFORMATION RELATIVE AUX DELAIS DE PAIEMENT

Article D-441-4 du Code de Commerce

données en KEUR	Article D. 441. - 1e : Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					Article D. 441. - 2e : Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu				
	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement										
Nombre de factures concernées	36	4	5	12	57	1	1	1	15	
Montant total des factures concernées TTC	298 166	-23 340	-6 236	39 843	308 433	106 184	101 984	4 200	13 508	
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	1,5%	-0,1%	0,0%	0,2%	1,6%					
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice						4,8%	4,6%	0,2%	0,6%	
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées										
Nombre de factures exclues	0									
Montant total des factures exclues	0									
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du code de commerce)										
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	délais contractuels					délais contractuels				

19 INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

19.1 CAPITAL SOCIAL

19.1.1 Capital social actuel

Au 28 mars 2024, le capital de la Société s'élève à 1 162 343,90 € euros, divisé en 11.623.439 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune, intégralement libérées.

L'évolution du nombre d'actions au cours de la période couverte par les informations financières historiques figurant dans le présent Document d'enregistrement universel 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 2020			1.317.647			0,50 euro	658.823,50 euros
14 octobre 2021	- Augmentation de capital par exercice de 41.283 bons de souscription d'actions de préférence de catégorie P dits « BSA Investisseurs 2014 » et 41.283 bons de souscription d'actions de préférence de catégorie P dits « BSA Investisseurs 2015 »	25.017	1.342.664	12.508,50 euros	N/A (souscription à la valeur nominale)	0,50 euro	671.332 euros
14 octobre 2021	- Division de la valeur nominale des actions par 5	N/A (multiplication par 5 du nombre d'actions en circulation)	6.713.320	N/A	N/A	0,10 euro	671.332 euros
5 novembre 2021	- Augmentation de capital par création et émission de 2.333.333 actions ordinaires dans le cadre de l'admission des actions de la Société à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris	2.333.333	9.046.653	233.333,30 euros	31.266.662,20 euros	0,10 euro	904.665,30 euros

5 novembre 2021	- Conversion des (i) 730.075 actions de préférence de catégorie « P » en 730.075 actions ordinaires, (ii) 1.254.930 actions de préférence de catégorie « P2 » en 1.496.651 actions ordinaires et (iii) 3.696.030 actions de préférence de catégorie « P3 » en 3.922.436 actions ordinaires	468.127	9.514.780	46.812,70 euros	N/A (prélèvement de la somme de 46.812,70 euros sur le compte de prime d'émission de la Société)	0,10 euro	951.478 euros
9 décembre 2021	- Augmentation de capital à la suite de la mise en œuvre de l'option de surallocation dans le cadre de l'admission des actions de la Société à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris	314.055	9.828.835	31.405,50 euros	4.208.337 euros	0,10 euro	982.883,50 euros
14 décembre 2021	- Augmentation de capital à la suite de la constatation de l'acquisition définitive de 54.970 actions ordinaires attribuées gratuitement	54.970	9.883.805	5.497 euros	N/A (prélèvement de la somme de 5.497 euros sur le poste de réserves de la Société)	0,10 euro	988.380,50 euros
Capital social au 31 décembre 2021			9.883.805			0,10 euro	988.380,50 euros
19 janvier 2022	- Augmentation de capital par émission de 2.500 actions ordinaires à la suite de l'exercice de 500 bons de souscription d'actions ordinaires	2.500	9.886.305	250 euros	11.645 euros	0,10 euro	988.630,50 euros

17 mars 2022	- Augmentation de capital à la suite de la constatation de l'acquisition définitive de 2.560 actions ordinaires attribuées gratuitement	2.560	9.888.865	256 euros	N/A (prélèvement de la somme de 256 euros sur le poste de réserves de la Société)	0,10 euro	988.886,50 euros
29 juin 2022	- Augmentation de capital à la suite de la constatation de l'exercice de 204 options de souscription d'actions donnant droit à 1.020 actions ordinaires	1.020	9.889.885	102 euros	7.123,68 euros	0,10 euro	988.988,50 euros
27 septembre 2022	- Augmentation de capital à la suite de la constatation de l'exercice de 629 options de souscription d'actions donnant droit à 3.145 actions ordinaires	3.145	9 893 030	314,50 euros	21.964,68 euros	0,10 euro	989 303,00 €
17 novembre 2022	- Augmentation de capital à la suite de la constatation de l'acquisition définitive de 1.283 actions ordinaires attribuées gratuitement	1.283	9 894 313	128,30 euros	N/A (prélèvement de la somme de 128,30 euros sur le poste de réserves de la Société)	0,10 euro	989 431,30 €
14 décembre 2022	- Augmentation de capital à la suite de la constatation de l'acquisition définitive de 44.940 actions ordinaires attribuées gratuitement	44.940	9 939 253	4.494,00 euros	N/A (prélèvement de la somme de 4.494,00 euros sur le poste de réserves de la Société)	0,10 euro	993.925,30 euros
Capital social au 31 décembre 2022			9.883.805			0,10 euro	993.925,30 euros

16 février 2023	- Augmentation de capital à la suite de la constatation de l'acquisition définitive de 7.486 actions ordinaires attribuées gratuitement	7.486	9 946 739	748,60 euros	N/A (prélèvement de la somme de 748,60 euros sur le poste de réserves de la Société)	0,10 euro	994.673,90 euros
22 février 2023	- Augmentation de capital par création et émission de 1.585.000 actions ordinaires dans le cadre de la mise en œuvre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes	1.585.000	11.531.739	158.500 euros	12.521.500	0,10 euro	1.153.173,90 euros
1 ^{er} mars 2023	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3.743 actions ordinaires attribuées gratuitement	3.743	11.535.482	374,30 euros	N/A (prélèvement de la somme de 374,30 euros sur le poste de réserves de la Société)	0,10 euro	1.153.548,20 euros
17 mars 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 1280 actions ordinaires attribuées gratuitement	1280	11 536 762	128 euros			1.153.676,2 euros
18 mars 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 8412 actions ordinaires attribuées gratuitement	8412	11 545 174	841,2 euros			1.154.517,4 euros
01 avr 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3743 actions ordinaires attribuées gratuitement	3743	11 548 917	374,3 euros			1.154.891,7 euros

01 mai 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3743 actions ordinaires attribuées gratuitement	3743	11 552 660	374,3 euros			1.155.266 euros
01 juin 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3743 actions ordinaires attribuées gratuitement	3743	11 556 403	374,3 euros			1.155.640,3 euros
30 juin 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 26131 actions ordinaires attribuées gratuitement	26131	11 582 534	2.613,1 euros			1.158.253,4 euros
01 juil 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3743 actions ordinaires attribuées gratuitement	3743	11 586 277	374,3 euros			1.158.627,7 euros
01 août 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 2986 actions ordinaires attribuées gratuitement	2986	11 589 263	298,6 euros			1.158.926,3 euros
01 sept 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3486 actions ordinaires attribuées gratuitement	3486	11 592 749	348,6 euros			1.159.274,9 euros
30 sept 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 1283 actions ordinaires attribuées gratuitement	1283	11 594 032	128,3 euros			1.159.403,2 euros
01 oct 23	- Augmentation de capital à la suite de	3093	11 597 125	309,3 euros			1.159.712,5 euros

	l'acquisition définitive de 3092,916667 actions ordinaires attribuées gratuitement						
01 nov 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3092,916667 actions ordinaires attribuées gratuitement	3093	11 600 218	309,3 euros			1.160.021,8 euros
01 déc 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 3092,916667 actions ordinaires attribuées gratuitement	3093	11 603 311	309,3 euros			1.160.331,1 euros
15 déc 23	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 12888 actions ordinaires attribuées gratuitement	12888	11 616 199	1.288,8 euros			1.161.619,9 euros
01 janv 24	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 107 actions ordinaires attribuées gratuitement	107	11 616 306	10,7 euros			1.161.630,6 euros
01 févr 24	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 107 actions ordinaires attribuées gratuitement	107	11 616 413	10,7 euros			1.161.641,3 euros
01 mars 24	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 107 actions ordinaires attribuées gratuitement	107	11 616 520	10,7 euros			1.161.651,95 euros

18 mars 24	- Augmentation de capital à la suite de l'acquisition définitive de 7169 actions ordinaires attribuées gratuitement	6919	11 623 439	716,9 euros			1.162.343,9 euros
Capital social au 28 mars 2024			11 623 439			0,10 euro	1 162. 343,9 €

19.1.2 Capital social autorisé

L'assemblée générale mixte des actionnaires s'est réunie le 19 juin 2023 aux fins de délibérer sur les délégations financières décrites ci-dessous. L'ensemble de ces délégations a été adopté, à l'exception de la trente-huitième (38^e) résolution de l'assemblée générale mixte du 19 juin 2023 concernant la délégation à consentir au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions de la Société au profit des salariés adhérant à un plan d'épargne entreprise.

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription (22 ^e résolution)	26 mois	150% 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	-
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital, dans la limite de 20% du capital social par an, par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier (24 ^e résolution)	26 mois	20% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le conseil d'administration (1)	Se référer au (2)	
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre au public et faculté de conférer un droit de priorité (23 ^e résolution)	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)	-
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (25 ^{ème} résolution)	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 (3)	

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription (26 ^{ème} résolution)	26 mois	Dans la limite de 15% de l'émission initiale (1)	Même prix que l'émission initiale	
Autorisation à conférer conformément aux articles L. 22-10-52 alinéa 2 et R. 22-10-32 du Code de commerce au Conseil d'Administration à l'effet de fixer le prix d'émission des actions, des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription dans le cadre de la délégation de compétence, objet des 23 ^{ème} et 24 ^{ème} résolutions (27 ^{ème} résolution)	26 mois	Dans la limite de 10 % du capital social	Se référer au (4)	-
Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue d'émettre des actions et des valeurs mobilières emportant augmentation de capital, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société (29 ^{ème} résolution)	26 mois	10% du capital social à la date de la décision d'émission par le Conseil d'Administration		
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres (28 ^{ème} résolution)	26 mois	10% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le Conseil d'Administration (1)	-	-
Autorisation au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à l'attribution gratuite d'actions (les « AGA »), existantes ou à émettre, avec	38 mois	dans la limite de 10% du capital social (5)	-	Utilisation faite par le Conseil

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice
suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes (36 ^{ème} résolution)				d'Administration lors de sa réunion du 13 décembre 2023 (attribution gratuite de 190.983 actions ordinaires non assorties de conditions de performance et de 187.858 actions ordinaires assorties de conditions de performance),
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre et d'attribuer des bons de souscription d'actions ordinaires (les « Bons ») avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (35 ^{ème} résolution)	18 mois	dans la limite de 10% du capital social (5)	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 (6)	Utilisation faite par le Conseil d'Administration lors de sa réunion du 20 juin 2023 (attribution de 57.000 bons de souscription d'actions ordinaires, dont 42.000 ont été souscrits)
Autorisation au Conseil d'Administration à l'effet de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions (les « Options ») avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes (34 ^{ème} résolution)	38 mois	dans la limite de 10% du capital social (5)	Se référer au (7)	Utilisation faite par le Conseil d'Administration lors de sa réunion du 13 décembre 2023 (attribution gratuite de 199.833 options de souscription ou d'achat d'actions ordinaires)

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice
Fixation des limitations globales du montant des émissions effectuées en vertu des autorisations et des délégations conférées au titre des 34 ^{ème} à 36 ^{ème} résolutions (37 ^{ème} résolution)	-	10% du capital social de la Société au jour de l'usage par le conseil d'administration de la délégation concernée	-	-
Délégation au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions ou de titres donnant accès au capital, réservés aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de ces derniers (38 ^{ème} résolution)	18 mois	3% du capital social	déterminé par le conseil d'administration, étant toutefois précisé que le prix sera fixé conformément aux dispositions de l'article L. 3332-19 du Code du travail	Cette délégation a été rejetée par l'AGM du 19 juin 2023
Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet de décider toute opération de fusion-absorption, scission ou apport partiel d'actifs (31 ^{ème} résolution)	26 mois	Dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée (1)	-	
Délégation de compétence au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital dans le cadre d'une opération de fusion-absorption, scission ou apport partiel d'actifs décidée en vertu de la délégation visée à la résolution précédente (32 ^{ème} résolution)	26 mois	Dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée (1)	-	-
Délégation consentie au Conseil d'Administration en vue d'émettre des actions et des valeurs mobilières emportant augmentation de capital en rémunération d'apports en nature (30 ^{ème} résolution)	26 mois	Dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée (1)	-	-
Autorisation à donner au Conseil d'Administration en vue de l'achat par la Société de ses propres actions (20 ^{ème} résolution)	18 mois	10 % du capital social de la Société au jour de l'usage de la délégation par le conseil d'administration	-	

Objet de la résolution	Durée	Plafonds	Modalités de détermination du prix	Utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice
Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à une réduction de capital social par annulation des actions auto-détenues (21 ^{ème} résolution)	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	à la discrétion du Conseil d'Administration	

(21) 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 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 %).

(3) 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 précédant la fixation du prix de l'offre, éventuellement diminué d'une décote maximale de 20 %, (iv) soit à la moyenne de 5 cours consécutifs cotés 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.
 - (4) Dans la limite de 10 % du capital de la Société (tel qu'existant à la date de l'opération) par période de 12 mois au prix que le conseil d'administration déterminera conformément au (3) ci-avant.

(5) 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.

(6) 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%.

(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.

19.1.3 Actions non représentatives du capital

Néant.

19.1.4 Actions détenues par l'émetteur lui-même

L'Assemblée Générale 2023, a adopté les délégations financières décrites au sein de la section 19.1.2 ci-avant et, notamment, autorisé le Conseil d'Administration à acheter, en une ou plusieurs fois, aux époques qu'il fixera, les actions de la Société et ce, dans les conditions prévues aux articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce et par les dispositions du règlement général de l'AMF. Cette autorisation, a été renouvelée, pour une nouvelle période de 18 mois.

Les actions pourront être acquises, sur décision du Conseil d'Administration, en vue de :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, agissant de manière indépendante, conforme à la pratique de marché admise par l'AMF ;
- honorer des obligations liées à des plans d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ainsi que de réaliser toutes opérations de couverture afférentes à ces opérations dans les conditions et conformément aux dispositions prévues par les lois et règlements applicables ;
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ainsi que de réaliser toutes opérations de couverture afférentes à ces opérations dans les conditions et conformément aux dispositions prévues par les lois et règlements applicables ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, de fusion, de scission ou d'apport ;
- annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées dans les termes indiqués au sein de la vingt-et-unième résolution adoptée par l'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société en date du 19 juin 2023 ; ou
- plus, généralement, d'opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Le prix unitaire maximal d'achat par action (hors frais et commissions) a été fixé à vingt (20) euros, avec un plafond global de cinq cent mille (500.000) euros, étant précisé que ce prix d'achat fera l'objet des ajustements le cas échéant nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital (notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions) qui interviendraient pendant la durée de validité de cette autorisation.

Le nombre maximum d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra, à aucun moment, excéder 10% du montant du capital social à quelque moment que ce soit, ce pourcentage s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement aux présentes, étant précisé que lorsque les actions seront acquises dans le but de favoriser la liquidité des actions de la Société, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspondra au nombre d'actions achetées déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Au 31 décembre 2023, la Société détenait 24.236 de ses actions, rachetées dans le cadre du contrat de liquidité conclu entre la Société et Kepler Cheuvreux en date du 22 mars 2022. Ce contrat de liquidité a

été établi conformément aux dispositions prévues par le cadre juridique européen et français en vigueur et notamment les dispositions du règlement général de l'AMF.

Contrat de liquidité

En mars 2022, la Société a annoncé la mise en œuvre d'un contrat de liquidité avec Kepler Cheuvreux portant sur l'animation de ses propres actions admises aux négociations sur Euronext Paris.

La mise en œuvre de ce contrat de liquidité, en vertu de l'autorisation accordée par l'Assemblée Générale, a été faite conformément au cadre juridique en vigueur, et plus particulièrement aux dispositions du Règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché (MAR), du Règlement délégué (UE) 2016/908 de la Commission du 26 février 2016 complétant le Règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement européen et du Conseil par des normes techniques de réglementation sur les critères, la procédure et les exigences concernant l'instauration d'une pratique de marché admise et les exigences liées à son maintien, à sa suppression ou à la modification de ses conditions d'admission, des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce et à la décision AMF n° 2021-01 du 22 juin 2021, applicable à compter du 1^{er} juillet 2021.

Pour la mise en œuvre du contrat, la Société a affecté au compte de liquidité la somme initiale de 200 000 euros, un montant complémentaire de 50 000 euros a été affecté à compter du 6 octobre 2023.

L'exécution du contrat de liquidité pourrait être suspendue dans les conditions visées à l'article 5 de la décision AMF n° 2021-01 du 22 juin 2021.

Le contrat de liquidité a été mis en œuvre dès le 22 mars 2022 et pourra être résilié :

- à tout moment par MaaT Pharma sans préavis ; ou
- à tout moment par Kepler Cheuvreux moyennant le respect d'un préavis de trente (30) jours calendaires ; ou
- sans préavis et sans formalité si les actions sont transférées sur un autre marché boursier.

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	(22) 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	(23) septembre 2017 27 septembre 2018
Bénéficiaires	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal des salariés	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal	Salarié ou dirigeant soumis au régime fiscal des salariés

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)	BSPCE 2014	BSPCE 2015	BSPCE 2016	BSPCE 2017
		des salariés	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 28 mars 2024	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	-	Monsieur Hervé Affagard : 3.755 Monsieur Pierre Bélichard (caducs) : 1.501	Monsieur Hervé Affagard : 140	Monsieur Hervé Affagard : 860
Prix par action souscrite sur exercice des BSPCE	2,558 euros (pour l'émission de 930 BSPCE 2014 attribués à la suite de la décision du 12 mars 2015) 5,578 euros (pour l'émission de 500 BSPCE 2014 attribués à la suite de la décision du 16 juin 2016, et devenus caducs)	4,758 euros	5,578 euros	5,578 euros
Nombre de titres exerçables au 29 février 2024 et modalités d'exercice ⁽¹⁾	930	4.076	2.810	2.160
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025

(24) Termes et conditions des BSPCE 2014, BSPCE 2015, BSPCE 2016 et BSPCE 2017

Chaque BSPCE donne le droit de souscrire cinq actions ordinaires dans les conditions énoncées ci-après.

Les BSPCE sont exerçables 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-avant, 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 1/24^{ème} 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 :

- (25) 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 de préférence de catégorie P (les « **Actions P** ») dont l'émission avait été décidée aux termes de la troisième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014 (lesdites Actions P ayant été intégralement converties en actions ordinaires dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris), soit un montant minimum de 3,836 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 avait été décidée aux termes de la troisième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014 (lesdites Actions P ayant été intégralement converties en actions ordinaires dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris), soit un montant minimum de 3,836 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 sont devenus exerçables en totalité nonobstant toute autre condition notamment de présence, à la date d'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, soit le 8 novembre 2021, 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	BSA 2022	
Date d'Assemblée	19 décembre 2014	24 juillet 2015	22 mars 2016	31 mars 2017	9 janvier 2020	31 mai 2022	
Date de décisions du Conseil d'Administration	12 mars 2015 9 février 2016 9 janvier 2020	9 février 2016 9 janvier 2020	(26) septembre 2017 9 janvier 2020	27 septembre 2018 9 janvier 2020	10 décembre 2020	29 juin 2022	17 novembre 2022
Bénéficiaires	- titulaires d'un mandat de direction, d'administration ou membre de tout autre organe de				- membres du conseil	- administrateur	- administrateur

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2022							
	BSA 2014	BSA 2015	BSA 2016	BSA 2017	BSA 2020			
	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 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.				d'administration ou de tout comité établi par ce dernier autres 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	rs de la Société ou de l'une de ses filiales selon la date d'attribution des BSA ; - membres indépendants de tout comité que le Conseil d'Administration de la Société a établi ou établira ; et - 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	rs de la Société ou de l'une de ses filiales selon la date d'attribution des BSA ; - membres indépendants de tout comité que le Conseil d'Administration de la Société a établi ou établira ; et - 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	
Nombre total de BSA souscrits	6.042	1.961	1.000	4.960	28.501	44.000	8.000	
Nombre total de BSA caducs	-	-	-	-	-	-	-	
Nombre total de BSA restant à exercer au 28 mars 2024	5.542	1.961	1.000	4.960	28.501	44.000	8.000	
Bénéficiaires								
Salariés & Consultants	6.042	1.210	1.000	4.960	20.501	29.000		
Mandataires sociaux	-	Monsieur Julien Samson : 751	-	-	Monsieur Claude Bertrand : 8.000	Monsieur Claude Bertrand : 5.000 Monsieur Jean Volatier : 5.000 Madame Dorothée Burkel : 5.000		
Prix d'émission	1,28 euros (pour l'émissi	2,38 euros	2,79 euros	2,79 euros	3,23 euros	1,37 euros	1,37 euros	

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2014	BSA 2015	BSA 2016	BSA 2017	BSA 2020	BSA 2022	
	on 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)						
Prix par action souscrite sur exercice des BSA	2,558 euros (pour l'exercice de 3.750 BSA attribués à la suite de la décision du 12 mars 2015) 4,758 euros (pour l'exercice de 3.750 BSA attribués à la suite de la décision du 12 mars 2015)	4,758 euros	5,578 euros	5,578 euros	7,084 euros	11,20 euros	11,20 euros
Nombre de titres exerçables	5.542 (1)	1.961 (1)	1.000 (1)	4.960 (1)	28.501 (2)	14.665 (3)	2.666 (3)

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2014	BSA 2015	BSA 2016	BSA 2017	BSA 2020	BSA 2022	
au 28 mars 2024 et modalités d'exercice							
Date d'expiration	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025	31 décembre 2025	10 décembre 2030	29 juin 2032	17 novembre 2032

(27) 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 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 :

- (28) 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 avait été décidée aux termes de la troisième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014 (lesdites Actions P ayant été intégralement converties en actions ordinaires dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris), soit un montant minimum de 3,836 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 avait été décidée aux termes de la troisième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 19 décembre 2014 (lesdites Actions P ayant été intégralement converties en actions ordinaires dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris), soit un montant minimum de 3,836 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 sont devenus exerçables en totalité nonobstant toute autre condition notamment de présence, à la date d'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, soit le 8 novembre 2021, sans devenir caducs à défaut d'exercice à cette date.

Le 14 décembre 2021, un bénéficiaire a exercé 500 BSA 2014 et souscrit 2.500 actions ordinaires au prix unitaire de 4,758 euros par action.

(2) Termes et conditions des BSA 2020

Chaque BSA 2020 donne à son titulaire le droit de souscrire cinq actions ordinaires dans les conditions énoncées ci-après.

Les BSA 2020 sont exerçables 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 exerçables par souscription des actions sous-jacentes progressivement par tranches, comme suit :

- un tiers (1/3) des BSA 2020 seront réputés définitivement attribués et exerçables 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 exerçables 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 exerçable 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, en cas de vente ou de fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 7,084 euros, et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit événement, tous les BSA 2020 deviendront pleinement exerçables par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit événement.

(3) Termes et conditions des BSA 2022

Chaque BSA 2022 donne à son titulaire le droit de souscrire une action ordinaire dans les conditions énoncées ci-après.

Les BSA 2022 sont exerçables 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 2022 seront réputés définitivement attribués et deviendront exerçables par souscription des actions sous-jacentes progressivement par tranches, comme suit :

- un tiers (1/3) des BSA 2022 seront réputés définitivement attribués et exerçables 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 2022 seront réputés définitivement attribués et exerçables 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 exerçable à la troisième date anniversaire des décisions d'attribution 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, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d'un nombre d'actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société, le terme « contrôle » étant entendu au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, (iii) dépôt d'une offre publique d'achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d'achat, d'échange ou mixte), pendant la période d'ouverture de l'offre publique d'achat ou (iv) à l'issue de cette offre publique

d'achat (chacun de ces évènements constituant un « **Evènement de Liquidité** »), et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit Evènement de Liquidité, le Conseil d'Administration, à sa seule discrétion et à tout moment, pourra décider que tous les BSA 2022 deviendront pleinement exerçables par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit Evènement de Liquidité.

Bons de souscription d'actions (BSA)	BSA 2023
Date d'Assemblée	19 juin 2023
Date de décisions du Conseil d'Administration	20 juin 2023
Bénéficiaires	- administrateurs de la Société ou de l'une de ses filiales selon la date d'attribution des BSA ; - membres indépendants de tout comité que le Conseil d'Administration de la Société a établi ou établira ; et - 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
Nombre total de BSA souscrits	42.000
Nombre total de BSA caducs	-
Nombre total de BSA restant à exercer au 29 février 2024	42.000
Bénéficiaires	
Salariés & Consultants	15.000
Mandataires sociaux	Monsieur Claude Bertrand : 7.500 Madame Dorothée Burkel : 7.500 Monsieur Karim Dabbagh : 12.000
Prix d'émission	1,04 euros
Prix par action souscrite sur exercice des BSA	7.36 euros
Nombre de titres exerçables au 28 février 2024 et modalités d'exercice	0 (4)
Date d'expiration	20 juin 2033

(4) Termes et conditions des BSA 2023

Chaque BSA 2023 donne à son titulaire le droit de souscrire une action ordinaire dans les conditions énoncées ci-après.

Les BSA 2023 sont exerçables 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 2023 seront réputés définitivement attribués et deviendront exerçables par souscription des actions sous-jacentes progressivement par tranches, comme suit :

- un tiers (1/3) des BSA 2023 seront réputés définitivement attribués et exerçables 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 2023 seront réputés définitivement attribués et exerçables 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 exerçable à la troisième date anniversaire des décisions d'attribution 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, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d'un nombre d'actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société, le terme « contrôle » étant entendu au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, (iii) dépôt d'une offre publique d'achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d'achat, d'échange ou mixte), pendant la période d'ouverture de l'offre publique d'achat ou (iv) à l'issue de la réalisation de cette offre publique d'achat (chacun de ces événements constituant un « **Evènement de Liquidité** »), et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit Evènement de Liquidité, le Conseil d'Administration, à sa seule discrétion et à tout moment, pourra décider que tous les BSA 2022 deviendront pleinement exerçables par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit Evènement de Liquidité.

19.1.5.3 Actions gratuites (AGA)

Attributions gratuites d'actions	AGA 2020	AGA 2021		AGA 2022*		
		Date d'Assemblée	Date de décisions du Conseil d'Administration	Bénéficiaires	Nombre total d'AGA attribuées	Nombre total d'AGA caduques
Date d'Assemblée	9 janvier 2020	9 janvier 2020	9 janvier 2020	14 octobre 2021	14 octobre 2021	14 octobre 2021
Date de décisions du Conseil d'Administration	10 décembre 2020	16 mars 2021	29 septembre 2021	17 mars 2022	29 juin 2022	14 décembre 2022
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	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	164.935	7.700	3.850	29.500	82.400	38.667
Nombre total d'AGA caduques	23.855	3.860	-	6.750	12.000	-
Nombre total d'AGA acquises au 28 mars 2024	141.041	3.840	3.312	14.338	26.131	12.888

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 1/36 ^{ème} 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 1/36 ^{ème} 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 1/36 ^{ème} par mois le dernier jour de chaque mois.	- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 17 mars 2023 ; - un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 17 mars 2024 ; et - le solde des AGA sera définitivement acquis au 17 mars 2025.	- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 29 juin 2023 ; - un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 29 juin 2024 ; et - le solde des AGA sera définitivement acquis au 29 juin 2025.	- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 14 décembre 2023 ; - un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 14 décembre 2024 ; et - le solde des AGA sera définitivement acquis au 14 décembre 2025.
Date de fin de période de conservation	10 décembre 2023 Par exception, en cas de réalisation d'un évènement décrit au dernier paragraphe des termes et conditions des AGA 2020 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 au dernier paragraphe des termes et conditions des AGA 2021 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 au dernier paragraphe des termes et conditions des AGA 2021 ci-dessous, la période de conservation prendra fin le 29 septembre 2023.	17 mars 2025 Par exception, en cas de réalisation d'un évènement décrit au dernier paragraphe des termes et conditions des AGA 2022 ci-dessous, la période de conservation prendra fin le 17 mars 2024.	29 juin 2025 Par exception, en cas de réalisation d'un évènement décrit au dernier paragraphe des termes et conditions des AGA 2022 ci-dessous, la période de conservation prendra fin le 29 juin 2024.	14 décembre 2025 Par exception, en cas de réalisation d'un évènement décrit au dernier paragraphe des termes et conditions des AGA 2022 ci-dessous, la période de conservation prendra fin le 14 décembre 2024.
Bénéficiaires						
Salariés	86.185	7.700	3.850	29.500	56.000	38.667
Dirigeants	Monsieur Hervé Affagard : 78.750	-	-		26.400	-

* Les attributions gratuites d'actions sur l'exercice 2022 ont été effectuées tardivement en récompense de la réussite de l'IPO sur la base des plans existant prévoyant une acquisition des actions gratuites en fonction d'une condition de présence uniquement. La Société prévoit d'inclure un critère de performance dans les plans d'attribution gratuite d'actions établis à partir de l'exercice 2023. A la date du Document d'enregistrement universel, ce critère de performance n'a pas encore été arrêté par le conseil d'administration de la Société.

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, en cas de vente ou fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 7,084 euros, 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, en cas de vente ou fusion de la Société à un prix par action égal ou supérieur à 7,084 euros, 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).

Termes et conditions des AGA 2022 (les « **AGA 2022** »)

Période d'acquisition

Les AGA 2022 seront définitivement attribuées aux bénéficiaires dans les conditions et proportions suivantes :

- un tiers (1/3) des AGA 2022 sera définitivement acquis au premier (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA 2022,
- un tiers (1/3) des AGA 2022 sera définitivement acquis au deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA 2022, et
- le reste des AGA 2022 sera définitivement acquis au troisième (3^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA 2022,

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, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d'un nombre d'Actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société (le terme

« contrôle » étant entendu au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce), (iii) dépôt d'une offre publique d'achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d'achat, une offre publique d'échange ou une offre mixte), pendant la période d'ouverture de l'offre publique d'achat ou (iv) lors du règlement de cette offre publique d'achat (un « **Evènement** »), et sous réserve que la condition de présence susmentionnée soit remplie à la date de survenance dudit événement, le Conseil d'Administration pourra, à sa seule discrétion et à tout moment, décider que la totalité des AGA 2022 deviendront entièrement acquises par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit événement (ou, si l'évènement survient avant la première (1^{ère}) date anniversaire de la Date d'Attribution, la totalité des AGA 2022 deviendront entièrement acquises à cette date)

Période de conservation

Pour les AGA 2022 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, en cas de réalisation d'un Evènement, le Conseil d'Administration pourra, à sa seule discrétion et à tout moment, décider que la période de conservation susmentionnée cessera de s'appliquer immédiatement avant la réalisation dudit évènement (ou, si l'évènement se produit avant le deuxième (2^e) anniversaire de la date d'attribution, la période de conservation cessera de s'appliquer à cette date).

Attributions gratuites d'actions	AGA 2023	
Date d'Assemblée	19 juin 2023	19 juin 2023
Date de décisions du Conseil d'Administration	13 décembre 2023	13 décembre 2023
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
Nombre total d'AGA attribuées	190.983	187.858
Nombre total d'AGA caduques	5.000	-
Nombre total d'AGA acquises au 28 février 2024	-	-
Dates d'acquisition des AGA	- un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 13 décembre 2024 ; - un tiers (1/3) des AGA sera définitivement acquis au 13 décembre 2025 ; et - le solde des AGA sera définitivement acquis au 13 décembre 2026.	13 décembre 2026 sous réserve de l'atteinte de critères de performance (voir termes et conditions ci-dessous)
Date de fin de période de conservation	13 décembre 2026 (sauf exception – voir termes et conditions ci-dessous)	13 décembre 2026 (sauf exception – voir termes et conditions ci-dessous)
Bénéficiaires		

Salariés	124.316	94.258
Dirigeants	66.667	93.600

Termes et conditions des AGA 2023 (non assorties de conditions de performance) (les « **AGA 2023** »)

Période d'acquisition

Les AGA 2023 seront définitivement attribuées aux bénéficiaires dans les conditions et proportions suivantes :

- un tiers (1/3) des AGA 2023 sera définitivement acquis au premier (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA 2023,
- un tiers (1/3) des AGA 2023 sera définitivement acquis au deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA 2023, et
- le reste des AGA 2023 sera définitivement acquis au troisième (3^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdites AGA 2023,

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, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d'un nombre d'Actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société (le terme « contrôle » étant entendu au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce), (iii) dépôt d'une offre publique d'achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d'achat, une offre publique d'échange ou une offre mixte), pendant la période d'ouverture de l'offre publique d'achat ou (iv) lors du règlement de cette offre publique d'achat (un « **Evènement** »), et sous réserve que la condition de présence susmentionnée soit remplie à la date de survenance dudit événement, la totalité des AGA 2023 deviendra entièrement acquise par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit événement (ou, si l'évènement survient avant la première (1^{ère}) date anniversaire de la Date d'Attribution, la totalité des AGA 2023 deviendra entièrement acquise à cette date).

Période de conservation

Pour les AGA 2023 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, en cas de réalisation d'un Evènement, le Conseil d'Administration pourra, à sa seule discrétion et à tout moment, décider que la période de conservation susmentionnée cessera de s'appliquer immédiatement avant la réalisation dudit évènement (ou, si l'évènement se produit avant le deuxième (2^e) anniversaire de la date d'attribution, la période de conservation cessera de s'appliquer à cette date).

Termes et conditions des AGAP 2023 (assorties de conditions de performance) (les « **AGAP 2023** »)

Les AGAP 2023 seront acquises au terme d'une période de trois (3) ans à compter des Décisions du Conseil, soit le 13 décembre 2026 (la « Période d'acquisition »), sous réserve que la Condition de

présence soit remplie à cette date et en fonction de la satisfaction des conditions de performance et dans les proportions suivantes :

- o 67 % des Actions de Performance – Dépôt du dossier d’AMM auprès de l’EMA, c’est-à-dire si le dossier de demande d’autorisation de mise sur le marché de MaaT013 dans le traitement de l’AgvHD est déposé auprès de l’EMA avant fin juin 2026 ;
- o 33 % des Actions de Performance – Fin du recrutement Phoebus c’est-à-dire tous les patients requis par le protocole de l’étude PHOEBUS (“A multi-center randomized, double blinded phase Iib trial evaluating oral pooled fecal microbiotherapy MaaT033 to prevent allogeneic hematopoietic cell transplantation complications”) ont été recrutés avant fin juin 2026.

Les objectifs fixés sont définitifs. Le conseil d’administration aura toutefois le droit d’ajuster les conditions de performance si des circonstances inhabituelles justifient un tel changement, sur recommandation concordante du comité des rémunérations, c’est-à-dire en cas de modification de la stratégie de la Société, de changement de l’environnement concurrentiel ou de toute autre circonstance justifiant un tel ajustement de l’avis du conseil d’administration, de manière à neutraliser, dans la mesure du possible, les conséquences de ces changements sur l’objectif fixé au moment de l’attribution initiale (étant entendu que de tels changements ne peuvent pas entraîner des conditions de performance supplémentaires ou plus difficiles).

Par exception à ce qui précède, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d’un nombre d’Actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société, le terme « contrôle » s’entendant au sens de l’article L. 233-3 du Code de commerce, (iii) le dépôt d’une offre publique d’achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d’achat, une offre publique d’échange ou une offre mixte), pendant la période d’ouverture de l’offre publique d’achat ou (iv) lors du règlement de cette offre publique d’achat (chacun un « Événement »), les critères de performance ne seraient pas évalués par le Conseil d’administration et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance de cet Événement, les bénéficiaires pourront continuer à recevoir les AGAP 2023 attribuées dans les cas et conditions suivants :

- (a) Si l’événement survient avant le premier anniversaire de la date d’attribution, le conseil d’administration peut, à sa seule discrétion et à tout moment, décider que toutes les actions de performance attribuées seront entièrement acquises au premier (1^{er}) anniversaire de la date d’attribution ;
- (b) Si l’événement survient après le premier anniversaire de la date d’attribution, 100 % du nombre d’actions de performance initialement attribuées seront livrées immédiatement avant la réalisation de cet événement.

Ainsi, si l’Événement survient après la date du deuxième anniversaire de la date d’attribution, les AGAP 2023 ne seront pas soumises à une période de conservation et le bénéficiaire pourra disposer librement des AGAP 2023 acquises dans le cadre de l’Événement.

Toutefois, si l’Événement survient avant la date du deuxième anniversaire de la date d’attribution, le bénéficiaire aura l’obligation de conserver ces AGAP 2023 pendant une période égale à la différence entre deux (2) ans (calculée à partir de la date d’attribution) et la durée de la période d’acquisition effective, de sorte que pour ces AGAP 2023, la durée cumulée de la période d’acquisition et de la période de conservation soit égale à deux (2) ans.

19.1.5.4 Options de souscription ou d’achat d’actions

Options de souscription ou d’achat d’actions	de ou	SO 2020	SO 2022
Date d’Assemblée		9 janvier 2020	14 octobre 2021 14 octobre 2021

Options de souscription ou d'achat d'actions	SO 2020	SO 2022	
Date de décisions du Conseil d'Administration	10 décembre 2020	29 juin 2022	14 décembre 2022
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	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	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 (donnant droit de souscrire à 74.875 actions ordinaires)	27.200	13.333
Nombre total de SO caduques	1.667	-	-
Nombre total de SO restant à exercer	12.475 (donnant droit de souscrire à 62.375 actions ordinaires)	27.200	13.333
Bénéficiaires			
Salariés & Consultants	7.475 (donnant droit de souscrire à 37.375 actions ordinaires)	14.000	13.333
	Monsieur Hervé Affagard : 7.500 (donnant droit de souscrire à 37.500 actions ordinaires)	13.200	-
Prix d'exercice	7,084 euros	11,20 euros	9 euros
Nombre de titres exerçables au 28 mars 2024 et modalités d'exercice (5)	12.475 (donnant droit de souscrire à 62.375 actions ordinaires) (5)	9.066 (6)	4.444 (6)
Date d'expiration	10 décembre 2030	29 juin 2032	14 décembre 2032

(5) Termes et conditions des SO 2020

Chaque SO donne à son titulaire le droit de souscrire cinq actions ordinaires 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 (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO,
- un tiers (1/3) des SO deviendra exerçable au deuxième (2^{ème}) 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 (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO 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 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, en cas 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 d'opérations sur le capital de la Société conformément aux dispositions légales applicables), 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.

Le 14 juin 2022, un bénéficiaire a exercé 204 SO et souscrit 1.020 actions ordinaires au prix unitaire de 7,084 euros par action. Le 27 septembre 2022, le Conseil d'Administration a par ailleurs constaté l'exercice de 629 SO et la souscription consécutive de 3.145 actions ordinaires par un bénéficiaire au prix unitaire 7,084 euros par action.

(6) Termes et conditions des SO 2022

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 (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO,
- un tiers (1/3) des SO deviendra exerçable au deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO, et
- le reste des SO deviendra exerçable au troisième (3^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO,

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, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d'un nombre d'actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société, le terme « contrôle » étant entendu au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, (iii) dépôt d'une offre publique d'achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d'achat, d'échange ou mixte), pendant la période d'ouverture de l'offre publique d'achat ou (iv) à l'issue de cette offre publique d'achat (chacun de ces événements constituant un « **Evènement de Liquidité** »), et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit Evènement de Liquidité, le Conseil d'Administration, à sa seule discrétion et à tout moment, pourra décider que tous les SO 2022 deviendront pleinement exerçables par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit Evènement de Liquidité.

Options de souscription ou d'achat d'actions	SO 2023
Date d'Assemblée	19 juin 2023
Date de décisions du Conseil d'Administration	13 décembre 2023
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	199.883 (donnant droit de souscrire à 199.883 actions ordinaires)
Nombre total de SO caduques	0
Nombre total de SO restant à exercer	199.883
Bénéficiaires	
Salariés & Consultants	117.216

Dirigeants	Monsieur Hervé Affagard : 82.667
Prix d'exercice	6,60 euros
Nombre de titres exerçables au 29 février 2024 et modalités d'exercice (5)	0
Date d'expiration	13 décembre 2030

(7) Termes et conditions des SO 2023

Chaque SO 2023 donne à son titulaire le droit de souscrire une action ordinaire dans les conditions énoncées ci-après.

[Les SO 2023 seront réputés définitivement attribués et deviendront exerçables par souscription des actions sous-jacentes progressivement par tranches, comme suit :

- un tiers (1/3) des SO 2023 deviendra exerçable au premier (1^{er}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO 2023,
- un tiers (1/3) des SO 2023 deviendra exerçable au deuxième (2^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO 2023, et
- le reste des SO 2023 deviendra exerçable au troisième (3^{ème}) anniversaire de la date d'attribution desdits SO 2023,

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, en cas de (i) fusion de la Société, (ii) cession ou toute autre forme de transfert par un ou plusieurs actionnaires de la Société à une ou plusieurs personne(s) agissant de concert d'un nombre d'actions ayant pour effet de conférer à cette personne le contrôle de la Société, le terme « contrôle » étant entendu au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, (iii) dépôt d'une offre publique d'achat sur les titres émis par la Société (notamment une offre publique d'achat, d'échange ou mixte), pendant la période d'ouverture de l'offre publique d'achat ou (iv) lors du règlement-livraison de cette offre publique d'achat (chacun de ces événements constituant un « **Evènement de Liquidité** »), et sous réserve que la condition de présence soit remplie à la date de survenance dudit Evènement de Liquidité, tous les SO 2023 deviendront pleinement exerçables par anticipation, immédiatement avant la réalisation dudit Evènement de Liquidité.

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 présent Document d'enregistrement universel.

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.

19.1.8 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les informations concernant les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique, prévues par l'article L. 22-10-11 du Code de commerce concernent les éléments énumérés ci-dessous.

19.1.8.1 Structure du capital de la Société

La structure du capital de la Société est décrite à la section 0 du présent Document d'enregistrement universel.

19.1.8.2 Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce

Sans objet.

19.1.8.3 Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce

Les participations directes ou indirectes dans le capital dont la Société a connaissance en vertu des articles L. 233-7 (déclaration de franchissement de seuils) et L. 233-12 du Code de commerce sont décrites à la section 0 du présent Document d'enregistrement universel.

19.1.8.4 Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et description de ces derniers

La Société n'a pas connaissance de l'existence de droits de contrôle spéciaux.

19.1.8.5 Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier

La Société n'a pas mis en place de système d'actionnariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

19.1.8.6 Accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote

Sans objet.

19.1.8.7 Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'Administration ainsi qu'à la modification des statuts de la Société

Les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi et à la réglementation en vigueur.

19.1.8.8 Pouvoirs du Conseil d'Administration, en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions

Les renseignements sur les délégations de compétence figurent au paragraphe 19.1.2 du présent Document d'enregistrement universel.

19.1.8.9 Accords conclus par la Société susceptibles d'être modifiés ou de prendre fin en cas de changement de contrôle de la Société (sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts)

La Société n'a pas conclu d'accord pouvant prendre fin en cas de changement de contrôle de la Société.

19.1.8.10 Certains termes et conditions des valeurs mobilières donnant accès au capital comportent également des stipulations tenant à une accélération de la période d'indisponibilité en cas de changement de contrôle de la Société (se référer au paragraphe 19.1.5 du présent Document d'enregistrement universel). Accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'Administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique d'achat ou d'échange

En dehors des indemnités de départ dont pourrait bénéficier le Directeur Général telles que décrites au paragraphe 13.1.1.2 du présent Document d'enregistrement universel, il n'existe pas d'accord prévoyant quelconque indemnité de départ pour les membres du Conseil d'Administration.

Il n'existe pas à ce jour d'accord prévoyant des indemnités pour les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique. Pendant la période d'acquisition des actions attribuées gratuitement, en cas de licenciement pour motif personnel ou de démission, les salariés bénéficiaires perdront leurs droits à l'attribution gratuite des actions.

19.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

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 bactériothérapie 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

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.

Le Président du Conseil d'Administration 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 discrétion 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, conformément à son intérêt social, en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de son activité. 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 règle 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, privilèges, 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.

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 recouverts 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, sous réserve des dispositions légales et réglementaires en vigueur, 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 au' 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.

La Société a reçu en 2023 les déclarations de franchissement de seuil statuaire mentionnées à la section 16.6 du présent Document.

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 six avenants.

Ce contrat avait pour objet initial 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%.

Le périmètre de collaboration a été progressivement élargi, encadrant désormais des relations de consultations souples s'inscrivant notamment dans l'approfondissement interprétatif de résultats bruts dans le domaine de compétences des unités MICALIS et MGP. La durée de cette collaboration a été étendue jusqu'au 31 décembre 2028.

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 forfaitaires d'une somme totale de 1.5 million d'euros en cas d'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 forfaitaires 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-dessus, 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 maturation 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.

Ce contrat de collaboration de recherche a pris fin le 31 décembre 2022.

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. Cette collaboration a conduit au dépôt en copropriété du brevet MP014.

En date du 22 décembre 2023, la Société a conclu avec l'UCA et l'INRAE un contrat portant sur le rachat par la Société de l'entièreté des quote-parts de l'UCA et de l'INRAE dans le brevet MP014. Dès le complet paiement du prix convenu (fin 2025), la Société deviendra le détenteur unique de tous les droits sur le brevet MP014, pilier de la plateforme MET-C et tous les engagements contractuels relatifs à ce brevet (y compris l'accord de copropriété) expireront.

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* »). Le recrutement des patients de cet essai s'est terminé en mars 2024 et les premiers résultats de l'étude sont attendus au second semestre 2024, début 2025. L'étude et le contrat se poursuivront jusqu'à la fin du suivi du dernier patient (mars 2026) et le contrat prendra fin au plus tard le 31 janvier 2027, après la remise du rapport définitif de l'étude. 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. Conformément aux termes du contrat, la Société n'ayant finalement pas retenue Biocodex comme partenaire de production, la Société a indemnisé Biocodex sur

les aspects financiers à hauteur des dépenses engagées au titre du projet soit 311 695€ au cours de l'exercice 2022.

Le contrat organise la propriété des résultats en fonction de la partie ayant généré 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 l'exploitation de ces résultats communs et du brevet associé ont fait l'objet d'un accord de principe formalisé dans une lettre d'intention signée par les Parties. Les termes de l'accord définitif ont été préalablement autorisés par le Conseil d'Administration, au titre des conventions réglementées, en date du 13 décembre 2023. L'accord définitif a été signé par l'ensemble des Parties le 27 mars 2024.

20.1.7 Contrat de collaboration avec TECS (2023)

Dans le cadre d'un partenariat avec l'association Tous en Selle contre la SLA (TECS), la Société et TECS ont conclu le 19 janvier 2023 un contrat de collaboration dans le cadre d'une étude clinique observationnelle, promue par TECS et intitulée « Etude comparée du microbiote intestinal de patients atteints de sclérose latérale amyotrophique et de sujets contrôles apparentés – SLAMICROBIOTE ». La Société apportera son soutien matériel (de l'ordre de 5.000€ H.T.) et intellectuel, en réalisant notamment l'analyse du microbiote fécal des participants via sa plateforme gutPrint et disposera en contrepartie d'un accès à l'intégralité des données collectées à des fins de recherche et développement. La Société dispose également d'une option exclusive pour l'exploitation de la base de données et des résultats qui pourraient en découler.

20.1.8 Contrat de collaboration avec Inserm Transfert (2023)

La Société a conclu un accord de collaboration avec l'Inserm Transfert en date du 21 mars 2023, avec effet rétroactif au 17 octobre 2022. Ce contrat a notamment pour objet de définir les modalités de la collaboration entre les parties concernant un projet de recherche visant à proposer un mécanisme d'action de MaaT013 en GvHD.

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.

20.1.9 Contrat de consortium Immunolife (2023)

Le 28 mars 2023, la Société a conclu un accord de consortium avec l'Institut Gustave Roussy, Everimmune, l'INSERM, l'INRAE, l'Université Paris-Saclay, Bioaster et La Fondation de coopération

scientifique « Méditerranée infection », entrant en vigueur rétroactivement le 1^{er} mars 2022 et restant en vigueur jusqu'au 28 février 2027.

Ce contrat a pour objet de préciser l'organisation et les modalités de mise en œuvre des travaux dans le cadre du programme Immunolife intitulé « *Interventions thérapeutiques centrées sur le microbiote pour contourner la résistance primaire aux inhibiteurs des points de contrôle lymphocytaires en oncologie* ». Ce contrat fixe également les droits et obligations des Parties au regard des droits de propriété intellectuelle attachés aux résultats. Ce programme prévoit notamment la réalisation d'une étude clinique intitulée "A randomized multicenter Phase II trial evaluating Microbiome Ecosystem Therapy (MaaT033) concomitant to Cemiplimab (CB) versus best investigator's choice (BIC) in primary resistance to PD-1/PD-L1 blockade due to antibiotics (ATB) uptake in advanced lung cancer patients." qui serait promue par Gustave Roussy. Les modalités précises de réalisation de l'étude devront faire l'objet de conventions spécifiques conclues entre le Promoteur et les Parties impliquées dans la réalisation de l'Etude ou tout tiers. En particulier, une convention portant notamment sur les conditions de fourniture du médicament expérimental MaaT033 devra être signée avant toute démarche d'autorisation de l'Etude par le promoteur.

Le programme Immunolife fait l'objet d'un financement par l'Agence Nationale de Recherche (Contrat attributif d'aide N° ANR-21-RHUS-0017).

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 (*Contrat Research Organization* ou CRO) et la gestion de leur fabrication (*Contrat 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 le 12 février 2019 qui est entré rétroactivement en vigueur le 1^{er} janvier 2019 pour une durée d'un an et a été prorogé par 4 avenants entrés en vigueur respectivement les 1^{er} janvier 2020, 1^{er} juillet 2020, 1^{er} novembre 2020, le 19 décembre 2020. Un 5^{ème} avenant a été signé le 29 septembre 2021 et entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2022. Ce cinquième avenant reconduit le contrat jusqu'au 31 décembre 2022. Un 7^e avenant a été signé le 22 novembre 2022 afin d'adapter le volume de services et de prolonger le contrat jusqu'au 30 juin 2023. Un 8^e avenant a permis d'étendre le contrat jusqu'au 11 août 2023, date à laquelle la Société a définitivement quitté les locaux de la société ABL Europe.

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 intellectuelle 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 initial se terminant fin 2021, la Société et Evonik ont signé au cours du 3^e trimestre 2021 un nouvel accord d'approvisionnement pour les lots cliniques, pour 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.

La Société verse mensuellement à MEDIPHA un montant non significatif.

20.2.5 Contrat de fourniture de médicaments avec l'APHP (2021) – Etude PICASSO

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'AP-HP, 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'AP-HP, l'INRAE et l'Institut Gustave Roussy (cf. sous-section 20.1.5).

20.2.6 Contrat-cadre relatif aux essais cliniques avec PRA (2021) et contrats d'application successifs.

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 3 dite « ARES », promue par la Société. Suite à l'acquisition de PRA par la société ICON plc en juillet 2021, et aux restructurations internes de ce partenaire, l'ensemble des droits et obligations de PRA au titre du contrat-cadre et de ses contrats d'applications successifs sont désormais assurés par la société ICON plc.

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.

Les prestations nécessaires à la mise en place et au suivi de l'étude PHOEBUS, 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 15 juin 2023.

20.2.7 Contrats de construction et de services avec Skyepharma (2022)

Début février 2022, la Société a conclu un accord de partenariat avec Skyepharma pour augmenter sa capacité de production cGMP et ainsi soutenir le développement clinique puis commercial de ses deux candidats médicaments les plus avancés (MaaT013 et MaaT033) et accélérer son activité R&D et de développement clinique sur les produits de nouvelle génération (MaaT03x). Ce partenariat a permis de construire l'usine, à ce jour, la plus importante en France entièrement dédiée à la production de thérapies à écosystème complet issues du microbiote, dans le respect des normes cGMP.

Le site est implanté dans la région lyonnaise (Saint-Quentin-Fallavier) avec une superficie de 1 600m², qui pourra être portée à 3 000m² en fonction des besoins de production de MaaT Pharma. L'usine permettra à MaaT Pharma de multiplier par dix sa capacité de production de manière à soutenir le plan clinique et commercial de la Société à horizon 2030.

Un second accord, signé en juin 2022, organise les modalités d'exploitation de ce site de fabrication et notamment les prestations de services apportées par Skyepharma. Aux termes de cet accord, la Société contrôlera et supervisera la R&D ainsi que la production clinique et commerciale de son portefeuille diversifié de candidats-médicaments sous ses différentes formes (formulations pour lavement et gélules orales). En plus de la mise à disposition du bâtiment répondant aux normes qualité en vigueur (cGMP), au bénéfice exclusif de la Société, Skyepharma apportera son expertise en matière de normes de qualité des produits, d'affaires réglementaires, de certification et de production à grande échelle. Dès lors, Skyepharma aura la responsabilité pharmaceutique de l'ensemble des étapes de la fabrication des médicaments expérimentaux puis commerciaux, tandis que la Société (ou son partenaire, le cas échéant) assumera celle de promoteur des essais cliniques considérés. En contrepartie, la Société contribuera partiellement au financement de la construction du bâtiment, des équipements de production génériques et des prestations rendues pendant la période de construction, représentant une utilisation de trésorerie de l'ordre de 2.375.000 €, dont 1.375.000€ versés au 31 décembre 2022 et le solde au 31 décembre 2023. En outre, la Société s'est engagée à payer une indemnité semestrielle, couvrant la mise à disposition des locaux et prestations de services associées (notamment la responsabilité pharmaceutique), dont le montant sera déterminé et versé au terme de la construction de l'usine selon le cout définitive de construction financé par Skyepharma. L'accord final prendra fin automatiquement sept ans après la date de mise en service du bâtiment et pourra être prolongé sous réserve d'un accord mutuel des deux parties sur les conditions de ce renouvellement.

20.2.8 Contrat relatif aux essais cliniques de Phase 1b (« IASO ») avec Soladis (2023)

La Société a signé le 22 mai 2023 un contrat de prestations de services avec la société SOLADIS CLINICAL STUDIES S.A.R.L (SOLADIS) entrant en vigueur rétroactivement le 12 octobre 2022 et prenant fin à l'achèvement de la prestation (soumission du rapport final) sauf s'il y est mis fin par anticipation.

Ce contrat a pour objet la gestion de l'étude de Phase 1b dite « IASO », promue par la Société, les soumissions réglementaires, la gestion des centres cliniques, la réalisation de toutes les annexes, et, par la suite, de produire un rapport final écrit contenant tous les résultats, conclusions et constatations de SOLADIS ainsi que toute découverte faite au cours de l'étude.

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 universel 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 universel, 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 est également sur le site internet de la Société (<https://www.maatpharma.com>).

22 TABLES DE CONCORDANCE

22.1 TABLE DE CONCORDANCE AVEC LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL

La table de concordance ci-dessous permet d'identifier, dans le présent Document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport Financier Annuel en application des articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 22-3 du règlement général de l'AMF.

Rapport Financier Annuel		Document d'enregistrement universel
1.	Attestation du responsable du rapport financier annuel	Chapitre 1
2.	Rapport de gestion	Se référer à la table de concordance du rapport de gestion
3.	Rapport sur le gouvernement d'entreprise	Se référer à la table de concordance du rapport sur le gouvernement d'entreprise
4.	Communiqué relatif aux honoraires des commissaires aux comptes	Section 18.1
5.	Comptes établis en normes IFRS	Section 18.1
6.	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels établis en normes IFRS	Section 18.1
7.	Comptes annuels	Section 18.1
8.	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	Section 18.1

22.2 TABLE DE CONCORDANCE AVEC LE RAPPORT DE GESTION

La table de concordance ci-dessous permet d'identifier, dans le présent Document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport de Gestion en application des articles L. 225-100 et suivants, L. 232-1 II et R. 225-102 et suivants du Code de commerce.

Rapport de gestion		Document d'enregistrement universel
1.	Situation de la Société et activité au cours de l'exercice écoulé	Chapitres 5 et 18
2.	Evolution prévisible et perspectives d'avenir	Chapitres 5 et 10
3.	Evénements importants survenus depuis la clôture de l'exercice	Chapitres 5
4.	Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats ainsi que de la situation financière de la Société, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires	Chapitres 7, 8 et 18
5.	Indications sur les objectifs et la politique concernant la couverture de chaque catégorie principale de transactions et sur l'exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie, ce qui inclut l'utilisation des instruments financiers	Chapitre 18
6.	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée / Utilisation des instruments financiers par la Société / risques technologiques	Chapitre 3
7.	Activité en matière de recherche et développement	Chapitre 5 et Section 7.1
8.	Information sur les délais de paiement des fournisseurs	Chapitre 18.8

Rapport de gestion		Document d'enregistrement universel
9.	Activités des filiales et des sociétés contrôlées	N/A
10.	Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France, ou prises de contrôle de telles sociétés ; cessions de telles participations	N/A
11.	Participation croisée	N/A
12.	Succursales existantes	N/A
13.	Indicateurs clefs de performance de nature financière et de nature non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	Chapitre 5 et Section 5.5.3
14.	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique	Chapitre 3
15.	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et la présentation des mesures que prend l'entreprise pour les réduire en mettant en œuvre une stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité	N/A
16.	Procédure de contrôle interne et gestion des risques relative à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Section 14.5
17.	Déclaration de performance extra-financière	N/A
18.	Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité, incluant les conséquences sur le changement climatique et de l'usage des biens et services produits, ainsi que des engagements sociétaux en faveur du développement durable, de l'économie circulaire, de la lutte contre le gaspillage alimentaire et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités	Chapitre 5
19.	Informations relatives à l'exploitation d'une installation entrant dans le champ d'application de l'article L. 225-102-2 du Code de commerce	N/A
20.	Montant des prêts inter-entreprises	N/A
21.	Plan de vigilance et compte-rendu de mise en œuvre effective	N/A
22.	Rappel des dividendes distribués	Section 18.4
23.	Dépenses non déductibles fiscalement	néant
24.	Tableau des résultats des cinq derniers exercices	Section 18.7
25.	Participation des salariés au capital à la clôture de l'exercice	Section 15.3
26.	Identité des principaux actionnaires et détenteurs des droits de vote aux assemblées générales, et modifications intervenues au cours de l'exercice	Chapitre 16
27.	Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé	Section 16.5
28.	Renseignements relatifs à la répartition du capital et à l'autocontrôle – Programme de rachat d'actions	Sections 0 et 16.1 et paragraphe 19.1.4
29.	Ajustement des titres donnant accès au capital	Paragraphe 19.1.5
30.	Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital	Paragraphe 19.1.1
31.	Evolution du titre – Risque de variation de cours	Section 16.4
32.	Injonctions ou sanctions pécuniaires pour pratiques anticoncurrentielles	N/A

22.3 TABLE DE CONCORDANCE AVEC LE RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

La table de concordance ci-dessous permet d'identifier, dans le présent Document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport sur le gouvernement d'entreprise en application des articles L. 225-37 et suivants du Code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise		Document d'enregistrement universel
I. Informations relatives à la rémunération des organes de direction, d'administration et de surveillance		
Informations visées par l'article L. 22-10-8 du Code de commerce		
1.	Description de la politique de rémunération des mandataires sociaux dans toutes les composantes de la rémunération fixe et variable, du processus de décision suivi pour sa détermination, sa révision et sa mise en œuvre	Paragraphe 13.1.1
Informations visées par l'article L. 22-10-9 du Code de commerce		
2.	Rémunération totale et avantages de toute nature versés par la Société durant l'exercice 2023 ou attribués à raison du mandat au titre de 2023 à chaque mandataire social de la Société, proportion relative de la rémunération fixe et variable, utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	Paragraphe 13.1.1.3
3.	Mention des engagements de toute nature pris par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux, correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de leurs fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, notamment les engagements de retraite et autres avantages viagers	N/A
4.	Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la Société, de la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés de la société, autres que les dirigeants, et des ratios, au cours des cinq exercices les plus récents au moins	Section 13.2
5.	Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de rémunération adoptée, y compris la manière dont elle contribue aux performances à long terme de la société, et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	Paragraphe 13.1.1
6.	Manière dont le vote de la dernière Assemblée générale ordinaire prévu au II de l'article L. 225-100 a été pris en compte	N/A
7.	Écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation appliquée conformément au deuxième alinéa du III de l'article L. 22-10-8, y compris l'explication de la nature des circonstances exceptionnelles et l'indication des éléments spécifiques auxquels il est dérogé	N/A
8.	Attribution et conservation des options ou des actions gratuites consenties aux dirigeants de la Société	13.1.1.2
II. Informations relatives à la composition et au fonctionnement des organes de direction, d'administration et de surveillance		
Informations visées par les articles L. 225-37-4 et L. 22-10-10 du Code de commerce		
9.	Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice 2023	Paragraphe 12.1.1
10.	Conventions intervenues, directement ou par personne interposée, entre, d'une part, l'un des mandataires sociaux ou l'un des actionnaires disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% de la Société, d'autre part, une autre société contrôlée par la Société au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, à l'exception des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales	Section 17.1
11.	Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de capital, par application des articles L. 225-129-1 et L. 225-129-2 du Code de commerce, et faisant apparaître l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice 2023	Paragraphe 19.1.2
12.	Indication du choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la Direction générale prévues à l'article L. 225-51-1 du Code de commerce	Section 12.1.2

Rapport sur le gouvernement d'entreprise		Document d'enregistrement universel
13.	Composition et conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration	Sections 12.1 et 14.3 Paragraphe 19.2.2
14.	Description de la politique de diversité appliquée aux membres du Conseil d'Administration au regard de critères tels que l'âge, le sexe ou les qualifications et l'expérience professionnelle, ainsi qu'une description des objectifs de cette politique, de ses modalités de mise en œuvre et des résultats obtenus au cours de l'exercice écoulé	Paragraphe 12.1.1
15.	Éventuelles limitations apportées par le Conseil d'Administration aux pouvoirs du Directeur général	Paragraphe 14.3.1
16.	Déclaration sur le Code de gouvernement d'entreprise auquel la Société se réfère volontairement et raisons pour lesquelles des dispositions ont été écartées le cas échéant	Section 14.4
17.	Dispositions statutaires concernant la participation des actionnaires aux Assemblées générales (Modalités particulières de la participation des actionnaires à l'Assemblée générale ou les dispositions des statuts qui prévoient ces modalités)	Paragraphe 19.2.3
18.	Description de la procédure mise en place par la Société en application des articles L. 225-39 et L. 22-10-12 et de sa mise en œuvre	Section 17.2
19.	Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	Paragraphe 19.1.8
	structure du capital de la Société	19.1.8.1
	restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, ou clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce	19.1.8.2
	participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce	19.1.8.3
	liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci	N/A
	mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier	N/A
	accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote	N/A
	règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts de la Société	19.1.8.7
	pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions	19.1.8.8
	accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts	19.1.8.9
	accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique d'achat ou d'échange	N/A

GlossaireAcronymes

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>
TGA	<i>Therapeutic Goods Administration (TGA) /- Australie</i>

Termes scientifiques

Terme en anglais	Traduction française	Définition
acute	aigu	Maladie aiguë à apparition brusque et évolution rapide (opposé à chronique).
aGVH	maladie aiguë 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	héματο-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, quelles 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 côlon 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 diabete	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.