

# Rapport de gestion du conseil d'administration à l'Assemblée générale des actionnaires de CELYAD SA du 5 mai 2020 sur les états financiers statutaires arrêtés au 31 décembre 2019

Nous avons l'honneur de soumettre à votre approbation les comptes annuels relatifs à l'exercice arrêté au 31 décembre 2019. Les comptes annuels ont été mis à votre disposition et sont annexés au présent document.

## 1. Événements marquants de 2019

En 2019, la Société a continué à progresser vers son objectif de développer des thérapies CAR-T (Récepteur antigénique chimérique) différenciées pour le traitement du cancer. La Société a fait des progrès cliniques constants notamment, dans l'investigation de son candidat clinique le plus avancé, CYAD-01, un candidat CAR-T autologue basé sur le récepteur du Natural Killer Group 2D (NKG2D), pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë (LMA). CYAD-101, son premier candidat allogénique dont le génome n'est pas modifié, coexprime son récepteur NKG2D avec sa molécule inhibitrice TIM exclusive dans le traitement du cancer colorectal métastatique (CCRM).

Les données du CYAD-01 dans les études en-cours de phase 1 THINK (THERAPEUTIC Immunotherapy with CAR-T NKG2D) et DEPLETHINK (LYMPHO DEPLETION and THERAPEUTIC Immunotherapy with NKR-2) pour le traitement de la LMA, dévoilées lors du 24<sup>e</sup> congrès de l'EHA (European Hematology Association) et de la 61<sup>e</sup> réunion annuelle de l'ASH (American Society of Hematology) montrent que CYAD-01 est bien toléré. De plus, CYAD-01 a démontré une activité clinique encourageante en tant que monothérapie (sans chimiothérapie préalable) dans l'essai THINK de phase I.

En ce qui concerne CYAD-101, les données de l'essai alloSHRINK en-cours ont été divulguées lors de plusieurs conférences médicales importantes en 2019, notamment en juillet au 21<sup>e</sup> congrès mondial sur le cancer gastro-intestinal (World Congress on Gastrointestinal Cancer, WCGIC) de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) et en novembre au sein de la 34<sup>e</sup> réunion annuelle de la SITC (Society for Immunotherapy of Cancer). Lors de la réunion du SITC, les résultats intermédiaires de l'essai ont mis en évidence que deux des douze (17%) patients évaluable atteints de CCRM réfractaire traités avec CYAD-101, après la chimiothérapie de préconditionnement FOLFOX, ont présenté une réponse partielle (Partial Disease, PR) et sept patients ont présenté une stabilisation de la maladie stable (Stable Disease, SD). De plus, aucune preuve clinique de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) n'a été observée après 35 injections de CYAD-101, ce qui soutient la capacité du nouveau peptide inhibiteur TIM de la Société à diminuer la transmission du signal du complexe TCR par une approche sans édition de gène. À la connaissance de la Société, CYAD-101 est le premier candidat allogénique CAR-T de stade clinique au monde pour le traitement des tumeurs solides.

Les données du CYAD-01 et du CYAD-101 continuent de valider l'utilisation du récepteur NKG2D humain complet dans une thérapie CAR-T ciblant les ligands de stress respectivement sur les tumeurs malignes hématologiques et les tumeurs solides.

Lors du R&D Day de la Société tenue en mars 2019, la société a dévoilé sa plateforme shRNA pour la découverte et le développement de thérapies cellulaires CAR-T de nouvelle génération. Cela inclut CYAD-02, un produit candidat CAR-T autologue pour le traitement de la LMA r/r qui incorpore la technologie shRNA pour cibler les ligands MICA et MICB du récepteur NKG2D. En outre, la société a également mis en évidence sa série CYAD-200 de candidats CAR-T, qui intègre la technologie shRNA pour générer de nouvelles thérapies cellulaires allogéniques sans édition de gène. Les premières données précliniques in vivo indiquent que le ciblage du récepteur des lymphocytes T (TCR) avec shRNA peut conduire à une persistance accrue des cellules CAR-T tout en réduisant potentiellement la maladie du greffon contre l'hôte. Le principal produit candidat préclinique de la société, CYAD-211, cible l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) pour le traitement du myélome multiple.

### 1.1 Faits marquants opérationnel

#### Développement Clinique

En juin 2019, la Food and Drug Administration (FDA) américaine et l'Agence Fédérale Belge des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) ont accepté la proposition de la Société d'utiliser son nouveau procédé de fabrication, OptimAb, pour son programme de développement clinique en-cours et à venir. Il est important de noter que le processus de fabrication d'OptimAb a été inclus dans l'application existante d'IND (Investigational New Drug) pour CYAD-01. En septembre, la Société a administré à son premier patient du CYAD-01 produit par le procédé OptimAb dans l'essai DEPLETHINK de phase 1 pour le traitement de la LMA récidivante et réfractaire.

De plus, en juin 2019, la FDA a accepté la demande d'IND de la Société pour évaluer le CYAD-02, produit à l'aide du processus de fabrication OptimAb, pour le traitement des patients atteints de LMA et MDS r / r après une chimiothérapie de préconditionnement, dans l'essai de phase 1 CYCLE-1 à dose croissante.

## Propriété intellectuelle

Le brevet américain n° 9.181.527 de la Société relatif aux cellules T humaines déficientes en récepteur de lymphocytes T (TCR) qui exprime un récepteur d'antigène chimérique (CAR) est un brevet phare dans le domaine des CAR-T allogéniques. Ce brevet a été remis en cause, sans succès dans le passé, mais n'a plus été contesté en 2019. En prenant appui sur cette critique, La Société a obtenu plusieurs nouveaux brevets dans ce portefeuille, à savoir des brevets portant sur des cellules T primaires allogéniques qui sont conçues pour être déficientes en récepteurs TCR et pour exprimer un CAR, et des méthodes d'utilisation de ces derniers. Au total, le portefeuille de brevets allogéniques s'élève à un total de 7 brevets allogéniques américains, 6 brevets en dehors des Etats-Unis et plusieurs autres demandes en cours tant aux Etats-Unis qu'à l'étranger. Ceci consolide ainsi la position de la Société en matière de propriété intellectuelle dans le domaine des CAR-T allogénique et renforce son portefeuille de propriété intellectuelle couvrant les éléments clés de la chaîne de production des cellules allogéniques CAR-T déficientes en récepteurs TCR.

## Faits marquants d'entreprise et financier

Les accords de licence et de collaboration de la Société n'ont généré aucun chiffre d'affaires en 2019 contre €3,1 millions en 2018. Les dépenses de Recherche et Développement (R&D) se sont élevées à €25,2 millions en 2019, soit une augmentation de €1,6 million par rapport à 2018, principalement en raison d'une augmentation des dépenses liées au développement et à l'industrialisation du procédé de production de la Société pour le CYAD-01 et une augmentation des dépenses liées au développement de sa plateforme allogénique (série CYAD-200). Sur la même période, les frais généraux et administratifs se sont élevés à €9,1 millions pour 2019, en baisse de €1,3 millions par rapport à 2018, principalement du fait de la diminution des coûts d'acquisition des warrants (charges non décaissées) et de la baisse des honoraires de consultance durant l'année.

La Société a un accord de licence exclusif avec Horizon Discovery Group plc, pour l'utilisation de sa technologie shRNA pour générer une plateforme allogénique de nouvelle génération, dont le génome n'est pas modifié pour les thérapies CAR-T. En 2019, selon les termes de cet accord, la Société a payé un montant de droits de licence total de \$1,45 million à Horizon Discovery Group plc.

En septembre, la Société a clôturé avec succès une offre globale pour un produit brut d'environ €18,2 millions. À la fin de 2019, la Société disposait d'une trésorerie, d'équivalents de trésorerie et de placements à court terme de 39,3 millions qui devraient être suffisants pour financer les investissements opérationnels de la Société jusqu'au premier semestre 2021. En outre, fin 2019, la Société a signé un total de €11,0 millions de subventions et de financements non dilutifs, dont €10,6 millions avec le SPW-Recherche de la Région Wallonne, qui soutiendront les programmes de développement de ses candidats CAR-T pour le traitement des tumeurs malignes hématologiques et des tumeurs solides.

Suite à la décision de la Société de se détourner des candidats médicaments cardiovasculaires, le 22 novembre 2019, la filiale du Groupe, CorQuest Medical Inc., a vendu son portefeuille de brevets Heart-XS, ainsi que les droits qui y sont attachés, à CorQuest MedTech SRL, pour un prix de vente de €1 en plus du remboursement de certains frais de maintenance de ces brevets. CorQuest Medical Inc. a également le droit de recevoir des royalties sur les ventes futures et un pourcentage sur la plus-value en cas de revente ou de changement de contrôle de Corquest MedTech SRL.

## Evènements importants survenus après la clôture de l'exercice

Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré que la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) était une pandémie mondiale et a recommandé des mesures de confinement et d'atténuation dans le monde entier. A la date de ce Rapport Annuel, la Belgique, où la Société opère, été impactée par des fermetures temporaires. La durée ou la gravité de cette pandémie ne peut pas être estimée, mais la Société prévoit actuellement qu'il pourrait y avoir un impact potentiel du COVID-19, sur ses activités de développement prévues.

Avec le COVID-19 qui continue de se propager aux États-Unis et en Europe, les activités commerciales de la Société pourraient être retardées ou interrompues, en particulier si une grande partie de ses employés tombaient malades. Le COVID-19 peut également affecter les employés d'organisations tierces situées dans les zones géographiques affectées sur lesquelles la Société s'appuie pour mener ses essais cliniques. La propagation de COVID-19, ou d'autres maladies infectieuses, pourrait également affecter négativement les opérations de ses fournisseurs, ce qui pourrait entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement de médicaments utilisés dans ses essais cliniques. En outre, la Société prend des mesures de précaution temporaires visant à minimiser le risque d'exposition au virus pour ses employés, notamment en obligeant temporairement tous les employés à travailler à distance, en suspendant tous les voyages non essentiels dans le monde pour ses employés et en décourageant la participation des employés aux événements et réunions liées au travail, ce qui pourrait nuire à ses activités.

De plus, le recrutement dans les essais cliniques dépend des sites d'essais cliniques qui pourraient être négativement affectés par les problèmes de santé mondiaux, y compris, entre autres, par les pandémies telles que le COVID-19. Par exemple, plusieurs sites d'essais cliniques de la Société sont situés dans des régions actuellement touchées par le COVID-19. Certains facteurs de l'écllosion de COVID-19 qui, selon la Société, peuvent nuire au recrutement des patients à ces essais cliniques comprennent:

- Le détournement des ressources de soins de santé des essais cliniques pour se concentrer sur les préoccupations liées à la pandémie, y compris l'attention des médecins servant de chercheurs dans les essais cliniques, des hôpitaux servant de sites d'essais cliniques et du personnel hospitalier soutenant la conduite de ses essais cliniques;
- Les limitations des déplacements qui interrompent les activités clés des essais, telles que le lancement et la surveillance des sites d'essais cliniques;
- L'interruption du transport maritime mondial affectant le transport du matériel des essais cliniques, comme les médicaments expérimentaux utilisés dans ses essais; et
- Les absences des employés qui retardent les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et d'autres agences importantes.

L'impact du COVID-19 sur les activités de la Société est incertain pour le moment et dépendra des développements futurs, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits, y compris de nouvelles informations qui pourraient émerger concernant la gravité du coronavirus et les actions pour contenir le coronavirus ou traiter son impact, entre autres. Mais des fermetures prolongées ou d'autres perturbations commerciales peuvent affecter négativement ses opérations et les opérations de ses agents, consultants ou collaborateurs, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur ses activités, ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

Il n'y a pas eu d'autres événements majeurs survenus entre la fin 2019 et la date à laquelle les rapports financiers ont été autorisé pour publication par le Conseil d'Administration.

## 2. COMMENTAIRES SUR L'ÉVOLUTION DES AFFAIRES, DU BILAN ET DU COMPTE DE RÉSULTATS

Au 31 décembre 2019, les principaux postes du bilan et du compte de résultats des comptes statutaires sont les suivants :

### **Actif (Total €92.250.687)**

#### a. Immobilisations Incorporelles (Total €31.551.976)

Les immobilisations incorporelles se composent au 31 décembre 2019 :

- Des actifs de propriété intellectuelle relatifs à la technologie CAR-T. La plateforme de technologie des CAR-T transférée en 2018, à la suite de la dissolution de la société Oncyte LLC, a une valeur nette au 31 décembre 2019 de €30.513.253.
- D'une licence exclusive sur la plate-forme shRNA. En décembre 2018, la société a conclu un accord de licence exclusif d'une valeur de \$1.0 million avec Horizon Discovery, ceci en vue d'utiliser la plate-forme shRNA permettant de développer des thérapies CAR-T de nouvelle génération. En 2019, des paiements d'étape liés à l'exercice de l'option sur l'accord de licence exclusif et au premier dépôt effectif d'IND relatif au CYAD-02, ont été comptabilisés pour un montant total de €181.111. Cette licence est amortie sur une période résiduelle de 10 ans, correspondant à la durée de vie résiduelle de la propriété intellectuelle, protégée sur 20 ans, dont le premier brevet a été déposé en 2008. Au 31 décembre 2019, la valeur nette de cette licence s'élève à €964.423.
- De la valeur résiduelle de la capitalisation des frais internes de recherche et développement des projets C-Cath<sup>ez</sup>.

Depuis 2015, les frais de recherche sont capitalisés et amortis la même année afin de pouvoir bénéficier du crédit impôt recherche et développement. Les frais de recherche du projet NKR-T de 2019 sont portés l'actif et amortis entièrement pour un montant total de €22.165.312 en 2019.

b. Immobilisations Corporelles (Total €1.666.799)

Les immobilisations corporelles se composent, d'une part, de matériel de laboratoire réparti entre les laboratoires de production des lots cliniques et les laboratoires de recherche et développement, et d'autre part, de matériel divers et aménagements de bureaux.

En 2019, les investissements effectués portaient essentiellement sur des équipements de laboratoire.

c. Immobilisations Financières (Total €11.053.643)

Les immobilisations financières se composent au 31 décembre 2019 des éléments suivants ;

- Participation financière dans la société Biological Manufacturing Services SA (acquise à 100% en mai 2016) pour un montant de €2.122.148.
- Créance sur la filiale Celyad Inc d'un montant de €8.669.439.
- Garanties payées au secrétariat social et aux bailleurs des locaux occupés à Mont-Saint-Guibert.

d. Actifs circulants (Total €47.978.269)

Les actifs circulants se composent principalement :

- Des avoirs en banque pour €38.448.000.
- D'un crédit d'impôts pour recherche et développement de €5.326.109 résultant de l'activation des frais de recherche et développement les années de revenus 2015 à 2019.
- Les actions de capital de la société Mesoblast reçue en contrepartie du paiement initial de l'accord de licence C-Cathez ont été vendues au cours du premier semestre 2019.  
D'autres créances à court terme dont un crédit TVA de €354.448 remboursé au cours du premier trimestre 2020, d'un crédit d'impôt d'un montant de €1.180.946 résultant du remboursement du précompte mobilier versé à la source ainsi que des créances relatives aux nouvelles subventions signées avec la Région Wallonne à la fin de l'année 2019 (CYAD-01 Deplethink 8087, CYAD-221 & CYAD-221 8066 et CYAD-03 1910028) pour un montant total de €1.686.366, dont €692.991 sont liés à des avances récupérables.

Depuis sa création, la Société a contracté de nombreuses conventions d'avances récupérables (financement non-dilutif) avec la région Wallonne. À fin décembre 2019, il reste des conventions ouvertes qui concernent les programmes de développement en cours, à savoir les conventions n°7685 « Etude de Phase Ib NKR-2 », n°8087 « CYAD-01 Deplethink » et n°1910028 « CYAD-03 », pour un solde à recevoir de €7,0millions.

**Passif (Total €92.250.687)**

e. Capitaux propres (Total €80.027.523)

Le capital de la société s'élève à €48.512.615 et est entièrement libéré. En septembre 2019, le capital social de la société a été augmenté de €6.960.000 par apport en numéraire. En mai 2019, les primes d'émission ont été diminuées par absorption des pertes reportées pour un montant de €172.286.996. En septembre 2019, suite à l'augmentation de capital, les primes d'émissions ont été augmentées de €11.208.605. Au 31 décembre 2019, les primes d'émission s'élèvent à €59.599.664.

f. Dettes à plus d'un an (Total €1.344.340)

Les dettes à plus d'un an sont composées principalement :

- Des montants dû à la Région Wallonne en vertu des conventions 5915, 6633 et 7027 relatives à C-Cathez, et 7502 relatives à la plate-forme CAR T pour un total de € 1.150.600.
- Des leasings financiers et emprunt bancaire contractés pour financer le matériel de laboratoire pour un montant de €193.740.

g. Dettes à un an au plus (Total €10.690.756)

Les dettes à un an au plus sont composées de la partie échue en 2020 des leasings financiers, des dettes fournisseurs et des dettes sociales non échues.

Ce poste comprend également la partie à court terme des montants à rembourser à la Région Wallonne sur base des conventions existantes et pour lesquelles la société a confirmé à la Région sa volonté d'exploiter les résultats des recherches subventionnées.

## Compte de résultats

### a. Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation (Total €29.481.358).

Ce montant est principalement composé des éléments suivants :

- Les montants des frais de recherche et développement portés en compte « Production Immobilisée » et capitalisés à l'actif du bilan en immobilisations incorporelles pour €22,2 millions,
- Les montants financés par la DGO6 en remboursement de dépenses opérationnelles éligibles et reprises dans les conventions d'avance récupérable n°7685, n°8066, n°8087, n°8088 et n°1910028 pour des montants de respectivement € 1,1 million, € 1,6 millions, €1,0 million, €0,6 million et €0,3 million.
- L'extourne pour €0,7 million d'une provision à la suite du dégrèvement reçu de l'administration fiscale sur l'exonération de précomptes professionnels.
- La réduction de précompte professionnel pour €1,1 million.

### b. Charges opérationnelles (Total €60.226.729)

Les charges opérationnelles se répartissent comme suit :

- Approvisionnements et marchandises pour €6.028.799, essentiellement relatifs à l'achat de consommables utilisés en recherche et développement. L'augmentation de ce poste s'explique principalement par les dépenses dans le portefeuille de produits candidats, en préparation des prochaines étapes cliniques prévues;
- Services et biens divers pour €17.477.513. Ce poste reprend toutes les dépenses opérationnelles en dehors des salaires. Ce montant inclut tous les coûts de sous-traitance des départements de 'Recherche et Développement' et 'Manufacturing'. La diminution de ce poste s'explique principalement par la baisse des frais de consultance, notamment les frais et commissions payés suite aux augmentations de capital;
- Rémunérations et charges sociales pour €9.755.518 en augmentation de 28% par rapport à l'année passée. Il y a 96 travailleurs en poste au 31 décembre 2019 contre 84 à fin 2018 ;
- Amortissements sur immobilisations corporelles et incorporelles pour €26.610.889. La croissance de ce poste en 2019 s'explique principalement par l'amortissement des frais de recherche encourus en 2019 du programme CAR-T pour €22.165.312, ainsi que la charge d'amortissement de la plate-forme de technologie CAR T (Oncyte LLC) pour €3.598.697 ;
- Autres charges opérationnelles pour €374.207. Ce poste est principalement composé de l'extourne d'une provision à la suite du dégrèvement reçu de l'administration fiscale sur l'exonération de précomptes professionnels.

c. La perte opérationnelle de l'exercice sous-revue s'élève à €30.745.371 contre €33.827.913 à fin 2018.

d. En 2019, les produits financiers s'élèvent à €483.616, principalement composés d'intérêts sur la position de trésorerie de l'entreprise et d'écarts de change. Les charges financières s'élèvent quant à elles à €170.710 et se composent principalement d'écarts de change. Le produit financier, défini comme le solde entre les produits et les charges financières s'élève à €312.906.

e. La perte nette avant imputation de l'impôt sur les résultats s'élève €30.432.465 (en excluant le crédit d'impôt recherche et développement) et à une perte totale de €28.084.757 (crédit d'impôt inclus)

## 3. PRINCIPAUX RISQUES ET INCERTITUDES

### 3.1 Gestion du risque

La gestion du risque est un élément important pris en compte lors de la définition de la stratégie de la Société. Elle joue un rôle clé dans la réalisation des objectifs définis par le Conseil d'Administration. Le Conseil d'Administration est responsable de la détermination des risques associés aux activités de l'entreprise et de l'évaluation des systèmes d'audit interne. Pour ce faire, le Conseil d'Administration se repose partiellement sur le Comité Exécutif.

Les systèmes d'audit interne jouent un rôle central dans la gestion des risques et des activités de la Société. Afin d'assurer la mise en œuvre et l'exécution des stratégies définies par le Conseil d'Administration, la Société a mis en place des systèmes de gestion des risques et des contrôles internes. Le système d'audit interne repose sur piliers suivants :

- Le respect de et la formation sur les règles internes de la société, en ce compris mais pas exclusivement le Code de Conduite, les Procédures Standard d'Opérations, ou les règles relatives à certaines matières comme la protection des données personnelles, les systèmes informatiques, le cycle de vie des contrats, les conflits d'intérêts, les cadeaux et les dons, la gestion de crise ;

- L'organisation de la Société et ses valeurs ;
- L'environnement réglementaire qui entoure ses activités avec le support d'avocats externes ;
- L'analyse permanente des risques ;
- Les audits effectués par les départements Qualité et Finance ;
- Les contrôles, la supervision et les mesures et actions correctives.

L'objet de tous ces systèmes est la gestion efficace et effective des risques importants auxquels est exposée la Société. Ils sont définis afin d'assurer :

- Un monitoring précis de la réalisation de la stratégie de la Société à court et long terme ;
- La continuité de la Société par une évaluation constante des performances opérationnelles et financières de la Société.

### 3.2 L'organisation de la Société et ses valeurs

L'organisation de la Société, ses valeurs et l'environnement réglementaire qui entoure ses activités constituent la base de toute la structuration de l'audit interne. L'audit interne est composé de règles formelles et informelles sur lesquelles repose le fonctionnement de la Société.

L'organisation englobe les éléments suivants :

- La mission de la Société, revue en 2019 : « *Développer des thérapies cellulaires innovantes contre le cancer* ».
- Les valeurs de la Société : « Passion. Respect. Innovation. Détermination. Excellence. »
- Notre vision : « *Éliminer le cancer. Améliorer la vie* ».
- Les employés et consultants : jusqu'à présent, la Société est parvenue à attirer et retenir des employés qualifiés, motivés par et engagés dans le projet de la Société. La passion, la proactivité, l'esprit d'ouverture, l'engagement, la confiance et l'intégrité sont des points communs de tous ses collaborateurs. La Société demande à tous ses employés et consultants de gérer les moyens de l'entreprise avec bons sens, diligence et intégrité.
- Le Conseil d'Administration, en ce compris le Comité de Nomination et de Rémunération et le Comité d'Audit (référence est faite à la section Gouvernance d'Entreprise) ;
- Les administrateurs indépendants non-exécutifs : ces administrateurs apportent leur savoir et expérience au profit de la Société, et contribuent à la gestion efficace de la Société ;
- L'Administrateur délégué à la gestion journalière de l'entreprise (« CEO »), aidé des autres membres du Comité Exécutif ;
- L'ensemble des procédures internes : la Société a établi un Code de Conduite Professionnelle et d'Éthique et un ensemble de règlements et procédures qui régulent l'ensemble des activités de la Société ;
- L'environnement externe : la Société opère dans un environnement hautement réglementé (GMP, GCP, etc.).

Le respect et l'application de toutes ces normes sont essentiels au bon fonctionnement de la Société.

Les organes de gestion de la Société s'assurent régulièrement de l'évaluation de l'organisation de l'entreprise, de ses valeurs et du respect des contraintes liées à l'environnement régulé.

### 3.3 L'analyse des risques

Le Conseil d'Administration définit la stratégie de la Société, les lignes directrices des procédures internes et son profil de risques. Le Conseil est, en outre, responsable de l'évaluation et de la gestion du risque, afin d'assurer le succès à long terme du projet entrepris. Le Comité Exécutif est, quant à lui, responsable du développement et de la mise en place de systèmes qui identifient, évaluent et gèrent les risques du projet.

La Société a défini ses objectifs en quatre catégories :

- Les objectifs stratégiques ;

- Les objectifs opérationnels ;
- Les objectifs financiers ;
- Le respect des règles, des législations et des procédures internes.

Lorsque le Conseil d'Administration a défini les objectifs de la Société, ils sont communiqués à tous les départements, services et collaborateurs de la Société. Des évaluations régulières au sein des différents départements et services sont effectuées en cours d'année pour veiller à la bonne réalisation de ces objectifs. En fin d'année, le Comité Exécutif effectue une évaluation des performances et initie une revue de ces performances au sein des départements et services de l'entreprise.

L'identification des risques consiste à examiner les facteurs qui pourraient influencer les objectifs définis. Des facteurs internes et externes peuvent influencer sur la réalisation de ces objectifs :

- Des facteurs internes : ils sont intimement liés à l'organisation interne et peuvent avoir différentes origines (changement de la structure organisationnelle, des équipes et des systèmes d'information (ERP)) ;
- Des facteurs externes ; ils peuvent être la conséquence du changement du contexte économique et financier, de règlements ou législations, ou de la concurrence.

Au-delà des risques classiques associés aux sociétés industrielles, l'Equipe du Comité Exécutif a identifié les facteurs de risques spécifiques au projet. Ils sont présentés ci-après.

### **3.3.1 Risques liés à notre position financière et au besoin de capitaux supplémentaires**

*La Société a encouru des pertes nettes pour chaque période depuis sa création et prévoit d'encourir de nouvelles pertes nettes dans le futur.*

La Société n'a pas réalisé de profit et a encouru des pertes pour chaque période depuis sa création. Pour les exercices se terminant les 31 décembre 2019, 2018 et 2017, la Société a subi une perte de respectivement €28,6 millions, €37,4 millions et €56,4 millions. Au 31 décembre 2019, la Société a une perte reportée s'élevant à €74,4 millions. La Société prévoit une augmentation de ces pertes puisqu'elle engagera de nouvelles dépenses en matière de Recherche et Développement et des dépenses connexes relatives aux prestations en cours ; qu'elle poursuit les études précliniques et essais cliniques de ses produits candidats ; qu'elle développera ses capacités de production et qu'elle engagera du personnel pour soutenir le développement des produits candidats et pour renforcer la gestion de ses systèmes opérationnels, financiers et d'information.

Les principaux actifs de la Société sont ses droits de propriété intellectuelle concernant des technologies qui n'ont encore conduit à la commercialisation d'aucun produit. La Société n'a jamais été bénéficiaire et n'a jamais commercialisé aucun produit (pharmaceutique).

Dans l'éventualité où la Société parviendrait à commercialiser un ou plusieurs de ses produits candidats, elle prévoit d'encourir de nouvelles pertes dans un avenir proche en raison des dépenses substantielles liées à ses activités de Recherche et Développement visant à développer ses technologies. Plus précisément, la Société prévoit l'augmentation substantielle de ses dépenses sur base des éléments potentiels suivant :

- La poursuite de ses activités de Recherche et Développement (pré)cliniques de ses produits candidats ;
- L'extension de la gamme d'indications thérapeutiques de ses études cliniques actuelles relatives aux produits candidats ;
- La mise en route de nouvelles études précliniques et de nouveaux essais cliniques relatifs aux produits candidats existants ou à venir ;
- Le développement futur du processus de fabrication de ses produits candidats ;
- La collaboration avec de nouveaux fabricants et fournisseurs ou remplacement de ceux existants ;
- L'obtention des autorisations réglementaires et des autorisations de mise sur le marché pour les produits candidats ayant passé les phases cliniques avec succès ;

- L'établissement des infrastructures de vente, de marketing et de distribution en vue de la commercialisation des produits pour lesquels la Société aura obtenu l'autorisation de mise sur le marché, dans l'Union Européenne et aux États-Unis ;
- Les paiements en rapport avec la réalisation d'étapes importantes et autres paiements divers, résultant d'accords de licence ;
- Le maintien, la protection et l'extension du portefeuille de droits intellectuels ;
- Le maintien, et la mise à jour du contrôle interne.

La Société pourrait également être confrontée à des dépenses, des difficultés, des complications et des retards imprévisibles ou à d'autres facteurs inconnus pouvant affecter ses activités. L'ampleur de ses pertes nettes futures dépendra du taux de croissance futur de ses dépenses et de sa capacité à générer des revenus.

Les pertes antérieures et futures ont eu et auront un impact négatif sur les détenteurs de parts et sur le fonds de roulement de la Société. En outre, les pertes nettes encourues par la Société peuvent varier de manière significative de trimestre en trimestre et d'année en année. Dès lors, la comparaison de résultats opérationnels par période peut ne pas constituer une indication fiable des performances futures de la Société.

*La Société pourrait avoir besoin de financements additionnels importants qui ne soient pas disponibles dans des délais acceptables au moment requis.*

Les opérations de la Société ont nécessité la levée d'importants montants de liquidités depuis sa création. La Société prévoit de dépenser des montants conséquents pour poursuivre le développement clinique de ses produits candidats, en ce compris les essais cliniques en cours et planifiés pour CAR-T NKG2D et tout autre produit candidat futur. En cas d'approbation, la Société devra obtenir des financements complémentaires importants pour le lancement et la commercialisation des produits candidats.

Au 31 décembre 2019, la Société détenait €39,3 millions de trésorerie et €9,2 millions de placements à court terme. La Société estime que ce montant permettra de financer ses opérations pour les 12 prochains mois à dater de du bilan. Cependant, et dépendant de circonstances indépendantes de sa volonté, la Société pourrait devoir augmenter ses dépenses, et ce, plus rapidement qu'elle ne l'aurait prévu. La Société pourrait devoir requérir davantage de capital pour couvrir le développement et la commercialisation de ses produits candidats et pourrait même devoir lever de nouveaux capitaux à court terme si le Société décidait de croître plus rapidement qu'elle ne l'avait anticipé.

La capacité de la Société à se procurer des financements supplémentaires sera fonction des conditions financières et économiques, de l'état des marchés et d'autres facteurs sur lesquels elle peut n'avoir que peu de prise, voire aucune, et la Société ne peut garantir qu'elle pourra disposer de ces fonds supplémentaires au moment voulu et à des conditions commerciales raisonnables. Si elle n'a pas accès aux fonds nécessaires, la Société devra éventuellement conclure des accords de collaboration ou de licence pouvant impliquer une réduction ou une renonciation à des droits importants sur ses programmes de recherche et produits candidats, la concession de licences sur ses technologies à des partenaires ou tiers, ou la signature de nouveaux contrats de collaboration dont les modalités pourraient lui être moins favorables que s'ils avaient été signés dans un contexte différent. Si les financements voulus ne sont pas accessibles à des conditions commerciales acceptables au bon moment, la Société pourra devoir reporter, réduire ou annuler le développement ou la commercialisation de tout ou partie de ses programmes de recherche et produits candidats, ou renoncer à exploiter de nouveaux débouchés.

*Toute nouvelle levée de capital peut occasionner la dilution des actionnaires existants de la Société, restreindre ses activités ou contraindre la Société à renoncer à certains droits sur ses produits candidats ou ses technologies.*

La Société pourrait chercher un financement additionnel par le biais d'une combinaison d'offres en capital, de financements par emprunts bancaires, de collaborations et/ou de contrats de licence. Toute levée de capital supplémentaire par le biais de l'émission d'actions ou d'obligations convertibles dilue la participation des actionnaires existants et qu'en outre ces levées de fonds peuvent prévoir la liquidation des titres ou l'octroi de droits préférentiels susceptibles d'avoir un impact négatif sur les droits des actionnaires. La souscription d'un emprunt et/ou l'émission de titres de participation peuvent impliquer des obligations de paiement fixes et certains engagements additionnels restrictifs, comme les limitations de sa capacité à contracter des emprunts supplémentaires et/ou à émettre des titres additionnels, ainsi que limiter sa capacité à acquérir ou à donner en licence des droits de propriété intellectuelle et d'autres restrictions opérationnelles susceptibles d'avoir un impact négatif sur sa capacité à mener ses activités. En outre, l'émission de titres supplémentaires ou la possibilité d'une telle émission peut entraîner la baisse du cours de l'action. Si la Société s'engageait dans des collaborations et/ou des contrats de licence destinés à lever du capital, elle pourrait être contrainte d'accepter des conditions défavorables, y compris la renonciation à des droits sur les produits candidats ou l'octroi de licences à des tiers à des conditions défavorables, alors qu'idéalement elle pourrait



chercher à développer ou commercialiser elle-même les produits candidats ou se réserver des collaborations futures éventuelles qui lui permettent de bénéficier de conditions plus favorables.

### *La Société pourrait être exposés à des risques de change significatifs*

La Société engage une partie de ses dépenses, et elle pourrait dans le futur générer des revenus dans des devises autres que l'euro, en particulier, le dollar US. Par conséquent, la Société est exposée à un risque de change comme ses résultats, ses opérations et ses flux de trésorerie sont soumis à la fluctuation des taux de change des devises étrangères. Actuellement la Société n'est pas engagée dans des transactions de couverture pour se protéger contre l'incertitude des taux de change futurs en particulier entre les devises étrangères et l'euro. Par conséquent, par exemple, une augmentation de la valeur de l'euro contre le dollar US pourrait avoir un impact négatif sur les revenus et bénéfices de la Société si ses revenus et bénéfices en dollar US, le cas échéant, sont traduits en euros à une valeur réduite. La Société ne peut pas prédire l'impact de la fluctuation des devises, et la fluctuation des devises dans le futur peut affecter négativement sa condition financière, le résultat de ses opérations et sa trésorerie.

### *Il est possible que l'investissement de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de la Société soit sujet à des risques pouvant entraîner des pertes et affecter la liquidité de ces investissements.*

Au 31 décembre 2019, la Société disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie s'élevant à €39,3 millions et n'avait pas de placement à court terme. Historiquement, la Société a investi la quasi-totalité de sa trésorerie et de ses équivalents de trésorerie disponibles dans des comptes bancaires. En attendant leur utilisation dans les activités de la Société, celle-ci peut investir le produit net de ses offres globales dans des investissements pouvant inclure des obligations, des effets commerciaux, des certificats de dépôt et des fonds du marché monétaire. Ces investissements peuvent être soumis à des risques généraux de crédit, de liquidité, de marché et de taux d'intérêt. La Société pourrait subir des pertes de juste valeur sur ces investissements ou une perte totale de ceux-ci, ce qui aurait un effet négatif sur ses états financiers.

### **3.3.2 Risques liés au développement de produit, à l'approbation réglementaire et à la commercialisation**

#### *La Société est fortement dépendante de l'autorisation réglementaire de ses candidats cliniques CYAD-01, CYAD-02 and CYAD-101 aux États-Unis et en Europe, et du succès commercial de ces produits, qui tous deux peuvent ne pas se produire.*

La Société est une société biopharmaceutique de stade clinique, ne disposant pas de produits autorisés par les autorités réglementaires ou disponibles à la vente. Elle pourrait ne pas être capables de développer ou de commercialiser un produit, un produit candidat ou un programme de recherche, ou elle pourrait cesser certaines de ses opérations, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur ses affaires.

A ce jour, la Société a généré des revenus limités et elle n'envisage pas dans un proche avenir de générer des revenus issus de la vente de produits. Par conséquent, le succès à venir de la Société dépend d'autorisations des autorités réglementaires et du succès commercial de ses thérapies cliniques à base de cellules CAR-T, incluant le CYAD-01, le CYAD-02 et le CYAD-101, pour une ou plusieurs indications pour lesquelles elle envisage de demander l'autorisation. Sa capacité à générer des revenus à court terme dépendra de sa capacité à obtenir les autorisations réglementaires et à commercialiser son produit CYAD-01, CYAD-02 et CYAD-101 aux États-Unis, premier pays dans lequel elle souhaite demander l'autorisation de mise sur le marché de ces produits. Il est probable que la Société aille faire face à des retards dans l'obtention de l'autorisation de ces produits cliniques de la part des instances de régulation aux États-Unis, voire à un refus d'autorisation ; et cela pourrait avoir un impact négatif sur le cours de ses actions ordinaires et/ou de ses ADS. Même si la Société obtient l'approbation réglementaire, le calendrier de lancement commercial du CYAD-01, du CYAD-02 et du CYAD-101 aux États-Unis est tributaire d'un certain nombre de facteurs, notamment du recrutement de personnel en charge des ventes et du marketing, de la définition de la tarification et du remboursement, de la fabrication de quantités suffisantes de médicament et de la mise en place d'une infrastructure marketing et de distribution.

Par ailleurs, la Société a engagé et envisage de continuer d'engager des dépenses importantes pour poursuivre le processus d'autorisation du CYAD-01 aux États-Unis, en Europe et ailleurs, aussi bien que du CYAD-02 et du CYAD-101. Elle envisage de consacrer une part importante de son effort et de ses ressources financières à la poursuite de l'expansion de ses capacités opérationnelles. Cela représente un investissement conséquent dans le succès clinique et réglementaire du CYAD-01 et du CYAD-02 pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë en rechute / réfractaire

et du CYAD-101 pour le traitement du cancer colorectal métastatique, qui est incertain. Si ses produits cliniques sont autorisés, leur succès et les recettes qui découleront des ventes dépendront de différents facteurs, dont :

- Exécution d'une stratégie marketing et commerciale efficace de commercialisation du CYAD-01, CYAD-02 et CYAD-101 ;
- Acceptation par les patients, par le corps médical et par les tiers payeurs ;
- La capacité de la Société à sensibiliser les médecins et les patients sur les avantages, l'administration et l'utilisation du CYAD-01, CYAD-02 et CYAD-101 ;
- L'incidence et la prévalence des indications pour lesquelles son médicament CYAD-01 et CYAD-02 sont autorisés dans les marchés ou ceux-ci sont autorisés ;
- La prédominance et le niveau de gravité des effets secondaires, le cas échéant, constatés par les patients auxquels le CYAD-01, le CYAD-02 et le CYAD-101 ont été prescrits ;
- La disponibilité, les avantages perçus, le coût, la sécurité et l'efficacité des traitements alternatifs (y compris ceux éventuellement disponibles ou en cours de développement ; ceux disponibles ou en développement ultérieurement ou qui obtiendront l'autorisation de mise sur le marché de la part des instances de régulation ultérieurement ;
- La réussite de la mise en œuvre des processus de fabrication que la Société envisage d'inclure dans ses futures demandes de licence de produit biologique, et production de quantités suffisantes de médicament ;
- Le maintien du respect des exigences réglementaires et de mise en conformité (y compris des bonnes pratiques réglementaires en termes de fabrication, de pratiques de laboratoire et cliniques) ; et
- L'obtention et la conservation de son brevet, marque, protection du secret commercial et exclusivité réglementaire (et de tout autre droit protégeant sa propriété intellectuelle).

La Société peut également échouer dans sa recherche de développement et de commercialisation d'autres médicaments, incluant le CYAD-103 et le CYAD-211. Si cela venait à se produire, elle continuerait à être fortement dépendante de l'autorisation des instances de régulation et du succès de la commercialisation de ses produits candidats NKG2D à base de cellules CAR-T, incluant CYAD-01, CYAD-02 et CYAD-101 ; ses coûts de développement pourraient augmenter, et sa capacité à générer des revenus ou des bénéfices (ou à trouver des capitaux supplémentaires) pourrait s'en trouver affectée.

L'accomplissement de certaines étapes (recherche et développement, scientifiques, cliniques, réglementaires, et opérationnelles) vont déclencher des paiements envers Celdara et Dartmouth qui vont impacter négativement la rentabilité de la Société.

*Les essais THINK et DEPLETHINK de la Société sont en cours, et ne sont pas terminés. Le succès initial des essais cliniques THINK et DEPLETHINK peut ne pas être représentatif des résultats obtenus en fin d'étude. Par ailleurs, le succès enregistré au début d'essais cliniques peut ne pas être un indicateur de résultats d'essais ultérieurs.*

L'expérience clinique de la Société du CYAD-01 (son principal produit candidat) est limitée. Elle a traité un petit groupe de patients à ce jour. En particulier, les résultats de l'essai CM-CS1 et les résultats intermédiaires des essais THINK et DEPLETHINK ne doivent pas être pris comme un gage de réussite de ses futurs essais cliniques. Les spécificités et les résultats des essais précédents ou en cours de réalisation ne laissent pas obligatoirement préjuger des résultats des essais futurs, et certains résultats initiaux ou intermédiaires peuvent ne pas perdurer ou se confirmer en fin de période d'essai. Ces données (ou d'autres données positives) peuvent ne pas perdurer ou se manifester pour ces patients ou pour d'autres patients lors de tests cliniques ultérieurs, et peuvent ne pas se répéter ou être observés lors d'essais futurs impliquant ses produits candidats. Les données disponibles sur la sécurité et l'efficacité à long terme après traitement avec le CYAD-01 sont limitées. Ses produits candidats peuvent ne pas apporter la preuve du niveau de sécurité et d'efficacité requis lors des étapes ultérieures de développement clinique, en dépit des avancées significatives obtenues lors des essais cliniques initiaux. Il ne peut y avoir aucune assurance quant au succès final de ces essais ou que ceux-ci soutiennent des avancées cliniques ultérieures, à l'autorisation de mise sur le marché du CYAD-01 (ou d'autres médicaments candidats) par les instances de régulation.

On constate un taux d'échec élevé pour les médicaments et les produits biologiques soumis à des essais cliniques. Un certain nombre de sociétés du secteur pharmaceutique et biotechnologique ont essuyé des revers importants au cours des dernières étapes d'essais cliniques, même après avoir obtenu des résultats prometteurs au cours des premières étapes des essais. Les données obtenues d'activités pré-cliniques et cliniques sont sujettes à des variations d'interprétations, ce qui peut retarder, limiter (voire empêcher) le processus d'autorisation. De plus, des retards ou

rejets de la part des instances de régulation peuvent survenir et être dus à différents facteurs (tels que des modifications apportées à la politique de réglementation au cours de la période de développement de produit).

*Au cours de précédents essais cliniques impliquant des immunothérapies par cellules T, certains patients ont dû faire face à d'importants effets indésirables. Les produits candidats de la Société peuvent avoir des effets similaires ou afficher d'autres propriétés susceptibles d'arrêter le développement clinique de la Société, d'empêcher son approbation par les instances de régulation, de limiter son potentiel de commercialisation ou d'avoir d'importantes conséquences négatives.*

Lors d'essais cliniques précédents et actuels impliquant des produits à base de cellules T-CAR (ou d'essais en cours), réalisés par d'autres sociétés ou chercheurs universitaires, de nombreux patients ont fait état d'effets secondaires, tels que des cas de neurotoxicité ou de CRS, ce qui dans certains cas a eu pour conséquence l'arrêt des essais réalisés sur des produits candidats à base de cellules T-CAR. Des cas de danger mortel liés à une neurotoxicité et à un CRS importants ont été relatés, impliquant une intervention médicale (intubation ou administration de médicament presseur) et dans plusieurs cas, ces problèmes ont entraîné le décès des patients. Une neurotoxicité grave correspond à une situation clinique caractérisée par un œdème cérébral, une confusion, une somnolence, une incapacité à parler, des tremblements, des troubles convulsifs, ou d'autres effets indésirables du système nerveux central, lorsque ces effets sont suffisamment graves pour nécessiter des soins intensifs. Dans certains cas, une neurotoxicité grave a été associée à l'utilisation de certains régimes de préconditionnement appliqués avant l'administration de produits de thérapie par cellules T. Les cas de CRS sont définis cliniquement par certains symptômes liés à la libération de cytokines, qui peuvent induire de la fièvre, des frissons, une pression artérielle en baisse, et lorsque ces effets indésirables sont suffisamment graves pour nécessiter des soins intensifs (avec ventilation mécanique ou avec soutien vasopresseur). Les causes exactes de CRS et de neurotoxicité grave en lien avec l'administration de produits à base de cellules T-CAR ne sont pas encore bien comprises actuellement. Par ailleurs, les patients ont eu d'autres événements indésirables dans ces études (comme par exemple une diminution du nombre de cellules sanguines (neutropénie, thrombocytopénie, anémie ou autre cytopénie), neutropénie fébrile, anomalies d'examen de laboratoire (enzymes du foie élevées, par exemple)) et problèmes rénaux.

Les effets indésirables causés par les produits candidats CYAD-01, CYAD-02 et CYAD-101 de la Société ou par d'autres médicaments d'immunothérapie par cellules T pourraient entraîner l'interruption, le report ou l'arrêt des essais cliniques par les instances de régulation, et pourrait aboutir à un étiquetage plus restrictif ou à un refus d'autorisation de la part de la FDA ou d'autres instances de régulation comparables à l'étranger. Les résultats de ses essais pourraient faire apparaître un niveau de gravité élevé et inacceptable, et la prédominance d'effets secondaires ou de caractéristiques imprévues. Les effets secondaires liés au traitement pourraient également affecter le recrutement de patients ou la capacité des patients à terminer les essais ; ils pourraient également entraîner des plaintes en responsabilité produit. De plus, ces effets secondaires peuvent ne pas être reconnus ou gérés de façon appropriée par le personnel médical concerné, car les toxicités résultant des immunothérapies par cellules T ne se rencontrent normalement pas parmi la patientèle générale et par le personnel médical en général. La Société pense qu'elle va devoir former le personnel médical quant à ses produits candidats d'immunothérapie par cellules T, afin qu'il comprenne bien leurs effets secondaires (tant au cours des essais cliniques prévus que lors de la commercialisation des produits candidats d'immunothérapie). Ne pas former correctement à la reconnaissance et la gestion des effets secondaires potentiels des produits candidats d'immunothérapie peut entraîner le décès de patients. Tout événement de ce type est susceptible d'avoir un impact négatif sur son activité, sur sa situation financière et sur ses prospects.

*Les produits candidats CYAD-01, CYAD-02 et CYAD-101 constituent une nouvelle approche du traitement du cancer, qui induit d'importants défis à relever.*

La Société a concentré ses efforts de recherche et développement sur l'immunothérapie cellulaire, et sa réussite future dépend fortement de la réussite du développement des immunothérapies cellulaires en général, et en particulier de son approche utilisant les récepteurs NKG2D (récepteurs activant les cellules NK), pour cibler les ligands de stress. Actuellement, les trois produits candidats cliniques, le CYAD-01, le CYAD-02 et le CYAD-1010 utilisent les récepteurs NKG2D. La Société ne peut pas être certaine que ses technologies d'immunothérapie par cellules T permettront d'obtenir des produits satisfaisants, sûrs et efficaces, évolutifs ou rentables.

Son approche en matière d'immunothérapie (et de traitement du cancer en général) pose un certain nombre de problèmes, et notamment :

- L'obtention de l'autorisation de la part des instances de régulation (FDA et autres instances de régulation), qui ont une expérience très limitée en termes de développement commercial de thérapies contre le cancer par cellules T génétiquement modifiées ;

- Le développement et le déploiement de processus stables et fiables visant à réaliser l'extraction des cellules T d'un patient ex vivo et à réimplanter les cellules T modifiées dans le patient ;
- Le préconditionnement des patients à l'aide d'une chimiothérapie ou d'un autre traitement, en association avec l'administration de l'un de ses produits candidats (ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables) ;
- La formation du personnel médical quant au profil de chacun de ses produits candidats (effets secondaires tels que ceux liés à la libération de cytokine ou à une neurotoxicité) ;
- Le développement de processus permettant d'obtenir une administration sûre de ces produits candidats, avec suivi à long terme de tous les patients qui les prennent ;
- Obtenir les fournitures cliniques et – si approuvé – commerciales des matériaux entrant dans la fabrication de ses produits candidats ;
- Le développement d'un processus de fabrication et d'un réseau de distribution assorti d'un coût des ventes permettant d'obtenir un retour sur investissement attractif ;
- L'acquisition de capacités commerciales et marketing suite à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, et la détermination de la tarification et du remboursement par les tiers payeurs et par les organismes publics ;
- Le développement de thérapies concernant les autres types de cancers que ceux concernés par ses produits candidats actuels.

Par ailleurs, la technologie de la Société impliquant la modification génétique des cellules du patient ex vivo à l'aide d'un virus, elle est exposée aux nombreux risques associés aux thérapies géniques, tels que :

- Les exigences réglementaires régissant les thérapies géniques changent fréquemment et peuvent continuer à changer à l'avenir. Par exemple, la FDA a récemment publié de nouveaux documents d'orientation concernant les produits de thérapie génique. Actuellement, un seul produit impliquant une modification génique des cellules du patient a été approuvé aux États-Unis, et un seul a été approuvé au sein de l'Union Européenne.
- En cas d'injection inappropriée d'une séquence génique dans le chromosome d'un patient, l'administration de produits génétiquement modifiés risquent d'entraîner la survenue d'un lymphome, d'une leucémie ou d'autres cancers, ou encore la présence de cellules fonctionnant de façon aberrante.
- Bien que ses vecteurs viraux ne soient pas capables de se reproduire, il existe un risque lié à l'utilisation de vecteurs rétroviraux ou lentiviraux (pouvant entraîner de nouvelles souches pathogènes ou différentes maladies infectieuses).
- La FDA recommande une période d'observation de 15 ans pour les patients auxquels est administré un traitement à base de certaines thérapies géniques, et la Société devrait peut-être adopter cette période d'observation pour ses produits candidats.

De plus, la perception des problèmes de sécurité des thérapies par le grand public (adoption de nouvelles thérapies ou de nouvelles approches en matière de traitement) risque d'influencer négativement la participation des patients aux essais cliniques, ou la participation des médecins à l'adoption des nouveaux traitements. Les médecins, les hôpitaux et les tiers payeurs mettent souvent du temps avant d'adopter de nouveaux produits, de nouvelles technologies ou pratiques nécessitant des coûts et des formations supplémentaires. Les médecins peuvent ne pas vouloir se former à cette nouvelle thérapie, peuvent décider qu'elle est trop complexe à adopter sans formation adéquate, et peuvent choisir de ne pas l'administrer. En fonction de ces facteurs (ainsi que d'autres éléments), les hôpitaux et les tiers payeurs peuvent décider que les avantages de cette nouvelle thérapie ne seront pas supérieurs aux coûts induits.

*La Société a une expérience limitée de son nouveau procédé de fabrication OptimAb, pour son programme de LMA et MDS en rechute / réfractaire, et rien ne garantit qu'elle sera en mesure d'améliorer la sécurité et l'activité clinique de ses candidats médicaments ou de produire systématiquement le nombre requis de lymphocytes T de ses produits candidats médicamenteux.*

Les processus de fabrication du produit candidat CYAD-01 de la Société sont complexes. En 2019, la Société a modifié ces processus de fabrication des produits candidats médicamenteux autologues, incluant le CYAD-01 et le CYAD-02, dans le but d'augmenter le rendement de l'expansion des lymphocytes T dans le médicament candidat qu'elle produit. La Société réfère à son nouveau processus de fabrication tel que le processus OptimAb.

Jusqu'à récemment, le candidat médicament CYAD-01 était fabriqué à l'aide d'un processus, que la Société appelle le processus de fabrication mAb. Le processus de fabrication mAb a été adopté dans le programme clinique CYAD-01 en

janvier 2018 en réponse aux défis de fabrication avec son processus de fabrication initial, le processus LY. L'objectif du processus de fabrication mAb, qui comprenait un anticorps monoclonal, ou mAb, qui inhibe l'expression des NKG2D à la surface des lymphocytes T pendant la production, était d'augmenter le rendement de l'expansion des lymphocytes T dans le produit candidat médicamenteux, car le processus LY avait échoué à produire le nombre requis de cellules T dans le produit candidat médicamenteux conformément au protocole de son essai THINK.

OptimAb, est conçu comme une amélioration itérative des deux premiers procédés de production de Celyad pour CYAD-01 (les procédés LY et mAb) et s'appuie sur les caractéristiques clés des deux. OptimAb utilise une culture cellulaire raccourcie de huit jours et incorpore un inhibiteur sélectif PI3K. Combiné aux optimisations de production précédemment développées par la société, le procédé OptimAb permet d'obtenir un produit enrichi en cellules T avec un état de différenciation précoce proche de celui des cellules mémoire tout en maintenant le haut niveau de fiabilité de production requis pour soutenir le développement clinique. Les données précliniques fondées sur des conditions dans lesquelles la dose de CYAD-01 produite par le procédé de production mAb est réduite pour avoir une activité minimale indiquent que les cellules produites par le procédé OptimAb amélioreraient l'activité antitumorale dans un modèle agressif de LMA.

Bien que la Société ait évalué le nouveau processus de fabrication OptimAb dans des modèles précliniques afin de démontrer la reproductibilité et la comparabilité, et que ses protocoles THINK et DEPLETHINK ont été modifiés pour cette nouvelle approche, rien ne garantit que les candidats médicaments fabriqués à l'aide de ce processus aient une sécurité et une activité clinique similaires ou améliorées par rapport aux candidats-médicaments fabriqués en utilisant les anciens processus de fabrication. La Société a une expérience limitée de cette approche. Si elle ne peut pas observer de signes d'activité clinique dans les essais cliniques THINK et DEPLETHINK qui utilisent le processus de fabrication OptimAb, ceci pourrait nuire à son développement clinique, à l'approbation potentielle et à la viabilité commerciale de son produit médicamenteux candidat.

Le premier patient des essais CYAD-01 THINK et DEPLETHINK de la Société auquel un médicament candidat a été administré et fabriqué à l'aide du procédé OptimAb a été traité en mars 2019 et septembre 2019 respectivement. De plus, le premier patient de l'essai CYAD-02 CYCLE-1 auquel a été administré un produit candidat médicamenteux fabriqué selon le processus a été traité en janvier 2020. À la date du présent rapport annuel, six patients ont reçu une dose à l'aide du nouveau procédé à travers les programmes cliniques CYAD-01 et CYAD-02. À ce jour, aucun problème de sécurité critique lié à la thérapie cellulaire n'a été signalé. Rien ne garantit que le candidat médicament fabriqué à l'aide du procédé OptimAb aura une sécurité et une activité clinique similaires ou améliorées par rapport au candidat médicament fabriqué à l'aide des procédés de fabrication LY ou mAb.

De plus, la Société pourrait développer des changements de processus supplémentaires à l'avenir, alors qu'elle cherche à faire progresser ses candidats médicaments à travers la clinique et à se préparer à un lancement commercial potentiel. Dans certaines circonstances, des changements dans le processus de fabrication peuvent l'obliger à effectuer des études de comparabilité supplémentaires ou à collecter des données cliniques supplémentaires auprès des patients avant d'entreprendre des études cliniques supplémentaires ou de déposer une demande d'autorisation réglementaire. Ces exigences peuvent entraîner des retards dans ses plans de développement clinique et de commercialisation ainsi qu'une augmentation potentielle des coûts.

*La Société pas encore finalisé son programme de développement clinique concernant le CYAD-01 et le CYAD-02 pour les patients atteints de LMA et MDS en rechute / réfractaire. La FDA et les autres instances de régulation étrangères peuvent ne pas accepter ses propositions de protocoles concernant ces essais cliniques, ce qui entraînerait des retards.*

La Société n'a pas encore finalisé son programme de développement clinique concernant le CYAD-01 et le CYAD-02 (LMA et MDS r / r). Avant de lancer de nouveaux essais cliniques de ses produits candidats, elle doit soumettre ses protocoles d'essais à la FDA et à d'autres autorités réglementaires en Europe et ailleurs, dans les pays dans lesquels elle souhaite réaliser ses essais cliniques. Il se peut qu'elle n'obtienne pas d'accord de ces autorités, ou que des retards interviendront. Ces autorités pourraient lui demander de leur fournir des données cliniques ou pré-cliniques supplémentaires relatives à ses produits candidats CYAD-01 et CYAD-02 avant le lancement d'essais cliniques. Toutes ces décisions pourraient avoir un impact négatif sur son calendrier de tests, sur son activité, sur ses prospects, sur sa situation financière et sur les résultats de ses opérations.

*La Société n'a pas encore finalisé son programme de développement clinique pour CYAD-101, son produit allogénique NKG2D CAR-T pour le traitement du CCRm. La FDA et les organismes de*

*réglementation étrangers similaires peuvent ne pas être d'accord avec les protocoles proposés pour ces essais cliniques, ce qui pourrait entraîner des retards.*

La Société envisage toujours le programme de développement clinique du CYAD-101 CCRm. Avant d'entreprendre de nouveaux essais cliniques pour ses candidats médicaments, la Société est tenue de soumettre des protocoles d'essais cliniques pour ces essais à la FDA et aux organismes de réglementation étrangers similaires dans d'autres juridictions où elle prévoit d'entreprendre des essais cliniques. Il est possible qu'elle ne parvienne pas à un accord avec ces régulateurs, ou qu'il puisse y avoir un retard dans la conclusion d'un accord. Ces organismes de réglementation pourraient souhaiter voir des données cliniques ou précliniques supplémentaires concernant le candidat médicament CYAD-101 avant d'entreprendre de nouveaux essais cliniques. Chacune de ces décisions pourrait avoir un impact négatif important sur les échéanciers cliniques et réglementaires de la Société, ses activités, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

*La Société peut accuser des retards substantiels dans ses essais cliniques ou peut échouer à en démontrer l'innocuité et l'efficacité à la satisfaction des autorités réglementaires compétentes.*

Avant d'obtenir une approbation réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché par les autorités réglementaire pour la commercialisation de ses produits candidats, la Société doit mener des essais cliniques approfondis afin de démontrer l'innocuité et l'efficacité de ses produits candidats sur l'être humain. Les essais cliniques sont onéreux, nécessitent beaucoup de temps et se caractérisent par une issue incertaine. Le cas échéant, elle ne peut pas garantir que les essais cliniques seront menés selon l'échéancier prévu ou terminés dans le délai prévu. L'échec d'un ou plusieurs essais cliniques peut survenir à toute étape du test. Les événements susceptibles de perturber l'achèvement optimal du développement clinique, dans le délai imparti, comprennent :

- Les retards dans la levée ou l'incapacité à lever des capitaux suffisants pour financer les essais cliniques planifiés ;
- Les retards dans l'obtention d'un consensus avec les agences réglementaires sur les conditions de l'essai ;
- L'identification, le recrutement et la formation d'investigateurs cliniques compétents ;
- Les retards dans l'obtention d'un accord sur des conditions acceptables avec les organisations de recherche clinique potentielles (CRO) et les sites cliniques ;
- Les retards dans l'obtention de l'approbation des comités d'éthique pour chaque site clinique ;
- Les retards dans le recrutement des patients éligibles pour la participation aux essais cliniques ;
- Les retards liés aux changements dans le protocole de traitement des pathologies que la Société étudie ;
- L'adjonction de nouveaux sites cliniques ;
- Une décision de suspension clinique par les agences réglementaires, après une inspection de ses activités cliniques ou de ses sites cliniques ;
- L'incapacité de ses CRO, d'autres tierces parties ou d'elle-même à répondre aux exigences de l'essai clinique ;
- Les pertes sérieuses de produits candidats dues à des retards d'expédition ou à des retards douaniers occasionnés par l'expédition vers des pays étrangers en vue de leur utilisation dans les essais cliniques ;
- L'incapacité à se conformer aux bonnes pratiques cliniques (BPC) de la FDA ou à d'autres directives réglementaires en vigueur dans d'autres pays ;
- Les retards dans le test, la validation, la fabrication et l'expédition de ses produits candidats vers les sites cliniques ;
- Les retards qu'auraient les patients à terminer leur participation à l'essai ou à revenir pour le suivi post-traitement ;
- La renonciation par un site clinique ou par un patient à participer à l'essai clinique ;
- La survenance d'effets indésirables graves associés aux produits candidats et annihilant leurs bénéfices potentiels ;
- Les changements dans les orientations et les exigences réglementaires nécessitant une modification des protocoles cliniques ou l'introduction de nouveaux protocoles cliniques.

Toute incapacité à achever avec succès le développement préclinique ou clinique peut entraîner des coûts additionnels pour la Société et altérer sa capacité à générer des revenus de la vente du produit, de la réalisation de jalons réglementaires ou commerciaux et de la perception de royalties. Les retards d'essai clinique peuvent avoir pour

effet de raccourcir la période durant laquelle elle pourrait disposer du droit exclusif de commercialiser ses produits candidats et par ailleurs, permettre à ses concurrents de commercialiser des produits avant elle, ce qui pourrait limiter sa capacité à commercialiser avec succès ses produits candidats et affecter ses activités et ses résultats d'exploitation.

Si les résultats de ses essais cliniques ne sont pas concluants ou si des soucis de sécurité ou des effets secondaires liés à ses produits candidats sont constatés, la Société pourrait :

- Le cas échéant, être retardés dans l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour ses produits ;
- Obtenir une autorisation limitée à des indications ou des groupes de patients moins larges que ceux initialement prévus ou souhaités ;
- Obtenir une homologation avec un étiquetage comportant des restrictions significatives d'utilisation ou de distribution, voire des avertissements de sécurité ;
- Être contraints de changer le mode d'administration du produit ;
- Devoir mener des essais cliniques supplémentaires pour étayer la demande d'autorisation ou devoir conduire des tests complémentaires après la commercialisation ;
- Voir les autorités réglementaires décider de retirer leur homologation du produit ou imposer des restrictions à sa distribution sous la forme d'un programme d'évaluation et d'atténuation du risque (REMS) ;
- Être soumis à des obligations additionnelles d'étiquetage, telles que des avertissements ou des contre-indications ;
- Être poursuivis en justice ;
- Subir un préjudice sur le plan de sa réputation.

Ses produits candidats pourraient occasionner d'autres effets indésirables qui n'ont pas encore été prévus. Comme décrit ci-dessus, chacun de ces événements pourrait empêcher la Société d'obtenir ou de maintenir l'accueil par le marché de ses produits candidats et affecter sa capacité à commercialiser ses produits s'ils sont finalement homologués par les autorités réglementaires compétentes.

*Les produits candidats de la Société peuvent occasionner des effets secondaires indésirables ou présenter d'autres propriétés qui pourraient mettre un terme à leur développement clinique, empêcher leur approbation réglementaire, limiter leur potentiel commercial ou impliquer des conséquences négatives significatives.*

Comme pour la plupart des produits pharmaceutiques biologiques, l'utilisation de ses produits candidats pourrait être associée à des effets secondaires ou à des effets indésirables dont la sévérité peut varier de réactions mineures au décès et la fréquence, de rare à fréquente. Des effets secondaires indésirables ou des effets toxiques inacceptables de Ses produits candidats pourraient amener la Société, le cas échéant et sur ordre des autorités réglementaires, à interrompre, ajourner ou cesser les essais cliniques. La FDA, l'EMA ou d'autres autorités de régulation étrangères comparables pourraient retarder ou refuser l'homologation de ses produits candidats pour toute(s) indication(s) ciblée(s) et les effets secondaires négatifs pourraient impliquer l'obligation de procéder à un étiquetage plus restrictif du produit. Les effets secondaires tels que la toxicité ou d'autres problèmes d'innocuité liés à l'utilisation de ses produits candidats pourraient aussi obliger la Société ou ses partenaires, à mener des études additionnelles ou à cesser le développement ou la commercialisation de ces produits candidats.

Les effets secondaires liés au traitement pourraient aussi affecter le recrutement de patients ou la capacité des sujets enrôlés à achever l'essai ou encore exposer la Société à d'éventuelles actions en responsabilité civile du fait des produits. En outre, ces effets secondaires peuvent ne pas être identifiés ou résolus à temps ou de manière appropriée par le personnel médical traitant. Toutes ces hypothèses peuvent altérer matériellement et négativement les activités de la Société, sa situation financière et ses perspectives.

Enfin, si un ou plusieurs de ses produits candidats obtenaient une autorisation de mise sur le marché et si la Société ou d'autres identifions ultérieurement des effets secondaires indésirables provoqués par de tels produits, y compris au cours de la période d'observation de suivi à long terme recommandée ou exigée pour les patients qui reçoivent le traitement par le biais de ses produits, différentes conséquences potentiellement négatives pourraient survenir, et notamment :

- Le retrait par les autorités réglementaires des autorisations pour un tel produit ;
- L'ordre, par les autorités réglementaires, d'apposer des avertissements supplémentaires en matière d'étiquetage ;

- La Société pourrait être contrainte de créer un programme REMS qui pourrait comprendre un guide de médication illustrant les risques de tels effets secondaires à distribuer aux patients, un plan de communication pour les prestataires de soins de santé et/ou tout autre élément nécessaire pour en assurer une utilisation sûre ;
- Elle pourrait être poursuivie et tenue responsable du préjudice occasionné aux patients ;
- Sa réputation pourrait être ternie.

Chacun des éléments précités pourrait empêcher la Société d'obtenir ou de maintenir l'accueil par le marché de ses produits candidats, s'ils sont homologués, et pourrait altérer significativement ses activités, ses résultats d'exploitation et ses perspectives.

*Si la Société éprouve des difficultés à recruter des patients pour ses essais cliniques, ses activités de développement clinique pourraient être différées ou en être affectées.*

La conduite des essais cliniques, conformément à leurs protocoles, dépend notamment de la capacité de la Société à inclure un nombre suffisant de patients qui participeront à l'essai jusqu'à son terme. La Société pourrait éprouver des difficultés à recruter des patients pour ses essais cliniques pour de nombreuses raisons et notamment :

- La taille et le type de population de patients ;
- Les critères d'éligibilité du patient tels que définis dans le protocole ;
- La taille de l'échantillon de population nécessaire à l'analyse des critères d'évaluation primaire de l'essai ;
- La proximité géographique des patients par rapport aux sites cliniques ;
- Le design de l'essai clinique ;
- Sa capacité à recruter des investigateurs cliniques disposant de l'expérience et des compétences nécessaires ;
- L'existence d'essais cliniques concurrents pour des thérapies similaires ;
- Les perceptions respectives des praticiens et des patients quant aux avantages et aux effets secondaires potentiels du produit candidat étudié par rapport à d'autres thérapies disponibles, y compris tout nouveau médicament ou tout traitement homologué pour les indications qu'elle étudie ;
- Sa capacité à obtenir et maintenir le consentement des patients ; et
- Le risque que les patients inclus dans les essais cliniques ne terminent pas un essai clinique.

En outre, ses essais cliniques concurrenceront d'autres essais cliniques dans les mêmes domaines thérapeutiques et cette concurrence limitera donc le nombre et le type de patients disponibles pour la Société, puisque certains patients, qui pourraient avoir choisi de participer à ses essais, pourraient décider de participer à un essai mené par un de ses concurrents. Dans la mesure où le nombre d'investigateurs cliniques est limité, la Société s'attend à mener certains de ses essais cliniques sur les mêmes sites cliniques que ceux qu'utilisent ses concurrents, ce qui réduira le nombre de patients disponibles pour ses propres essais au sein de ces sites. De plus, le fait que ses produits candidats se différencient des méthodes plus communément utilisées pour le traitement du cancer pourrait conduire des patients potentiels et leur médecin à recourir aux thérapies conventionnelles plutôt qu'à participer à ses essais cliniques.

Même si la Société est en mesure de recruter un nombre suffisant de patients pour ses essais cliniques, les retards dans le recrutement des patients pourraient se traduire par une augmentation des coûts ou pourraient altérer le bon déroulement ou l'issue de ses essais cliniques, ce qui pourrait empêcher la conduite à leur terme de ces essais et affecter négativement sa capacité à faire progresser le développement de ses produits candidats.

*Le développement clinique est un processus long et onéreux dont l'issue est incertaine et les résultats d'études et d'essais antérieurs ainsi que les données en provenance d'analyses intermédiaires des essais cliniques en cours peuvent ne pas être indicatifs des résultats d'essais ultérieurs. L'échec clinique peut survenir à n'importe quelle étape du développement clinique.*

Les tests cliniques sont onéreux et peuvent prendre des années. Leur issue est, en outre, incertaine par hypothèse. L'échec peut survenir à n'importe quelle étape du processus d'essai clinique. Bien qu'un produit candidat puisse présenter des résultats prometteurs lors d'essais cliniques (humains) et précliniques (animaux) précoces, il peut ne pas s'avérer efficace lors d'essais cliniques ultérieurs. Par exemple, les tests sur animaux peuvent se dérouler dans d'autres conditions que les tests humains, ce qui peut altérer la précision du caractère prédictif des tests animaux sur l'expérience humaine. De la même manière, des essais cliniques précoces peuvent ne pas être prédictifs des résultats finaux sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité dans des études cliniques pivots de plus grande ampleur. Les résultats des études précliniques et des essais cliniques antérieurs, de même que les données issues d'analyses intermédiaires ou d'essais cliniques en cours ainsi que des études et essais relatifs à d'autres produits présentant des mécanismes



d'action similaires à ceux de produits candidats de la Société, peuvent ne pas être prédictifs des résultats des essais cliniques en cours ou futurs. Les produits candidats en phases ultérieures des essais cliniques peuvent ne pas présenter les caractéristiques d'innocuité et d'efficacité souhaitées, même s'ils ont passé avec succès le stade des études précliniques et des premières étapes des essais cliniques. Outre l'innocuité et l'efficacité de tout produit candidat, les échecs d'essais cliniques peuvent résulter d'une multitude de facteurs dont des erreurs dans le design de l'essai, le calibrage des doses, l'effet placebo et les critères d'enrôlement des patients. En cas de résultats négatifs ou non concluants, la Société ou ses partenaires peuvent décider (ou les autorités réglementaires peuvent le lui imposer) de mener des essais cliniques ou des études précliniques supplémentaires. En outre, les données obtenues sont sujettes à des interprétations multiples et les autorités réglementaires peuvent ne pas interpréter ses données aussi favorablement qu'elle ne le fait, ce qui peut différer, limiter ou empêcher l'approbation réglementaire.

*Les procédures d'approbation réglementaire de la FDA, de l'EMA et d'autres autorités réglementaires comparables sont longues et imprévisibles et la Société peut connaître des retards significatifs dans le développement clinique et l'approbation réglementaire de ses produits candidats.*

La recherche, les tests, la fabrication, l'étiquetage, l'approbation, la commercialisation, l'importation, l'exportation, le marketing et la distribution de médicaments, y compris biologiques, sont soumis à une réglementation stricte de la FDA, de l'EMA et d'autres autorités réglementaires équivalentes. La Société n'est pas autorisée à commercialiser un médicament biologique aux États-Unis tant qu'elle n'a pas reçu une « Biologics License Application » (BLA) de la FDA ou une autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'EMA. La Société n'a pas introduit à ce jour de demande de BLA auprès de la FDA, de demande d'AMM auprès de l'EMA ni aucune autre demande similaire auprès d'autorités réglementaires étrangères. Une BLA doit comprendre des données précliniques et cliniques complètes et des informations susceptibles d'étayer l'innocuité, la pureté et le potentiel du produit candidat pour chaque indication souhaitée. La BLA doit aussi comprendre des informations significatives sur la chimie, la fabrication et les contrôles du produit. Les sites de production sont, quant à eux, soumis à une inspection préalable à une quelconque homologation. La Société pense que la nature de son produit candidat l'expose à des défis supplémentaires en vue de l'obtention de l'approbation réglementaire. Par exemple, la FDA et l'EMA ont une expérience limitée du développement commercial de thérapies cellules T génétiquement modifiées contre le cancer. La FDA pourrait aussi imposer un Comité consultatif composé d'experts pour délibérer sur la pertinence des données étayant la demande d'homologation. Bien que non contraignante, l'opinion du Comité consultatif peut avoir un impact significatif sur la capacité de la Société à obtenir l'homologation des produits candidats sur la base des essais cliniques réalisés. De ce fait, le parcours d'approbation réglementaire de ses produits candidats peut être incertain, complexe, onéreux et long, sans que l'approbation soit nécessairement obtenue.

*L'obtention et le maintien d'une approbation réglementaire des produits candidats de la Société dans un pays n'impliquent pas nécessairement l'obtention d'une approbation réglementaire pour ses produits candidats dans d'autres pays.*

Si la Société obtient et conserve une approbation réglementaire de ses produits candidats dans un pays, cette approbation ne garantit pas qu'elle soit en mesure d'obtenir et de maintenir une approbation réglementaire dans tout autre pays, mais un échec ou un retard dans l'obtention d'une approbation réglementaire dans une juridiction peut avoir un effet négatif sur le processus d'approbation réglementaire dans d'autres juridictions. Par exemple, même si la FDA ou l'EMA octroie une autorisation de mise sur le marché pour un produit candidat, des autorités de régulation basées dans des juridictions étrangères doivent aussi homologuer la fabrication, la commercialisation et la promotion du produit candidat. Les procédures d'approbation peuvent varier d'une juridiction à l'autre et peuvent impliquer des exigences et des périodes d'examen administratif différentes de celles en vigueur au sein de l'Union Européenne ou aux États-Unis, y compris des études précliniques ou des études cliniques supplémentaires, car des études cliniques menées dans un pays peuvent ne pas être acceptées par les autorités réglementaires dans d'autres pays. Dans de nombreux pays, un produit candidat doit préalablement à son homologation pour sa commercialisation, être également approuvé pour son remboursement. Dans certains cas, le prix applicable aux produits est également soumis à une approbation.

L'obtention d'approbations réglementaires étrangères et la conformité aux exigences réglementaires étrangères pourraient entraîner des retards, des difficultés et des coûts significatifs et pourraient retarder ou empêcher l'introduction de ses produits dans certains pays. Si la Société ne parvient pas à se conformer aux exigences réglementaires des marchés internationaux et/ou à obtenir les autorisations de mise sur le marché, son marché cible sera réduit et sa capacité à tirer profit du potentiel complet du marché de ses produits candidats en sera affectée.

*Une appellation « Thérapie Révolutionnaire » (Breakthrough Therapy Designation) de la FDA pour les candidats médicaments de la Société peut ne pas conduire à un développement ou à un processus*

*d'examen ou d'approbation réglementaire plus rapide, et cela n'augmente pas la probabilité que ses candidats médicaments reçoivent une approbation de commercialisation.*

La Société peut demander une appellation « Thérapie Révolutionnaire » (Breakthrough Therapy Designation) pour certains de ses produits candidats. Une thérapie révolutionnaire est définie comme un produit qui est destiné, seul ou en combinaison avec un ou plusieurs autres produits, à traiter une maladie ou un état grave ou potentiellement mortel, et les preuves cliniques préliminaires indiquent que le produit peut démontrer une amélioration substantielle par rapport aux thérapies existantes sur un ou plusieurs critères d'effet cliniquement significatifs, tels que des effets de traitement importants observés au début du développement clinique. Pour les candidats médicaments désignés comme des thérapies révolutionnaires, l'interaction et la communication entre la FDA et le promoteur de l'essai peuvent aider à identifier la voie la plus efficace pour le développement clinique tout en minimisant le nombre de patients placés dans des régimes de contrôle inefficaces. Les candidats médicaments désignés comme thérapies révolutionnaires par la FDA peuvent également être éligibles à une approbation accélérée.

L'appellation comme thérapie révolutionnaire est à la discrétion de la FDA. Par conséquent, même si la Société estime que l'un de ses candidats médicaments satisfait aux critères d'appellation comme traitement révolutionnaire, la FDA peut être en désaccord et décider à la place de ne pas procéder à une telle appellation. Dans tous les cas, la réception d'une appellation de thérapie révolutionnaire pour un produit médicamenteux candidat ne peut pas entraîner un processus de développement, un examen ou une approbation plus rapide par rapport aux médicaments considérés pour approbation selon les procédures conventionnelles de la FDA et n'assure pas l'approbation finale par la FDA. De plus, même si un ou plusieurs des produits candidats de la Société sont qualifiés de thérapies révolutionnaires, la FDA peut décider ultérieurement que ses produits candidats ne remplissent plus les conditions d'appellation.

*Même si la Société reçoit l'approbation réglementaire pour ses médicaments candidats, la Société sera soumise à des obligations réglementaires continues et à un examen réglementaire continu, ce qui peut entraîner des dépenses supplémentaires importantes et la Société peut être passible de sanctions si la Société ne se conforme pas aux réglementations ou rencontrer des problèmes imprévus avec ses produits candidats.*

Si les candidats médicaments de la Société sont approuvés, ils seront soumis à des exigences réglementaires continues pour la fabrication, l'étiquetage, l'emballage, le stockage, la publicité, la promotion, l'échantillonnage, la tenue de registres, la réalisation d'études post-commercialisation et la présentation de l'innocuité, de l'efficacité, et d'autres informations post-commercialisation, y compris les exigences fédérales et étatiques aux États-Unis et les exigences des autorités réglementaires étrangères comparables.

Les fabricants et les installations des fabricants sont tenus de se conformer aux exigences détaillées de la FDA et des autorités réglementaires étrangères comparables, notamment en veillant à ce que le contrôle de la qualité et les procédures de fabrication soient conformes aux bonnes pratiques de fabrication actuelles, ou cGMP, et dans certains cas, aux bonnes pratiques actuelles en matière de tissus, ou cGTP. À ce titre, la Société et ses sous-traitants seront soumis à un examen et à des inspections continues pour évaluer la conformité, dans la mesure applicable, avec les BPF et le respect des engagements pris dans tout BLA, autre application de marketing et réponses précédentes aux observations d'inspection. Par conséquent, la Société et les autres personnes avec lesquelles elle travaille doivent continuer de consacrer du temps, de l'argent et des efforts dans tous les domaines de la conformité réglementaire, y compris la fabrication, la production et le contrôle de la qualité.

Toute approbation réglementaire que la société reçoit pour ses candidats médicaments peut être soumise à des limitations sur les indications approuvées pour lesquelles le produit peut être commercialisé ou aux conditions d'approbation, ou contenir des exigences pour des tests post-commercialisation potentiellement coûteux, y compris la phase 4 des essais cliniques et la surveillance de l'innocuité et de l'efficacité du médicament candidat. La FDA peut également exiger un programme REMS comme condition d'approbation des médicaments candidats de la Société, ce qui pourrait impliquer des exigences de suivi à long terme des patients, un guide de médication, des plans de communication avec les médecins ou des éléments supplémentaires pour garantir une utilisation sûre, tels que des méthodes de distribution restreintes, des registres de patients et d'autres outils de minimisation des risques. De plus, si la FDA ou une autorité de réglementation étrangère comparable approuve les candidats médicaments de la Société, la Société devra se conformer aux exigences, y compris la présentation des informations de sécurité et d'autres informations et des rapports post-commercialisation, l'enregistrement de l'établissement, ainsi que la conformité continue avec les BPF et les BPC pour tous les essais cliniques que la Société mène après l'approbation.

La FDA peut imposer des décrets de consentement ou retirer son approbation si la conformité aux exigences et normes réglementaires n'est pas maintenue ou si des problèmes surviennent après que le produit soit arrivé sur le marché. La découverte ultérieure de problèmes inconnus avec les médicaments candidats de la Société, y compris des événements indésirables d'une gravité ou d'une fréquence imprévue, ou avec des fabricants ou des procédés de fabrication tiers de la Société, ou le non-respect des exigences réglementaires, peut entraîner des révisions de l'étiquetage approuvé ; l'ajout de nouvelles informations de sécurité ; l'imposition d'études post-commercialisation ou d'essais cliniques pour évaluer les nouveaux risques pour la sécurité ; ou l'imposition de restrictions de distribution

ou d'autres restrictions dans le cadre d'un programme REMS. D'autres conséquences potentielles incluent, entre autres:

- des restrictions sur la commercialisation ou la fabrication des produits de la Société, le retrait du produit du marché ou des rappels volontaires ou obligatoires des produits;
- des amendes, lettres d'avertissement, ou suspensions d'essais cliniques;
- le refus de la FDA d'approuver les demandes en attente ou les suppléments aux demandes approuvées déposées par la Société ou la suspension ou la révocation des approbations de licence;
- la saisie de produits, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments candidats de la Société; et
- des injonctions ou l'imposition de sanctions civiles ou pénales.

La FDA réglemente strictement la commercialisation, l'étiquetage, la publicité et la promotion des produits qui sont mis sur le marché. Les produits ne peuvent être promus que pour les indications approuvées et conformément à l'étiquette approuvée. La FDA et d'autres agences appliquent activement les lois et règlements interdisant la promotion des utilisations hors AMM, et une entreprise qui s'avère avoir fait une promotion incorrecte des utilisations hors AMM peut être soumise à une responsabilité importante. Les politiques de la FDA et des autres autorités réglementaires peuvent changer et des réglementations gouvernementales supplémentaires peuvent être promulguées qui pourraient empêcher, limiter ou retarder l'approbation réglementaire des médicaments candidats de la Société. La Société ne peut pas prédire la probabilité, la nature ou l'étendue de la réglementation gouvernementale qui pourrait découler de futures lois ou mesures administratives, aux États-Unis ou à l'étranger. Si la Société tarde ou est incapable de s'adapter aux changements des exigences existantes ou à l'adoption de nouvelles exigences ou politiques, ou si la Société n'est pas en mesure de maintenir sa conformité réglementaire, la Société peut perdre toute autorisation de commercialisation qu'elle aurait obtenue et elle peut ne pas atteindre ou maintenir sa rentabilité.

*Même si la Société obtient une approbation réglementaire de ses produits candidats, les produits peuvent ne pas être accueillis par les médecins, les patients, les hôpitaux et les autres acteurs de la communauté médicale.*

Les thérapies cellulaires autologues de la Société peuvent ne pas être largement accueillies par la majorité des médecins, des patients, des hôpitaux et des autres acteurs de la communauté médicale. De nombreux facteurs influenceront l'accueil de ses produits candidats sur le marché, et notamment :

- Les indications cliniques pour lesquelles ses produits candidats sont homologués ;
- L'avis des médecins, des hôpitaux et des patients selon lequel ils considèrent ses produits candidats comme des traitements sûrs et efficaces ;
- Le potentiel et les avantages perçus de ses produits candidats par rapport à des traitements alternatifs ;
- La prévalence et la sévérité des effets indésirables ;
- Les exigences d'étiquetage du produit ou de notice du produit imposées par la FDA, l'EMA ou d'autres autorités réglementaires ;
- Les limitations ou les avertissements repris sur l'étiquetage approuvé par la FDA ou l'EMA ;
- Le moment de commercialisation de ses produits candidats par rapport à des produits concurrents ;
- Le coût du traitement par rapport à des traitements alternatifs ;
- La disponibilité d'une couverture, d'un remboursement et d'une tarification adéquats par des systèmes de tiers payants ou les autorités publiques ;
- La volonté des patients de payer eux-mêmes en l'absence d'une couverture par un système de tiers payant ou des autorités publiques ;
- Le confort et la facilité relatifs d'administration, y compris par rapport à des traitements alternatifs et des thérapies concurrentes ;
- L'efficacité de ses efforts commerciaux et de marketing.

En outre, bien que la Société n'utilise pas de cellules souches embryonnaires dans ses produits candidats, une publicité négative due aux controverses éthiques et sociales suscitées par l'utilisation thérapeutique de ces technologies et aux effets indésirables rapportés dans des études cliniques qui ont utilisé ces technologies ; ou à l'échec de ces études à démontrer que ces thérapies sont sûres et efficaces, peut limiter l'accueil du marché concernant ses produits candidats en raison de la similitude perçue entre ses produits candidats et ces autres thérapies. Si ses produits candidats sont homologués, mais ne parviennent pas à gagner l'acceptation du marché parmi les médecins, les

patients, les hôpitaux ou les autres acteurs de la communauté médicale, la Société ne sera pas en mesure de générer des revenus significatifs.

Même si ses produits sont bien accueillis par le marché, la Société ne pourrait ne pas être en mesure de maintenir cette situation si de nouveaux produits ou technologies étaient introduits et accueillis plus favorablement que ses produits, étaient plus rentables ou rendaient ses produits obsolètes.

*Les produits candidats de la Société sont biologiques. Ils sont donc difficiles à fabriquer et elle pourrait rencontrer des difficultés dans la production, en particulier eu égard au développement du processus ou à la répllication de ses capacités de fabrication. Si la Société ou l'un de ses fabricants rencontrent ce type de difficultés, sa capacité à fournir ses produits candidats pour des essais cliniques ou, une fois approuvés, aux patients, pourrait être retardée ou interrompue et elle pourrait ne pas être en mesure de préserver une structure de coût commercialement viable.*

Les produits candidats de la Société sont biologiques et le processus de fabrication de ses produits est complexe, strictement réglementé et soumis à de multiples risques. La fabrication de ses produits candidats implique des processus complexes, y compris la culture des cellules des patients, la sélection et le développement de certains types de cellules, la spécialisation ou la reprogrammation des cellules de sorte à créer des cellules CAR-T, en cultivant la population cellulaire pour obtenir la dose souhaitée, et finalement la réintroduction des cellules dans le corps du patient. En raison de ces complexités, le coût de fabrication de ses produits candidats est supérieur à celui des composés chimiques à petites molécules traditionnels et le processus de fabrication est moins fiable et plus difficile à reproduire. Le processus de fabrication de la Société est sujet à des pertes de produit ou à des échecs en raison de problèmes logistiques associés à la collecte de cellules sanguines ou de matériel de départ du patient ; au transport de ce matériel vers le site de fabrication ; au transport du produit fini à destination du patient et à la réinjection du produit chez le patient ; en raison de problèmes de fabrication associés à des différences du matériel de départ du patient ; à des interruptions du processus de fabrication ; à la contamination, à des pénuries d'équipement ou de réactifs ; à des installations inadéquates ou des dysfonctionnements de l'équipement ; à des erreurs du vendeur ou de l'opérateur ; à l'incohérence de la croissance cellulaire et à la variété des caractéristiques du produit. Même des écarts mineurs par rapport au processus de fabrication normal peuvent influencer le rendement des produits, causer des défaillances du produit ou d'autres perturbations d'approvisionnement. Dans la mesure où ses produits candidats sont fabriqués pour chaque patient pris individuellement, la Société est contrainte de maintenir une chaîne d'identification du matériel lors de l'acheminement depuis le patient vers le site de fabrication, tout au long du processus de fabrication et lors de son réacheminement depuis le site vers le patient. Le maintien d'une chaîne d'identification est difficile et complexe et tout échec en ce sens pourrait avoir des effets négatifs pour le patient, entraîner des pertes de produit ou mener à des sanctions réglementaires, en ce compris le retrait de ses produits du marché. En outre, dans la mesure où ses produits candidats sont développés à travers un processus d'essais précliniques, d'études cliniques avancées et d'homologation et de commercialisation, il est courant que certains aspects du programme de développement, comme les méthodes de fabrication, soient altérés en cours de route dans un effort d'optimisation des processus et des résultats. Ces changements comportent le risque de manquer les objectifs visés, qu'un de ces changements entraîne une performance différente de ses produits candidats et affecte les résultats des essais cliniques en cours ou futurs.

Bien que la Société travaille ou travaillera au développement de processus viables pour la fabrication de ses produits candidats, cette tâche est difficile et incertaine et comporte des risques associés aux exigences requises pour atteindre le niveau établi pour les études cliniques de stade avancé et la commercialisation, en ce compris notamment les dépassements de coûts, les problèmes de calibrage et de reproductibilité du processus, les problèmes de stabilité, l'homogénéité des lots et la disponibilité ponctuelle des réactifs ou des matières premières. Elle pourrait enfin ne pas être en mesure de réduire les coûts des marchandises pour ses produits candidats à des niveaux qui permettraient un retour sur investissement attractif si et quand ces produits candidats étaient commercialisés.

Enfin, le processus de fabrication que la Société développe pour ses produits candidats est sujet au processus d'approbation des autorités réglementaires et elle devra s'assurer qu'elle ou ses fabricants contractuels, ou ses CMO le cas échéant, soient en mesure de répondre à toutes les exigences des autorités réglementaires sur une base continue. Si la Société ou ses CMO sont dans l'incapacité de produire de manière fiable des produits candidats conformes aux spécifications acceptables par les autorités réglementaires, elle pourrait ne pas obtenir ou conserver les autorisations nécessaires pour commercialiser ces produits candidats. Même si elle obtient l'autorisation des autorités réglementaires pour un de ses produits candidats, il n'y a aucune garantie que la Société, ou ses CMO, soient en mesure de fabriquer le produit homologué conformément aux spécifications requises par les autorités réglementaires, de le produire en quantité suffisante pour répondre aux exigences du lancement potentiel du produit ou pour répondre à la future demande potentielle. Chacun de ces défis peut avoir un effet néfaste sur ses activités, sa situation financière, ses résultats d'exploitation ou ses perspectives de croissance.

*La Société pourrait être confrontée à la concurrence de biosimilarité, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur les perspectives commerciales futures de ses candidats médicaments.*

Même si la Société réussit à obtenir l'approbation réglementaire pour commercialiser un produit candidat plus rapidement que ses concurrents, la Société pourrait être confrontée à la concurrence de biosimilarité. La loi de 2009 sur la concurrence et l'innovation en matière de prix biologiques, ou loi BPCI, a créé une voie d'approbation abrégée pour les produits biologiques dont il est démontré qu'ils sont biosimilaires ou interchangeables avec un produit biologique approuvé par la FDA. «Biosimilarité» signifie que le produit biologique est très similaire au produit de référence malgré des différences mineures dans les composants cliniquement inactifs et qu'il n'y a pas de différences cliniquement significatives entre le produit biologique et le produit de référence en termes de sécurité, de pureté et d'efficacité du produit. Pour répondre à la norme plus élevée d'«interchangeabilité», un demandeur doit fournir suffisamment d'informations pour démontrer la biosimilarité et démontrer que le produit biologique peut produire le même résultat clinique que le produit de référence chez un patient donné et, si le produit biologique est administré plus d'une fois pour un individu, le risque en termes de sécurité ou d'efficacité diminuée entre l'utilisation du produit biologique et le produit de référence n'est pas supérieur au risque d'utiliser le produit de référence.

Un produit biologique de référence bénéficie d'une exclusivité de 12 ans à compter de la première homologation du produit, et la FDA n'acceptera une demande de produit biosimilaire ou interchangeable basé sur le produit biologique de référence que quatre ans après la première homologation. La première licence signifie généralement la date initiale à laquelle le produit en question a été autorisé aux États-Unis. Cela n'inclut pas un supplément pour le produit biologique ou une application ultérieure par le même fabricant du produit biologique (ou le concédant de licence, le prédécesseur intéressé ou une autre entité apparentée) pour un changement qui entraîne une nouvelle indication, une voie d'administration, un schéma posologique, une forme posologique, un système d'administration, un dispositif d'administration ou une concentration, sauf si ce changement est une modification de la structure du produit biologique et que cette modification change la sécurité, la pureté ou l'efficacité de la Société. La question de savoir si une demande ultérieure, si elle est approuvée, justifie l'exclusivité, car la première homologation d'un produit biologique est déterminée au cas par cas avec des données.

Cette exclusivité des données n'empêche pas une autre entreprise de développer un produit très similaire au produit innovant, de générer ses propres données et de demander une approbation. L'exclusivité des données garantit uniquement qu'une autre entreprise ne peut pas s'appuyer sur les données contenues dans la demande de produit biologique de référence pour étayer l'approbation du produit biosimilaire.

Dans l'Union européenne, la Commission européenne a accordé des autorisations de mise sur le marché pour plusieurs biosimilaires conformément à un ensemble de lignes directrices générales et spécifiques à chaque classe de produits pour les approbations de biosimilaires délivrées au cours des dernières années. Dans l'Union européenne, un concurrent peut faire référence à des données étayant l'approbation d'un produit biologique innovant, mais ne pourra le faire que huit ans après la date d'approbation du produit innovant et pour mettre le produit biosimilaire de la Société sur le marché jusqu'à dix ans à compter de l'approbation susmentionnée. Cette période d'exclusivité de commercialisation de 10 ans sera étendue à 11 ans si, au cours des huit premières de ces dix années, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient un agrément pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques apportant des bénéfices cliniques significatifs par rapport aux thérapies existantes. En outre, des sociétés pourraient développer des produits biosimilaires dans d'autres pays susceptibles de concurrencer les produits de la Société.

Si les concurrents sont en mesure d'obtenir une autorisation de commercialisation pour les produits biosimilaires faisant référence aux produits de la Société, ses produits peuvent être soumis à la concurrence de ces produits biosimilaires, avec la pression concurrentielle et les conséquences qui en découlent.

*Pratiquement tous les aspects de l'activité de la Société tombent sous le coup d'une réglementation lourde. Il n'y a aucune garantie que ses produits candidats soient conformes aux exigences de la réglementation. Le non-respect de cette réglementation pourrait entraîner retards, suspensions, refus, amendes et retrait des homologations.*

L'industrie pharmaceutique et médicale est hautement réglementée par les agences gouvernementales (les « autorités réglementaires »), qui imposent des exigences très lourdes couvrant pratiquement tous les aspects des activités de la Société : Recherche et Développement, fabrication, essais précliniques et cliniques, étiquetage, marketing, vente, stockage, tenue des dossiers, promotion et coût des programmes de recherche et des produits candidats. Le respect des normes imposées par les autorités réglementaires locales est obligatoire dans tout pays où la Société, ou l'un de ses partenaires ou détenteurs de licence, mène l'une desdites activités. Les autorités réglementaires sont, entre autres, l'Agence européenne des médicaments (« EMA ») dans l'Union Européenne, et la Food and Drug Administration (« FDA ») aux États-Unis.

Il n'y a aucune certitude que les produits candidats de la Société satisferont aux conditions requises pour obtenir l'autorisation administrative nécessaire permettant leur commercialisation. La Société n'est pas non plus en mesure

de préciser actuellement la nature exacte, le calendrier précis et les coûts détaillés des activités qui seront nécessaires pour mener à bien ses programmes de recherche et ses produits candidats.

Les lois et réglementations concernées, ainsi que les délais nécessaires pour obtenir l'aval des autorités réglementaires, varient d'un pays à l'autre, mais les procédures administratives globales européennes et américaines sont comparables. Chaque autorité de régulation peut imposer ses propres exigences, annuler une autorisation, refuser de donner son accord ou exiger un complément d'information avant de donner son aval, indépendamment de l'autorisation accordée par une ou plusieurs autres autorités réglementaires. L'accord d'une autorité réglementaire peut être différé, limité ou refusé pour diverses raisons dont la plupart est indépendante de la volonté de la Société. Il peut s'agir de la non-conformité d'un processus ou d'un site aux exigences de fabrication des produits réglementés, ou de la non-conformité des produits aux exigences de sécurité et d'efficacité pendant le développement clinique ou la post-commercialisation. Aucune garantie ne peut être donnée concernant l'autorisation par les autorités réglementaires d'un essai clinique ou concernant la commercialisation d'un produit, quelle qu'en soit l'indication ou la destination. Les autorités réglementaires peuvent contester l'interprétation que fait la Société des données qu'elle leur communique. Tout produit bénéficiant d'une autorisation à des fins d'essais cliniques ou de commercialisation reste assujéti à une réglementation contraignante et à l'évaluation de ses ratios avantages/sécurité ou risque/performance. Une évaluation négative de ces ratios avantages/sécurité ou risque/performance peut déboucher sur une restriction potentielle d'utilisation, voire sur l'annulation de l'agrément d'un ou plusieurs produits. Les autorités réglementaires peuvent à tout moment exiger l'annulation ou l'organisation d'essais cliniques, interrompre une évaluation dans l'attente d'un complément d'information, délivrer une autorisation restrictive ou autoriser des essais cliniques ou une commercialisation d'envergure restreinte par rapport à la demande déposée, ou encore exiger la tenue d'études supplémentaires avant de se prononcer. Il n'y a aucune garantie que de telles données ou études complémentaires confirmeront les données précédentes.

*Les programmes de recherche et les produits candidats de la Société doivent subir des essais précliniques et cliniques stricts dont le démarrage, le calendrier, le nombre et les résultats sont indéterminés et pourraient retarder considérablement, voire empêcher la commercialisation des produits.*

Les essais précliniques et cliniques sont coûteux en temps et en argent, et leurs résultats sont incertains. Il peut arriver que la Société, ses partenaires ou d'autres tiers ne parviennent pas à mener à bien les essais précliniques et cliniques des programmes de recherche et des produits candidats. Un tel échec peut retarder ou empêcher la commercialisation des produits. La Société ne peut garantir que les essais précliniques et cliniques de ses programmes de recherche et produits candidats démontreront des niveaux de sécurité, d'efficacité ou de performance leur permettant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché dans une région quelconque, et les résultats d'essais précliniques et cliniques déjà effectués ne sont pas nécessairement indicatifs des résultats d'essais précliniques et cliniques ultérieurs. La mise au point d'un programme de recherche ou d'un produit candidat peut être suspendue ou annulée à n'importe quel stade de développement, compte-tenu de l'évaluation des données précliniques et cliniques, des coûts estimés de la poursuite du développement, d'une étude de marché et d'autres facteurs.

La Société et ses partenaires font ou pourraient faire l'objet de nombreuses exigences administratives, comme la protection des données, la législation applicable en matière d'environnement, de santé et de sécurité et des restrictions sur les expérimentations animales et/ou humaines. Le coût de la mise en conformité avec la réglementation, les exigences réglementaires ou les directives applicables peut être considérable, et le non-respect de ce type d'exigences peut valoir des sanctions, dont des amendes, des injonctions, des pénalités civiles, des rejets de demande d'autorisation de commercialisation, des retards, la suspension ou l'annulation d'un agrément, la révocation d'une licence ou la saisie ou le rappel de produits, des restrictions à l'exploitation et des poursuites pénales, susceptibles d'alourdir les coûts supportés par la Société ou ses partenaires ou de retarder le développement et la commercialisation de ses produits candidats.

*La Société peut être confrontée à une concurrence et à des évolutions techniques importantes susceptibles de limiter, voire d'éliminer les débouchés commerciaux de ses produits candidats.*

Le marché des produits pharmaceutiques est hautement concurrentiel. La Société est en concurrence avec nombre de concurrents bien implantés, dont des entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, les universités, d'autres centres de recherche et des entreprises commerciales dont les ressources financières et de Recherche et Développement sont souvent bien supérieures aux siennes. Ses domaines d'activité se caractérisent par une évolution technologique et un rythme d'innovation rapide. Il n'y a aucune certitude que la concurrence ne travaille pas actuellement à la mise au point de technologies et de produits d'une efficacité ou rentabilité égale ou supérieure à celle de la Société, ni qu'elle ne le fera pas à l'avenir. Des produits concurrents peuvent s'implanter sur le marché plus

rapidement que ceux de la Société, et des avancées médicales ou des développements technologiques rapides par des concurrents peuvent rendre ses produits non compétitifs ou obsolètes avant qu'elle ne parvienne à récupérer ses frais de Recherche et Développement, et de commercialisation. Si la Société ou ses produits candidats ne sont pas concurrentiels, cela pourrait avoir un impact négatif significatif sur ses activités.

*Le niveau de prix, les possibilités et le niveau de remboursement adéquat par des tiers payants, notamment les compagnies d'assurance, les organismes publics ou autres payeurs de soins de santé, sont incertains et pourraient nuire à la capacité de la Société à dégager des marges compensant ses frais d'exploitation.*

La performance commerciale de la Société dépendra en partie des conditions de détermination du prix de vente de ses produits par les autorités et les organismes publics compétents et les conditions de remboursement déterminées par les autorités de la santé ou les compagnies d'assurance dans les pays où elle prévoit de commercialiser ses produits. La conjoncture marquée par un contrôle des coûts en matière de soins de santé, la crise économique et financière à laquelle est actuellement confrontée la plupart des pays et l'augmentation des budgets de soins de santé liée au vieillissement de la population grèvent encore davantage les dépenses de santé dans la plupart sinon tous les pays. En conséquence, la pression sur les prix de vente et les niveaux de remboursement augmentent en raison plus particulièrement :

- Des contrôles des prix imposés par plusieurs États ;
- Des politiques budgétaires plus restrictives quant au remboursement de certains produits ;
- De l'augmentation de la difficulté à obtenir et à maintenir un niveau de remboursement suffisant pour des médicaments.

Il est possible que les futurs tarifs fixés n'assurent pas une rémunération des investissements consentis pour le développement des produits candidats de la Société. Sa capacité à adapter ses dépenses et ses structures de coûts à la pression s'exerçant sur les prix n'est pas démontrée et est incertaine.

Tous ces facteurs auront un impact direct sur la capacité de la Société de faire des profits sur les produits en question. Les politiques de remboursement partiel ou de non-remboursement des médicaments pourraient avoir des conséquences négatives significatives sur son activité, ses opportunités, sa situation financière, ses revenus et sa croissance.

*L'évolution de la réglementation concernant l'homologation ou l'introduction d'exigences additionnelles en la matière pourraient retarder, voire empêcher la commercialisation des produits candidats.*

Le processus d'autorisation administrative est long et coûteux et le calendrier de la commercialisation est difficile à anticiper. Après commercialisation, les produits peuvent faire l'objet d'études de sécurité ou d'autres activités de type pharmacovigilance ou vigilance dispositifs, de restrictions d'utilisation ou être retirés du marché pour diverses raisons, y compris un danger ou une inefficacité démontrée, ou à la suite d'une utilisation au sein d'une population plus large et éventuellement différente de la population ayant fait l'objet des essais précommercialisation du produit.

Les produits candidats de la Société peuvent être sujets à l'évolution du cadre réglementaire ou des conditions de marché. Les lignes directrices administratives peuvent changer pendant la période de développement et d'évaluation, invalidant à divers degrés la stratégie de développement. Les conditions de marché peuvent changer également, ouvrant la porte à de nouveaux concurrents ou de nouvelles lignes directrices de traitement pouvant exiger une modification de la stratégie de développement. Ces facteurs peuvent provoquer des retards importants, accroître le coût des essais, modifier considérablement les hypothèses commerciales, voire déboucher sur un refus d'autorisation de commercialisation.

*La Société fait l'objet d'inspections et fera l'objet d'une surveillance de marché de la part de la FDA, de l'EMA et d'autres autorités réglementaires en matière de conformité avec les règles interdisant toute publicité de ses produits dans un but autre que celui faisant l'objet de l'homologation.*

S'il est interdit au fabricant d'un produit d'en faire la publicité en vue d'une utilisation autre que celle pour laquelle il est conçu, les médecins sont habilités, dans l'exercice de leur profession, à en faire un usage non agréé par les autorités réglementaires compétentes. La réglementation de telles utilisations hors indications approuvées fait l'objet d'interprétations variables et évolutives.

La fabrication et la commercialisation post-homologation des produits de la Société peuvent présenter des profils d'efficacité et de sécurité différents de ceux illustrés par les données cliniques qui ont fondé l'autorisation de tester

ou commercialiser de tels produits. Un tel cas de figure pourrait déboucher sur le retrait ou la suspension de l'agrément, ce qui pourrait avoir un effet négatif significatif sur l'activité de la Société, sa situation financière, ses bénéfices d'exploitation ou ses flux de trésorerie. En outre, les autorités réglementaires peuvent interdire des descriptifs ou des termes publicitaires considérés comme nécessaires ou utiles à une bonne commercialisation de ses produits.

Les autorités réglementaires disposent de larges pouvoirs exécutoires, et le non-respect des exigences réglementaires de la part de la Société ou de ses partenaires peut être lourd de conséquences : rappels ou saisies de produits, restrictions à l'exploitation et à la production, annulation d'autorisations de commercialisation, suspension partielle ou totale des agréments administratifs, refus d'avaliser des demandes en souffrance, lettres de mise en garde ou en demeure, injonction, pénalités ou amendes, poursuites civiles ou pénales, emprisonnement.

### *La Société peut ne pas se conformer aux lois européennes et autres lois sur la confidentialité en évolution.*

En Europe, la directive 95/46 / CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (la « directive »), et la directive 2002/58 / CE du Parlement européen et du Conseil du 12 juillet 2002 concernant le traitement des données à caractère personnel et la protection de la vie privée dans le secteur des communications électroniques (telle que modifiée par la directive 2009/136 / CE) (la « e-Privacy-Directive »), ont obligé l'Union européenne ou les États membres de l'UE à mettre en œuvre des lois sur la protection des données pour répondre à des exigences strictes en matière de confidentialité. La violation de ces exigences peut entraîner des mesures administratives, notamment des amendes ou des sanctions pénales. La directive sur la confidentialité en ligne sera probablement remplacée par un nouveau règlement sur la confidentialité en ligne qui pourrait imposer des obligations et des risques supplémentaires pour les activités de la Société.

À compter du 25 mai 2018, la directive a été remplacée par 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 la circulation de ces données (le « RGPD »). Le RGPD impose un large éventail d'exigences strictes aux entreprises soumises au RGPD, telle que la Société, y compris les exigences relatives à la base juridique pour le traitement des informations personnelles relatives à des personnes identifiables et le transfert de ces informations en dehors de l'Espace économique européen (l'« EEE »), y compris aux États-Unis ; fournir des informations à ces personnes concernant le traitement de leurs informations personnelles, la sécurité des informations personnelles, avoir des accords de traitement de données avec des tiers qui traitent des informations personnelles, répondre aux demandes des individus d'exercer leurs droits en ce qui concerne leurs informations personnelles, signaler les violations de la sécurité impliquant des données personnelles à l'autorité nationale compétente en matière de protection des données ainsi qu'aux personnes concernées, nommer des responsables de la protection des données, effectuer des évaluations d'impact sur la protection des données et conserver des enregistrements. Le RGPD augmente substantiellement les sanctions auxquelles la Société pourrait être soumise en cas de non-respect, y compris des amendes pouvant atteindre €10 millions ou jusqu'à 2% du chiffre d'affaires annuel mondial total de la Société pour certaines infractions relativement mineures, ou jusqu'à €20 millions ou jusqu'à 4% de son chiffre d'affaires annuel mondial pour les délits les plus graves. Compte tenu de la nouvelle loi, la Société est confrontée à une incertitude quant à l'interprétation exacte des nouvelles exigences, et la Société pourrait ne pas réussir à mettre en œuvre toutes les mesures requises par les autorités de protection des données ou les tribunaux pour interpréter la nouvelle loi.

En particulier, les lois nationales des États membres de l'UE sont en train d'être adaptées aux exigences du RGPD, mettant ainsi en œuvre des lois nationales qui peuvent s'écarter partiellement du RGPD et imposer des obligations différentes d'un pays à l'autre, tel que la Société ne puisse pas s'attendre à opérer dans un paysage juridique uniforme dans l'UE. De plus, dans le domaine de la manipulation des données génétiques, le RGPD autorise spécifiquement les lois nationales à imposer des exigences ou des restrictions supplémentaires et plus spécifiques, et les lois européennes ont historiquement différé assez substantiellement dans ce domaine, conduisant à une incertitude supplémentaire.

La Société doit également s'assurer que la Société maintienne des garanties adéquates pour permettre le transfert de données personnelles en dehors de l'EEE, en particulier aux États-Unis conformément aux lois européennes sur la protection des données. La Société s'attend à ce qu'elle continue de faire face à une incertitude quant à savoir si ses efforts pour se conformer à ses obligations en vertu des lois européennes sur la protection des renseignements personnels seront suffisants. Si la Société fait l'objet d'une enquête par une autorité européenne de protection des données, la Société peut encourir des amendes et autres sanctions. De telles enquêtes ou charges par les autorités européennes de protection des données pourraient avoir un effet négatif sur les activités existantes de la Société et sur sa capacité à attirer et à fidéliser de nouveaux clients ou partenaires pharmaceutiques. La Société peut également éprouver de l'hésitation, de la réticence ou du refus de la part de clients européens ou multinationaux ou de partenaires pharmaceutiques de continuer à utiliser les produits et solutions de la Société en raison de l'exposition potentielle aux risques en raison de l'actuel (et, en particulier, futur) obligation de protection des données qui leur sont imposées par



certaines autorités de protection des données dans l'interprétation de la loi actuelle, y compris le RGPD. Ces clients ou partenaires pharmaceutiques peuvent également considérer toute autre approche de la conformité comme étant trop coûteuse, trop contraignante, trop incertaine sur le plan juridique ou autrement répréhensible et peuvent donc décider de ne pas faire affaire avec la Société. Tout ce qui précède pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et aux résultats d'exploitation de la Société.

### 3.3.3 Risques liés à notre dépendance à des tiers

*La Société a obtenu et va obtenir du financement important de la Région Wallonne. Les modalités des accords passés avec la Région peuvent limiter les prérogatives de la Société dans la conclusion de partenariats pour tout ou partie de ses produits.*

La Société a conclu durant l'année écoulée de nombreux contrats de financement avec la Région wallonne pour financer partiellement ses programmes de Recherche & Développement. En vertu de ces contrats, elle aurait besoin de l'accord de la Région wallonne pour toute concession sous licence ou vente à un tiers de tout ou partie de ses produits, prototypes ou installations, ce qui pourrait réduire sa capacité à trouver un partenaire ou à vendre tout ou partie de ses produits.

Par ailleurs, dès l'entrée en « phase d'exploitation » des programmes de Recherche & Développement partiellement financés par la Société, cette dernière doit commencer à rembourser les subventions reçues. Elle pourrait ne pas être en mesure de rembourser ces subventions conformément aux modalités de ces contrats, ou un tel remboursement pourrait nuire au financement de ses activités cliniques et scientifiques.

*La Société compte et continuera à compter sur la collaboration de tiers pour la mise au point de ses programmes de recherche et de ses produits candidats.*

La Société est, et devrait rester, tributaire de collaborations avec divers partenaires dans le cadre du développement et de la commercialisation de ses programmes de recherche et produits candidats actuels et à venir. La Société a mené, mène et va continuer à mener des discussions sur les possibilités de partenariat avec diverses sociétés pharmaceutiques et de dispositifs médicaux. Si elle ne parvient pas à maintenir ou à conclure des accords de collaboration raisonnables, le développement de ses programmes de recherche et de ses produits candidats existants et futurs pourrait être retardé, le potentiel commercial de ses produits pourrait changer, et ses coûts de développement et de commercialisation augmenter considérablement.

La dépendance de la Société envers ses partenaires lui fait courir divers risques, dont les risques suivants :

- La Société ne maîtrise pas forcément l'importance des ressources que ses partenaires consacrent à ses programmes de recherche et à ses produits candidats, ni le calendrier s'y rapportant ;
- La Société peut être tenue de renoncer à des droits importants, dont des droits de propriété intellectuelle, de commercialisation et de distribution ;
- Dans le cadre de ses programmes de recherche et de ses produits candidats, la Société dépend de données fournies par des tiers et n'a aucune maîtrise sur les méthodes utilisées par ces derniers pour compiler ces données. Elle peut ne pas bénéficier de garanties officielles ou adéquates de la part de ses partenaires du point de vue de la qualité et de l'exhaustivité des données ;
- Un partenaire peut mettre au point un produit concurrent, seul ou en collaboration avec des tiers, y compris un ou plusieurs concurrents de la Société ;
- La volonté ou la capacité des partenaires de la Société de s'acquitter de leurs obligations contractuelles envers elles peuvent subir l'influence négative de regroupements d'entreprises ou d'une évolution significative de la stratégie commerciale d'un partenaire et/ou ;
- Le développement des programmes de recherche et des produits candidats de la Société peut subir des retards ou une augmentation de coûts du fait de la résiliation ou de l'expiration de contrats collaboratifs de Recherche et Développement.

*La Société s'appuie sur des tiers pour conduire, superviser et contrôler ses essais cliniques. Si ces parties tierces manquaient à leurs obligations contractuelles ou ne devaient pas respecter les échéances prévues, la Société pourrait ne pas obtenir les autorisations administratives devant lui permettre de commercialiser ses produits candidats, ses activités pouvant alors fortement en être affectées.*

La Société s'appuie également sur des sociétés en charge de la supervision d'essais cliniques (CRO), sur des chercheurs cliniques et sur des sites spécialisés de recherches cliniques pour que ces dernières soient conduites de manière régulière et adéquate et dans les délais prévus. Même si la Société conclut des accords concernant ces

activités, elle a une influence limitée sur les performances des CRO. La Société contrôlera uniquement certains aspects des activités de ses CRO. Néanmoins, il lui reviendra de s'assurer que chacun de ses essais cliniques est mené conformément au protocole et aux normes légales, réglementaires et scientifiques en vigueur et que sa dépendance aux CRO ne la dispense pas de ses responsabilités réglementaires.

La Société et ses CRO sont soumis aux règles de Bonnes Pratiques cliniques définies par la FDA concernant la conduite, l'enregistrement et le reporting des résultats des essais cliniques pour garantir la crédibilité et la précision des données et des résultats cliniques mais aussi pour garantir la confidentialité et l'intégrité des données cliniques des participants aux essais. La FDA, les autorités compétentes et les États membres de l'EEA et les autorités réglementaires étrangères équivalentes assurent la mise en œuvre de ces Bonnes Pratiques en réalisant des contrôles périodiques des sponsors cliniques, des investigateurs et des sites cliniques. Si la Société ou ses CRO devaient manquer à leurs obligations en matière de Bonnes Pratiques, les données cliniques générées pourraient être déclarées non fiables et la FDA, l'EMA, ou toute autre autorité réglementaire étrangère, pourrait requérir que la Société réalise des essais cliniques complémentaires avant d'approuver la mise sur le marché. Sur inspection, la FDA peut considérer que les essais cliniques ne respectent pas les règles de Bonnes Pratiques cliniques en vigueur. En outre, les essais cliniques futurs nécessiteront un nombre suffisant de participants pour évaluer la sécurité et l'efficacité des produits candidats. Dès lors, si les CRO ne respectent pas ces règles de Bonnes Pratiques ou ne recrutent pas suffisamment de patients, la Société peut être contrainte à procéder à de nouveaux essais cliniques, ce qui retarderait le processus d'approbation réglementaire.

Étant donné que les CRO ne sont pas des employés de la Société, celle-ci est dans l'impossibilité d'évaluer si le temps passé et les ressources allouées sont suffisants pour réaliser ses programmes (pré)cliniques. Les CRO peuvent également collaborer avec d'autres entités commerciales, en ce compris des concurrents de la Société, pour lesquels lesdits CRO peuvent également conduire des essais cliniques ou développer certains produits, ce qui peut affaiblir la position concurrentielle de la Société. Si les CRO n'exécutent pas parfaitement leurs obligations contractuelles, ne respectent pas les échéances prévues ou si la qualité et l'adéquation des données cliniques devaient être compromises en raison du défaut des CRO d'adhérer au protocole clinique de la Société ou aux prescriptions réglementaires, les essais cliniques de la Société pourraient devoir être étendus, retardés ou arrêtés, l'empêchant alors d'obtenir l'autorisation administrative pour commercialiser avec succès ses produits candidats. Le cas échéant, les résultats financiers et les perspectives commerciales relatives aux produits candidats concernés en seraient affectés ; les coûts pourraient augmenter et sa capacité à générer des revenus pourrait être retardée.

En cas d'arrêt de collaboration entre la Société et ses CRO, celle-ci pourrait être dans l'impossibilité de conclure de nouveaux accords avec des CRO alternatives ou de le faire à des conditions commerciales et/ou financières raisonnables. En outre, il existe une période de transition naturelle lorsqu'une nouvelle CRO commence à travailler. Par conséquent, cela pourrait affecter la capacité de la Société à rencontrer ses objectifs en matière de développement clinique dans les délais escomptés. Même si la Société gère consciencieusement ses relations avec les CRO, il ne peut être garanti que ces retards ou obstacles n'auront pas d'impacts négatifs sur ses activités, sa situation et ses perspectives financières.

***Les thérapies cellulaires s'appuient sur la disponibilité de matières premières spécifiques pouvant ne pas être disponibles ou ne pas l'être à des conditions acceptables.***

Les thérapies cellulaires peuvent requérir l'approvisionnement en matières premières spécifiques, lesquelles sont produites par de petites entreprises aux ressources limitées ou n'ayant que peu d'expérience dans la conduite des affaires. Les fournisseurs peuvent être mal équipés pour répondre aux besoins de la Société, en particulier dans des circonstances inhabituelles comme une inspection de la FDA ou une crise médicale, comme une contamination généralisée. La Société n'a pas de contrat d'approvisionnement avec tous les fournisseurs de ces matières premières et peut donc ne pas être en mesure de conclure des accords avec eux ou de le faire à des conditions acceptables. Par conséquent, elle peut subir des retards dans la réception de ces matières qui sont des éléments clés dans l'ensemble des processus de production.

De plus, certaines matières premières ne sont parfois fournies que par un seul fournisseur ou un nombre limité de fournisseurs. La Société ne peut pas garantir la continuité des activités de ces fournisseurs ni empêcher que ceux-ci soient rachetés ou absorbés par un concurrent ou une entreprise tierce ne désirant plus poursuivre la production de ces matières premières.

### 3.3.4 Risques liés à la propriété intellectuelle de la Société

*Les brevets et le portefeuille de droits de propriété intellectuelle de la Société sont relativement récents et pourraient ne pas protéger suffisamment ses programmes de recherche et produits candidats, nuisant à sa capacité à faire face à la concurrence.*

La réussite de la Société sera en partie fonction de sa capacité à obtenir, à protéger et à faire respecter ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Ses programmes de recherche et produits candidats font l'objet de plusieurs portefeuilles de demandes de brevet qui font soit l'objet d'une licence à la Société, soit lui appartiennent. Sur les nombreuses demandes de brevet en cours d'examen à la date du présent rapport, six brevets nationaux ont été octroyés en Belgique et quinze aux États-Unis, dont neuf concernent l'immuno-oncologie. Les autres demandes sont toujours en attente. La Société ne peut garantir qu'elle sera à l'avenir en mesure d'élaborer de nouvelles inventions brevetables, ni qu'elle-même ou ses donneurs de licence seront en mesure d'obtenir de nouveaux brevets ou de protéger les droits existants face à une contestation, par des offices des brevets ou d'autres tiers, de leur validité, de leur étendue et/ou de leur applicabilité. Elle ne peut garantir qu'elle est, ou a été, la première à concevoir une invention et à déposer et à maintenir, elle-même ou son donneur de licence, un brevet ou une demande de brevet, notamment parce que dans la plupart des pays, les demandes de brevet ne sont publiées que 18 mois après la date de dépôt. Par ailleurs, la Société peut ne pas avoir d'emprise ou seulement une emprise limitée sur l'efficacité avec laquelle ses donneurs de licence préviennent le contournement de leurs brevets et de leur propriété intellectuelle. Le droit des brevets dans le secteur biopharmaceutique étant très incertain, la Société ne peut garantir que les technologies utilisées dans ses programmes de recherche et ses produits candidats seront brevetables, que ses demandes de brevet actuelles ou futures, ainsi que celles de ses donneurs de licence, seront acceptées, que l'étendue de ses brevets suffise à assurer une protection commerciale efficace contre des concurrents disposant de technologies ou de produits comparables, ni que les brevets accordés, à elle ou à ses donneurs de licence, ne seront pas contestés, contournés, invalidés ou rendus inapplicables par des tiers, ce qui permettrait à des concurrents de les détourner ou de les exploiter et la priverait de la protection à laquelle elle peut s'attendre contre ses concurrents. Si la Société ou ses donneurs de licence n'obtiennent pas les brevets voulus sur leurs technologies, ou si ses brevets ou de ses donneurs de licence sont invalidés (par exemple à la suite de la découverte d'art antérieur), des tiers pourraient exploiter ces technologies sans la rémunérer. La capacité d'un tiers à exploiter une technologie non brevetée est renforcée par le fait que la demande de brevet publiée comprend la description détaillée de la technologie en question.

La Société ne peut garantir que des tiers, des contractants ou des employés, ne revendiqueront pas la propriété des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle dont elle serait détentrice.

La Société fait appel à un savoir-faire exclusif pour la protection de ses programmes de recherche et de ses produits candidats. Maintenir et protéger un tel savoir-faire est difficile. Elle met tout en œuvre pour maintenir son savoir-faire, mais ne peut garantir que ses partenaires, employés, experts-conseils, conseillers et autres tierces parties ne divulgueront pas, sciemment ou non, de l'information confidentielle à la concurrence. Par ailleurs, ses concurrents peuvent acquérir indépendamment des connaissances et un savoir-faire équivalent, ce qui pourrait réduire, voire annuler son avantage concurrentiel.

La protection des brevets, savoir-faire et autre propriété intellectuelle est une entreprise hasardeuse, coûteuse en temps et en argent. La Société ne peut garantir qu'elle parviendra à s'opposer au détournement de ses inventions brevetées, de son savoir-faire et d'autres droits de propriété intellectuelle et de ceux de ses concédants de licence, et un échec dans ce domaine pourrait nuire gravement à sa compétitivité.

*La Société pourrait porter atteinte aux brevets ou droits de propriété intellectuelle de tiers et faire l'objet de poursuites en matière de brevet, ce qui pourrait être coûteux en temps et argent.*

La réussite de la Société sera en partie fonction de sa capacité à travailler sans porter atteinte ni détourner les droits de propriété intellectuelle de tiers. Elle ne peut garantir que ses activités ou celles de ses donneurs de licence ne porteront pas atteinte aux brevets ou à d'autres droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Elle pourrait perdre un temps et une énergie considérables, et dépenser beaucoup d'argent, si elle se voit contrainte de se défendre dans le cadre de procès pour violation d'un brevet ou d'autres droits de propriété intellectuelle intentés contre elle-même ou ses donneurs de licence, que ces poursuites soient justifiées ou non. Par ailleurs, elle ne saurait garantir que ses donneurs de licence ou elle-même sortiront gagnants de telles actions en justice. Si la Société ou ses donneurs de licence sont reconnus coupables de violation des brevets ou droits de propriété intellectuelle de tiers, ils pourraient éventuellement devoir verser des dommages et intérêts considérables, ce qui pourrait avoir de graves conséquences pour sa trésorerie et sa situation financière. Elle peut, par ailleurs, se voir contrainte de cesser le développement, l'exploitation ou la vente du programme de recherche, de produits candidats ou du processus concerné, ou de faire l'acquisition d'une licence sur les droits faisant l'objet de la contestation, ce qui peut être commercialement inabordable, voire impossible.

Il n'y a aucune certitude que les efforts de la Société visant à identifier et délimiter les droits existants préalablement au lancement d'un programme de recherche et développement sur un produit candidat, une méthode, un processus ou une technologie mettront en lumière l'intégralité des droits des tiers en rapport avec ces derniers.

La Société pourrait se trouver dans l'incapacité de développer ou de commercialiser un produit, un produit candidat ou un programme de recherche, ou pourrait mettre fin à certaines activités, ce qui est susceptible d'avoir un impact significatif négatif sur ses activités.

La Société pourrait perdre beaucoup de temps, d'énergie et d'argent si elle doit se défendre contre une accusation de violation ou pour défendre ses droits de propriété intellectuelle face à un tiers. Les risques de poursuites par des tiers peuvent s'accroître au fur et à mesure que la Société fait la publicité de ses programmes de recherche et produits candidats. Elle pourrait ne pas parvenir à défendre ses droits face à des poursuites ou plaintes et subir en conséquence des pertes, coûts ou retards considérables relativement à ses plans de commercialisation.

***La Société est dépendante d'accord de licence de droits intellectuels de tiers et la résiliation de certaines de ces licences pourrait impliquer la perte significative de droits, pouvant préjudicier ses activités.***

La Société est dépendante de brevets, de savoir-faire et de technologie lui appartenant ou appartenant à des tiers. Elle détient une licence de Trustees of Dartmouth College (« Dartmouth »). Dartmouth peut résilier la licence de la Société si celle-ci échoue à atteindre certaines étapes dans des délais impartis, sauf si elle paie l'étape correspondante. Dartmouth peut résilier la licence si la Société est en violation de ses termes et conditions, moyennant 30 jours de préavis et l'opportunité de remédier à la violation. De plus, la licence se termine automatiquement si la Société devient insolvable, effectue un transfert au bénéfice de créanciers, ou si elle déclare, ou est déclarée à l'initiative de tiers, en faillite. De plus, Dartmouth peut résilier la licence de la Société après le 30 avril 2024 si celle-ci échoue à remplir ses obligations de vente nette pour n'importe quelle année, à moins de payer à Dartmouth les royalties minimums que la Société aurait dû payer si elle avait atteint ces objectifs nets de vente minimum. La Société détient également des licences de technologie d'Horizon Discovery Limited ou Horizon Discovery. Horizon Discovery peut résilier la licence de la Société en cas d'insolvabilité, de violation substantielle ou de force majeure. La résiliation des licences concédées ou de n'importe quelle autre licence peut impliquer une perte significative des droits de la Société et peut affecter sa capacité à commercialiser ses produits candidats. Des litiges en matière de droits intellectuels peuvent également naître entre la Société et ses concédants de licence, et notamment sur les questions suivantes :

- L'étendue des droits concédés et autres litiges de nature interprétative ;
- La mesure dans laquelle sa technologie et ses activités portent atteinte aux droits intellectuels du concédant de licence qui ne sont pas couverts par un accord de licence ;
- Le droit pour la Société de sous-licencier les brevets, ou autres droits, à des tiers avec lesquels elle développe des collaborations ;
- Le montant et le moment du paiement liés à la réalisation d'étapes importantes ainsi que le paiement des royalties ;
- La capacité de la Société à remplir ses obligations relatives à l'usage de la technologie sous licence en rapport avec le développement et la commercialisation de ses produits candidats ;
- La répartition entre la Société, ses partenaires et ses concédants de licence, des droits de propriété (intellectuelle) sur les inventions et le savoir-faire résultant des collaborations établies entre elles, ou de l'usage des droits intellectuels donnés en licence.

En cas de litige relatif aux droits intellectuels donnés en licence et qui affecterait sa capacité à maintenir ses accords existants en matière de licence à des conditions acceptables, la Société pourrait être dans l'impossibilité de développer ou de commercialiser avec succès les produits candidats pour lesquels lesdites licences sont nécessaires. Les risques liés à la protection des droits intellectuels sont tout autant liés aux droits que la Société reçoit en licence que ceux qu'elle détient à titre personnel. Si la Société ou les donneurs de licences manquaient à protéger adéquatement leurs droits de propriété intellectuelle, sa capacité à commercialiser ses produits pourrait en être affectée.

Ses licences peuvent être résiliées si elle est incapable de remplir ses obligations de paiement selon ses contrats (notamment si elle est incapable d'obtenir des financements additionnels).

***La Société pourrait ne pas parvenir à obtenir ou à garder une protection par brevet adéquate pour un ou plusieurs de ses produits candidats.***

Le processus de brevetabilité est long et coûteux et tant la Société que les actuels ou futurs preneurs ou donneurs de licence pourraient ne pas être en mesure de déposer et maintenir des brevets sur certains aspects de ses produits candidats ou délivrer des technologies à temps et à coûts raisonnables. Il est aussi possible que la Société, et les actuels ou futurs preneurs ou donneur de licence ne parviennent pas à identifier les aspects brevetables des inventions créées au cours du développement ou dans le cadre des activités de commercialisation, dans un délai qui soit suffisant pour obtenir une protection de ces aspects par brevet. Par conséquent, ses brevets et demandes de brevets peuvent

ne pas être maintenus et protégés pour servir utilement les meilleurs intérêts de la Société. Il est possible que des erreurs lors de la préparation du dépôt de ses demandes de brevet surviennent, relatives notamment à la revendication d'une éventuelle priorité, aux droits d'invention, à la portée des revendications ou à des modifications des conditions du brevet. En vertu de ses contrats de licence existants avec le Trustees of Dartmouth College, la Société a le droit, mais pas l'obligation, de faire valoir ses droits sur les brevets qui lui ont été donnés en licence.

Si ses donneurs de licences actuels ou ses futurs preneurs ou donneurs de licence, ne coopèrent pas pleinement ou s'opposent au dépôt, au maintien ou la mise en œuvre des droits de brevets, ces droits pourraient être compromis et la Société pourrait ne pas être en mesure d'empêcher des tierces parties de fabriquer, d'utiliser et de commercialiser des produits concurrents. En cas d'erreur lors de la préparation de ses brevets ou demandes de brevet, ceux-ci pourraient être déclarés invalides et les droits qui en découlent, ne pas pouvoir être exercés.

En outre, ses concurrents pourraient développer, de manière indépendante, des connaissances, des méthodes et un savoir-faire équivalent. Ces circonstances pourraient affecter sa capacité à contrer la concurrence de tierces parties, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur ses activités, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

La Société a actuellement déposé des brevets et des demandes de brevet pour ses produits candidats et ses dispositifs médicaux et elle prévoit de déposer des demandes de brevet supplémentaires dans plusieurs pays, notamment au sein de l'Union européenne et aux États-Unis. Elle ne peut toutefois pas prédire :

- Si et quand des brevets seront délivrés ;
- Le degré et le niveau de protection que les brevets délivrés lui donneront contre des concurrents, et notamment si des tierces parties trouveront des moyens d'invalider ou de déjouer autrement ses brevets ;
- Si des tiers déposeront ou obtiendront des brevets couvrant des aspects similaires à ceux couverts par ses brevets ou demandes de brevet ;
- Si elle doit initier des poursuites judiciaires ou administratives pour défendre ses droits de brevet, ce qui pourrait être coûteux, quelle que soit l'issue de la procédure.

Elle ne peut pas être certains, toutefois, que les revendications de ses demandes de brevet en cours seront considérées comme brevetables par les offices de brevets de certains pays ou que les revendications de ses brevets délivrés seront considérées par les tribunaux locaux comme valides et applicables.

La portée des brevets dans le domaine biotechnologique et pharmaceutique peut être incertaine et l'évaluation de la portée de ces brevets implique des analyses légales et scientifiques complexes. Les demandes de brevet que la Société possède ou détient en licence peuvent ne pas aboutir à l'octroi d'un brevet dont les revendications couvriraient ses produits candidats ou leur usage dans l'Union européenne, aux États-Unis ou dans d'autres pays. Même si les brevets sont délivrés avec succès, des tiers peuvent remettre en question leur validité et leur portée, ce qui pourrait entraîner la limitation, la nullité ou l'inapplicabilité de ces brevets. En outre, même s'ils ne sont pas remis en question, ses brevets et demandes de brevet peuvent ne pas protéger correctement sa propriété intellectuelle ni empêcher des tiers de concevoir leurs produits en évitant qu'ils ne tombent dans le champ des revendications de ses brevets. Le fait que l'ampleur ou la portée de la protection offerte par les demandes de brevet que la Société détient sur ses produits candidats soit mise en cause pourrait dissuader les entreprises de collaborer avec elle et pourrait donc fragiliser sa capacité à commercialiser ses produits candidats. En outre, dans la mesure où les demandes de brevet sont confidentielles dans la plupart des pays pendant une certaine période après le dépôt, elle ne peut pas être certains qu'elle soit la première à déposer une demande de brevet liée à ses produits candidats.

Les brevets ont une durée limitée. Diverses extensions sont disponibles. Néanmoins, la durée de vie d'un brevet et la protection qu'il offre sont limitées. La longue période entre le dépôt du brevet et l'approbation réglementaire d'un produit candidat limite, en outre, la période pendant laquelle la Société peut commercialiser un produit candidat sous brevet, ce qui peut affecter en particulier la rentabilité de ses jeunes produits candidats. Si la Société rencontre des retards lors de ses essais cliniques, la période pendant laquelle elle pourrait commercialiser ses produits candidats sous brevet serait réduite. Sans protection par brevet pour ses produits candidats, elle s'exposerait à la concurrence de versions biosimilaires de ses produits candidats.

*Les réclamations de tiers pour violation de la propriété intellectuelle contre la Société ou ses collaborateurs peuvent empêcher ou retarder les efforts de recherche et développement des produits de la société.*

Le succès commercial de la Société dépend en partie de l'absence de violation des brevets et des droits de propriété de tiers. Il existe un nombre considérable de litiges impliquant des brevets et d'autres droits de propriété intellectuelle dans les industries biotechnologiques et pharmaceutiques, ainsi que des procédures administratives pour contester des brevets, y compris des procédures d'ingérence, de dérivation et de réexamen devant l'USPTO ou des oppositions et autres procédures comparables dans des juridictions étrangères. Récemment, en raison de changements dans la législation américaine appelés « réforme des brevets », de nouvelles procédures, y compris l'examen *inter partes* et

l'examen post-délivrance, ont été mises en œuvre. Cette réforme ajoute de l'incertitude à la possibilité de contester les brevets de la Société à l'avenir.

De nombreux brevets délivrés aux États-Unis et à l'étranger et des demandes de brevet en cours appartenant à des tiers existent dans les domaines dans lesquels la Société développe ses produits candidats. À mesure que les industries biotechnologique et pharmaceutique se développent et que davantage de brevets sont délivrés, le risque augmente que les médicaments candidats de la Société puissent donner lieu à des allégations de violation des droits de brevet d'autrui.

Bien que la Société ait effectué des analyses du paysage des brevets en ce qui concerne ses médicaments candidats, et sur la base de ces analyses, la Société estime que la Société sera en mesure de commercialiser ses médicaments candidats, des tiers peuvent néanmoins affirmer que la Société enfreint leurs brevets, ou que la Société utilise autrement leur technologie propriétaire sans autorisation, et peuvent poursuivre la Société. Il peut y avoir des brevets de tiers dont la Société n'est actuellement pas au courant concernant les réclamations quant aux compositions, formulations, méthodes de fabrication ou méthodes d'utilisation ou de traitement qui couvrent les produits pharmaceutiques candidats de la Société. Étant donné que la délivrance des demandes de brevet peut prendre plusieurs années, il se peut que des demandes de brevet soient actuellement en cours, ce qui pourrait entraîner la délivrance de brevets que les candidats médicaments de la Société pourraient enfreindre. En outre, des tiers peuvent à l'avenir obtenir des brevets et prétendre que l'utilisation des technologies de la Société ou la fabrication, l'utilisation ou la vente de ses candidats médicaments contreviennent à ces brevets. Si de tels brevets tiers étaient détenus par un tribunal compétent pour couvrir les technologies ou les candidats médicaments de la Société, les titulaires de ces brevets pourraient être en mesure de bloquer la capacité de la Société à commercialiser le candidat médicament concerné, sauf si la Société obtient une licence en vertu des brevets concernés, ou jusqu'à ce que ces brevets expirent ou soient finalement jugés invalides ou inapplicables. Une telle licence peut ne pas être disponible à des conditions commercialement raisonnables ou pas du tout. Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir la licence nécessaire pour le brevet de tiers à des conditions commercialement raisonnables, la capacité de la Société à commercialiser ses médicaments candidats pourrait être altérée ou retardée, ce qui pourrait à son tour nuire considérablement à ses activités.

Les tiers faisant valoir leurs droits de brevet contre la Société peuvent demander et obtenir une injonction ou une autre réparation équitable, ce qui pourrait effectivement entraver la capacité de la Société à développer et à commercialiser davantage ses candidats médicaments. La défense de ces réclamations, quel que soit leur issue, impliquerait des frais de dossiers importants et constituerait un détournement important de l'attention de la direction et des autres ressources humaines de l'entreprise, et pourrait avoir une incidence sur sa réputation. En cas de réclamation pour contrefaçon réussie contre la Société, celle-ci pourrait devoir payer des dommages et intérêts significatifs, y compris des honoraires d'avocat pour infraction volontaire, obtenir une ou plusieurs licences de tiers, payer des redevances ou repenser les produits contrefaits, qui peuvent être impossibles ou nécessiter du temps et des dépenses importantes. Dans ce cas, la Société ne serait pas en mesure de développer et de commercialiser davantage ses candidats médicaments, ce qui pourrait nuire considérablement à ses activités.

### *La Société pourrait ne pas être en mesure de protéger ses droits de propriété intellectuelle à travers le monde.*

Le dépôt, le maintien et la défense des brevets sur ses produits candidats dans tous les pays du monde seraient trop onéreux. En outre, les législations de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que les législations européennes et américaines. Par conséquent, la Société pourrait ne pas être en mesure d'empêcher des tierces parties d'utiliser ses inventions dans certains pays ou d'y vendre ou y importer ses produits. Des concurrents pourraient utiliser ses technologies dans des pays où elle n'a pas obtenu de protection par brevet pour développer leurs propres produits et ensuite exporter des produits de contrefaçon vers les territoires où la Société a une protection par brevet, mais où leur mise en œuvre est compliquée. Ces produits pourraient concurrencer ses produits dans la mesure où ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas être efficaces ou suffisants pour contrer cette concurrence.

De nombreuses entreprises ont rencontré des problèmes significatifs de protection et de défense des droits de propriété intellectuelle dans différentes juridictions. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier certains pays en voie de développement, ne favorisent pas la protection effective des brevets, des secrets commerciaux et des autres droits de propriété intellectuelle, en particulier dans le domaine biotechnologique, ce qui pourrait limiter la faculté de la Société à mettre un terme aux violations de ses brevets ou à la commercialisation de produits concurrents qui porteraient atteinte à ses droits en général. Les procédures visant à faire valoir ses droits de brevet dans certains pays peuvent impliquer des coûts substantiels et détourner ses efforts et son attention d'autres aspects de ses activités, pourraient menacer ses brevets de nullité ou en réduire leur portée, compromettre la délivrance de ses demandes de brevet et encourager des tierces parties à intenter des actions contre elle. La Société pourrait ne pas obtenir gain de cause dans les procédures qu'elle initie et les dommages et intérêts ou autres mesures accordées, pourraient ne pas être significatifs, commercialement parlant. Par conséquent, ses efforts pour faire valoir ses droits

de propriété intellectuelle peuvent être inopportuns en tant qu'ils viseraient à tirer profit de la propriété intellectuelle qu'elle développe et brevète, commercialement parlant.

***La Société pourrait être impliqués dans des procès visant à protéger ou à faire valoir ses brevets ou les brevets de ses donneurs de licence, ce qui pourrait être long, coûteux et infructueux.***

Des concurrents pourraient violer ses brevets ou les brevets de ses donneurs de licence. Pour mettre un terme à ces violations ou à une utilisation illégale, la Société pourrait être contrainte d'introduire des actions en contrefaçon de brevet qui pourraient s'avérer longues et coûteuses. En outre, dans une procédure en contrefaçon ou une action en jugement déclaratif, un tribunal peut décider qu'un ou plusieurs de ses brevets ne sont pas valables ou susceptibles d'être mis en œuvre et peut refuser d'ordonner la cessation de l'usage de la technologie en question sous prétexte que ses brevets ne couvrent pas la technologie concernée. Une issue défavorable lors d'un litige peut augmenter le risque que ses brevets soient déclarés nuls ou inapplicables, que leur protection soit interprétée restrictivement ou qu'ils doivent être modifiés d'une manière telle qu'ils ne couvrent au final plus ses produits candidats. Une issue défavorable lors d'un litige peut également mettre en péril la délivrance de ses demandes de brevet en cours. La défense de ses brevets, quelle que soit l'issue donnée au litige, impliquerait des frais substantiels liés au contentieux et pourrait détourner une partie de ses ressources humaines de ses activités principales. Des procédures spécifiques initiées pourraient être nécessaires en vue de déterminer la priorité de certaines inventions ou la qualité d'inventeur, en rapport avec ses brevets ou demandes de brevet ou ceux de ses donneurs de licence. Une issue défavorable pourrait impliquer une perte de droits de brevet et interdire à la Société l'usage d'une technologie et la priver de sa faculté de réclamer à la partie gagnante qu'elle prenne une licence sur ses produits. Ses activités pourraient être compromises si la partie gagnante ne lui offre pas une licence sur sa technologie à des conditions commerciales raisonnables. Toute procédure et action diverse peut donner lieu à une décision contraire à ses intérêts et, même en cas d'issue favorable, à des frais substantiels et au détournement de l'attention de sa direction et de son personnel.

En outre, en raison d'une publicité importante inhérente à certaines procédures dans certaines juridictions, en matière de propriété intellectuelle, il existe un risque que certaines de ses informations confidentielles soient divulguées à cette occasion, sans oublier les éventuelles annonces publiques des résultats des audiences, des réunions ou d'autres procédures ou développements en cours. Si des analystes ou des investisseurs perçoivent ces résultats comme étant négatifs, cela pourrait avoir un impact négatif important sur le prix de ses actions ordinaires.

***Les accords de confidentialité avec les employés et les tiers ne peuvent empêcher la divulgation non autorisée de secrets commerciaux et d'autres informations exclusives, et l'incapacité à maintenir la confidentialité de ces informations, en raison de leur divulgation ou de leur utilisation non autorisée, d'une cyberattaque ou d'un autre événement, pourrait avoir un impact négatif important sur les activités de la Société.***

En plus de la protection offerte par les brevets, la Société cherche à s'appuyer sur des accords de protection des secrets commerciaux et de confidentialité pour protéger un savoir-faire propriétaire non brevetable ou que la Société choisit de ne pas breveter, des procédés pour lesquels les brevets sont difficiles à appliquer, et tout autre élément des processus de découverte et de développement de produits de la Société impliquant un savoir-faire, des informations ou une technologie exclusifs non couverts par des brevets. Cependant, les secrets commerciaux peuvent être difficiles à protéger. La Société cherche à protéger ses processus exclusifs, en partie, en concluant des accords de confidentialité avec ses employés, consultants, conseillers scientifiques externes et collaborateurs. Bien que la Société déploie des efforts raisonnables pour protéger ses secrets commerciaux, ses employés, consultants, conseillers scientifiques externes, sous-traitants et collaborateurs peuvent divulguer intentionnellement ou par inadvertance les informations relatives aux secrets commerciaux de la Société à des concurrents. En outre, les concurrents peuvent accéder autrement aux secrets commerciaux de la Société ou développer indépendamment des informations et des techniques sensiblement équivalentes. De plus, les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété dans la même mesure ou de la même manière que les lois aux États-Unis. En conséquence, la Société peut rencontrer des problèmes importants dans la protection et la défense de sa propriété intellectuelle aux États-Unis et à l'étranger. Si la Société n'est pas en mesure d'empêcher la divulgation importante non autorisée de sa propriété intellectuelle à des tiers, ou le détournement de sa propriété intellectuelle par des tiers, la Société ne sera pas en mesure d'établir ou de maintenir un avantage concurrentiel sur son marché, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur ses activités, ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

La propriété intellectuelle de la Société et d'autres informations sensibles dépendent également de systèmes informatiques sophistiqués et sont potentiellement vulnérables aux cyberattaques, aux pertes, aux dommages, à la destruction par dysfonctionnement du système, aux virus informatiques, à la perte de confidentialité de ces données ou au détournement ou à l'utilisation abusive de celles-ci, et à d'autres événements. Bien que la Société ait investi pour protéger ses données et autres informations sensibles et à améliorer ses systèmes pour suivre les changements continus dans les technologies de traitement de l'information, rien ne garantit que ses mesures de précaution

empêcheront les pannes, les violations, les cyberattaques, ou d'autres événements. De tels événements pourraient avoir un impact négatif important sur la réputation, la situation financière ou les résultats d'exploitation de la Société.

*Les brevets délivrés couvrant ses produits candidats pourraient devenir non valables ou inapplicables s'ils sont remis en question devant un tribunal ou une autorité compétente.*

Si la Société, ou l'un de ses donneurs de licence, initie une procédure juridique contre un tiers pour faire valoir ses droits de brevet sur ses produits candidats, le défendeur pourrait introduire une demande reconventionnelle en nullité de ce brevet. Les tiers peuvent également formuler des objections semblables devant des instances administratives, même en dehors du contexte d'un litige judiciaire. Ces mécanismes incluent des procédures de réexamen, de revue inter partes, de revue post-octroi ou d'opposition. Ces procédures peuvent entraîner la nullité des brevets ou à l'obligation de modifier ses brevets avec pour conséquence qu'ils pourraient ne plus couvrir et protéger ses produits candidats. L'issue des procédures en nullité ou de réexamen est imprévisible. En ce qui concerne la validité de ses brevets, par exemple, la Société ne pourrait pas être certaine qu'il n'existe pas d'art antérieur invalidant dont elle, son conseil en brevets ou l'examineur de l'office des brevets concerné n'aurait pas été informée. Si le défendeur devait obtenir gain de cause dans une procédure en nullité ou en réexamen, la Société perdrait au moins une partie, voire l'intégralité, de la protection par brevet de ses produits candidats, ce qui pourrait avoir un impact matériel négatif sur ses activités.

*La Société pourrait être sujette à des revendications selon lesquelles ses collaborateurs, consultants ou entrepreneurs indépendants ont utilisé ou divulgué à tort des informations confidentielles de tiers.*

Dans le cadre de ses collaborations, la Société reçoit des informations confidentielles appartenant à des tiers. Certains des membres de son personnel étaient précédemment employés dans d'autres entreprises biotechnologiques ou pharmaceutiques. Elle pourrait être sujette à des revendications selon lesquelles elle ou ses collaborateurs, consultants ou cocontractants indépendants auraient utilisé ou divulgué par inadvertance ou autre, des informations confidentielles appartenant à ces tiers ou aux anciens employeurs de ses collaborateurs. Un procès peut s'avérer nécessaire pour contester ces allégations. Même si la Société obtient gain de cause, une procédure judiciaire peut impliquer des coûts substantiels et détourner l'attention de sa direction et de ses collaborateurs.

### **3.3.5 Risques liés à l'organisation, la structure et l'opération de la Société**

*Maintien d'une haute qualité de fabrication conformément aux bonnes pratiques de fabrication et autres règles industrielles.*

La Société et ses fournisseurs clés actuels et à venir doivent se conformer en permanence aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (dernière mise à jour) et à la réglementation correspondante mise en place par les autorités de régulation. La mise en conformité avec cette réglementation exige de la Société et de ses fournisseurs un important investissement en temps, en argent et en énergie dans différents domaines de la conception et la mise au point, des essais, de la production, de la tenue des dossiers et du contrôle de qualité, pour faire en sorte que les produits satisfassent aux exigences techniques et administratives applicables. Le non-respect de ces exigences pourrait déboucher sur une exécution forcée à l'encontre de la Société, y compris la saisie de produits et l'interruption de la production. N'importe lequel de ces fournisseurs tiers, et la Société elle-même, peuvent également faire l'objet d'audits de la part des autorités de régulation. Si l'un des fournisseurs tiers, ou la Société elle-même, manque au respect des BPF (dernière mise à jour) ou d'autres réglementations en vigueur en matière de fabrication, elle pourrait se trouver dans l'impossibilité de développer et de commercialiser les produits.

*La Société dépend d'un seul site de production.*

La Société est exposée à des risques inhérents à l'exploitation d'un site de fabrication unique. Toute perturbation telle qu'incendie, catastrophe naturelle, vandalisme, pourrait grever considérablement ses capacités de production. La Société n'a mis en place aucun plan de production de substitution, et n'a adopté aucune mesure de reprise après sinistre. En cas de perturbation, elle devra mettre en place une solution de production de substitution. Cela exigerait des capitaux importants de sa part, qu'elle puisse ne pas pouvoir lever ou ne pas le faire à des conditions commercialement raisonnables. En outre, elle devrait faire face à des mois, voire des années de retards de fabrication, le temps de construire ou de trouver des locaux de remplacement et d'obtenir les autorisations administratives. Dans ce cas, la Société serait dans l'incapacité de répondre aux besoins de la fabrication ou de le faire en respectant les échéances posées. Par ailleurs, l'exploitation d'une nouvelle installation peut s'avérer plus coûteuse que celle du site actuel. Enfin, une assurance pertes d'exploitation ne compensera pas forcément les pertes subies, la différence étant alors à la charge de la Société. Pour toutes ces raisons, un événement perturbateur important sur le site de production pourrait être très lourd de conséquences, y compris pour sa stabilité financière.



### *La Société va devoir augmenter ses capacités de production.*

La Société estime qu'il lui faudra étendre ses capacités de production pour répondre à la demande une fois la commercialisation de ses produits autorisée. Elle pourrait ne pas être en mesure de procéder à cette expansion dans les temps ou sans dépasser les limites budgétaires, ou ne pas obtenir les autorisations administratives voulues pour une telle expansion, à tout le moins en temps utile. Dans cette éventualité, elle serait dans l'incapacité de répondre à la demande pour ses produits. Elle peut avoir des difficultés à trouver des sites adaptés ou des conditions de location de tels sites qui soient commercialement raisonnables. Elle peut aussi avoir du mal à trouver un partenaire commercial pour la construction ou le financement de ces installations. La Société devra obtenir une certification BPF pour sites de fabrication de produits commerciaux. Cette démarche peut prendre beaucoup de temps, voire ne jamais aboutir.

### *La Société est fortement dépendante de son personnel clé, et si la Société est incapable d'attirer, motiver ou retenir son personnel hautement qualifié, la Société pourrait ne pas être en mesure de mettre en place sa stratégie commerciale.*

La Société est fortement dépendante des membres composant son Comité Exécutif et son CEO, ainsi que de son personnel médical et scientifique. La perte des services fournis par n'importe quel membre de son Comité Exécutif, ses employés-clé, et autres conseillers scientifiques ou médicaux, et la difficulté ou l'impossibilité de trouver un remplaçant adéquat, peut causer des retards dans le développement des produits et porter préjudice à son activité. Le 28 mars 2019, la Société a annoncé le départ du Dr Christian Homsy (CEO), et a annoncé la nomination de Filippo Petti au poste de Chief Executive Officer avec effet au 1<sup>er</sup> avril 2019. Le Dr Homsy a démissionné du Conseil d'Administration le 25 novembre 2019 et le Conseil d'Administration a décidé de dissoudre le Comité Stratégique avec effet au 28 novembre 2019.

La concurrence existante dans le secteur biotechnologique pour s'adjoindre du personnel qualifié est intense et le turnover peut être important, ce qui peut limiter la capacité de la Société à engager et retenir ce personnel qualifié ou de le faire à des conditions acceptables.

Pour inciter les travailleurs porteurs de valeur à rester au sein de la Société, et en complément du salaire et des primes éventuelles, la Société leur fournit des warrants à échéance régulière. La valeur attachée à ces instruments peut varier significativement et être affectée par la valeur de l'action et dès lors, peut parfois être insuffisante pour contrebalancer les offres plus lucratives proposées par les autres sociétés. La Société n'a pas conclu d'assurance-vie couvrant le risque de décès de ces personnes clés ou de ses autres employés.

### *La mauvaise conduite des employés, agents, sous-traitants, consultants ou collaborateurs de la Société pourrait nuire à sa réputation, à ses activités, à ses perspectives, à ses résultats d'exploitation et à sa situation financière.*

La Société ne peut garantir que ses contrôles, politiques et procédures de gouvernance la protégeront dans tous les cas contre des actes commis par ses employés, agents, sous-traitants ou collaborateurs qui violeraient les lois ou règlements des juridictions dans lesquelles elle opère, y compris, sans limitation, des soins de santé, d'emploi, de pratiques de corruption à l'étranger, d'environnement, de concurrence et de vie privée des patients et d'autres lois et réglementations sur la confidentialité. De telles actions inappropriées pourraient soumettre la Société à des enquêtes civiles ou pénales, à des sanctions pécuniaires et à des injonctions, et pourraient nuire à la capacité de la Société à mener ses activités, à ses résultats d'exploitation et à sa réputation. En particulier, les activités commerciales de la Société peuvent être soumises aux lois, réglementations ou règles anti-corruption des pays dans lesquels elle opère, y compris la Foreign Corrupt Practices Act, ou FCPA, ou la U.K. Bribery Act.

Les violations de ces lois et règlements pourraient entraîner des amendes et des sanctions pénales à l'encontre de la Société, de ses dirigeants ou de ses employés, la fermeture de ses installations, l'obligation d'obtenir des licences d'exportation, la cessation des activités commerciales dans les pays sanctionnés, la mise en œuvre de programmes de conformité, et les interdictions sur la conduite des affaires de la Société. De telles violations pourraient inclure des interdictions sur la capacité de la Société à proposer des produits dans un ou plusieurs pays et pourraient nuire considérablement à sa réputation, à sa marque, à ses efforts d'expansion internationale, à sa capacité à attirer et à retenir des employés, ainsi qu'à ses activités, ses perspectives, ses résultats d'exploitation, et sa situation financière.

### *La Société a une expérience limitée en vente, marketing et distribution.*

Compte tenu de son stade de développement, la Société n'a encore commercialisé aucun produit, et n'a donc qu'une expérience limitée de la commercialisation, du marketing et de la distribution de traitements. En conséquence, elle devra acquérir une expertise en marketing et développer sa propre infrastructure de vente et marketing et devra supporter des dépenses additionnelles, focaliser l'attention du management, mettre en œuvre de nouvelles

compétences et prendre le temps nécessaire pour construire l'organisation et la structure appropriées pour commercialiser le(s) produit(s) pertinent(s) conformément aux lois applicables.

Bien que plusieurs des managers de la Société aient participé à la commercialisation ou au lancement de produits médicaux de haute technologie, rien ne dit que cette expérience limitée suffira à assurer l'efficacité de la commercialisation de ses produits candidats. Elle pourrait se trouver dans l'impossibilité d'attirer un personnel de vente et de marketing qualifié à des conditions acceptables, ce qui constituerait un obstacle à la concrétisation de ses objectifs commerciaux. Ceci pourrait avoir des conséquences négatives significatives sur son activité, ses opportunités, sa situation financière, ses revenus et sa croissance.

*La Société va devoir augmenter sa taille et ses capacités ; elle pourrait faire face à des difficultés dans le cadre de la gestion de cette croissance.*

Au 31 décembre 2019, la Société comptait 101 employés et 6 Senior Managers, dont 4 sous contrat de service et 2 sous contrat d'emploi, lesquels travaillent pour la plupart à temps plein. Étant donné le passage des produits candidats à une phase clinique avancée et en prévision d'une commercialisation, elle doit accroître son personnel au sein des équipes de management, opérationnelles, de ventes, de marketings, financières et autres. La croissance future augmentera la responsabilité des membres du Comité Exécutif, et notamment :

- L'identification, le recrutement, l'intégration, le maintien et la motivation des nouveaux employés ;
- La gestion effective du développement de ses efforts internes, en ce compris la révision du protocole clinique et les audits de la FDA en rapport avec les produits candidats, tout en se conformant aux engagements contractuels pris et obligations envers les tiers ;
- L'amélioration de ses contrôles opérationnels, financiers et de gestion, ses systèmes de reporting et les procédures internes.

Les performances financières futures de la Société et sa capacité à commercialiser ses produits candidats dépendront, en partie, de sa capacité à gérer sa future croissance et le management pourrait devoir accorder une attention très importante à d'autres tâches que celles liées à l'activité journalière de la Société, et notamment devoir consacrer beaucoup de temps à gérer les activités de croissance.

Si la Société n'est pas en mesure de grandir par l'engagement de nouveaux employés ou par l'établissement de collaborations avec des groupes de consultants ou des nouveaux cocontractants, elle pourrait ne pas être capable d'assumer les tâches requises pour le développement et la commercialisation des produits candidats et, dès lors, atteindre ses objectifs de recherche, de développement et de commercialisation.

*De futures acquisitions ou la conclusion de partenariats stratégiques pourraient avoir comme conséquence l'obligation d'augmenter les capitaux de la Société, la dilution des droits des actionnaires existants, et la contraction de nouvelles dettes ou l'obligation de supporter d'éventuels passifs supplémentaires.*

La Société examine différentes opportunités d'acquisition et de partenariats stratégiques, en ce compris l'obtention de licences ou l'acquisition de produits complémentaires, de droits intellectuels, de technologies ou d'activités. Toute acquisition et tout partenariat stratégique entraînent une part de risques, et notamment :

- L'augmentation des dépenses opérationnelles et les exigences en matière de trésorerie ;
- Le risque de devoir supporter des dettes supplémentaires ;
- L'émission de titres ;
- L'intégration des opérations, des droits intellectuels et des produits résultant de l'acquisition d'une société, en ce compris les difficultés liées au sort du nouveau personnel ;
- La perte d'attention du management envers ses programmes de produits existants, par l'attention portée à l'opération d'acquisition ou de fusion ;
- Le maintien et le risque de perte du personnel-clé, les incertitudes relatives à sa capacité à maintenir ses collaborations commerciales-clés ;
- Les risques et incertitudes liés à l'entité qui fait l'objet de la transaction, en ce compris les prospects, les produits existants et les produits candidats lui appartenant ou encore les autorisations administratives ;
- Son incapacité à tirer suffisamment de revenus des technologies et/ou produits acquis pour rencontrer ses objectifs liés à l'acquisition ou même pour couvrir les frais liés à l'acquisition ou le maintien des activités qui s'y rapportent.

En outre, si la Société procède à des acquisitions, elle peut émettre des titres entraînant la dilution des droits existants ; contracter des dettes supplémentaires, supporter d'importantes dépenses et acquérir des actifs intangibles pouvant impliquer des dépenses d'amortissement importantes. En outre, elle peut ne pas être en mesure d'identifier les opportunités d'acquisition et cette incapacité peut entraver sa capacité à croître et à accéder à la technologie et aux produits qui peuvent être importants pour le développement de ses activités.

***La Société est soumise à certaines clauses restrictives en raison de certains financements non dilutifs reçus à ce jour.***

La Société a reçu des financements non dilutifs de la Région wallonne pour soutenir divers programmes de recherche. Le soutien a été accordé sous la forme d'avances récupérables et de subventions.

Si la Société décide d'exploiter des découvertes ou des produits de la recherche financée par une avance récupérable, l'avance récupérable concernée devient remboursable; sinon celle-ci n'est pas remboursable. La Société est propriétaire des droits de propriété intellectuelle qui résultent des programmes de recherche partiellement financés par la Région, sauf si elle décide de ne pas exploiter, ou de cesser d'exploiter, les résultats de la recherche auquel cas les résultats et les droits de propriété intellectuelle sont transférés à la Région. Cependant, sous réserve de certaines exceptions, la Société ne peut accorder à des tiers, par licence ou autrement, aucun droit d'utiliser les résultats sans le consentement préalable de la Région. La Société a également besoin du consentement de la Région pour transférer un droit de propriété intellectuelle résultant des programmes de recherche ou un transfert ou une licence d'un prototype ou d'une installation. L'obtention de ce consentement de la Région pourrait donner lieu à une révision des conditions financières applicables. Les avances récupérables contiennent également des dispositions interdisant à la Société de mener des recherches pour toute autre personne qui relèveraient du programme de recherche de l'une des avances récupérables. La plupart des avances récupérables prévoient que cette interdiction est applicable pendant la phase de recherche et la phase de décision, mais un certain nombre d'avances récupérables la prolongent au-delà de ces phases.

Les subventions reçues de la Région sont dédiées au financement de programmes de recherche et de demandes de brevets et ne sont pas remboursables. La Société est propriétaire des droits de propriété intellectuelle résultant des programmes de recherche ou concernant un brevet couvert par une subvention. Cependant, sous réserve de certaines exceptions, la Société ne peut accorder à des tiers, par licence, transfert ou autre, aucun droit d'utiliser les brevets ou les résultats de la recherche sans le consentement préalable de la Région. En outre, certaines subventions exigent que la Société exploite le brevet dans les pays où la protection a été accordée et fasse un usage industriel de l'invention sous-jacente. En cas de faillite, liquidation ou dissolution, les droits sur les brevets couverts par les subventions aux brevets seront assumés par la Région de plein droit sauf si la subvention est remboursée. En outre, la Société perdrait sa qualification de petite ou moyenne entreprise, les subventions aux brevets prendraient fin et aucune dépense supplémentaire ne serait couverte par ces subventions aux brevets. En 2020, la Société sera tenue de prendre des décisions d'exploitation sur son avance récupérable restant en suspens lié à la plateforme CAR-T.

***L'échec du déploiement de l'infrastructure financière de la Société et de l'amélioration de ses systèmes et contrôles comptables peut entraver sa capacité à se conformer aux exigences de reporting financier et de contrôles internes imposées aux entreprises cotées en bourse.***

En sa qualité de société cotée, la Société agit dans un environnement réglementaire de plus en plus exigeant qui lui impose de se conformer notamment à la loi Sarbanes-Oxley de 2002, aux règles afférentes, à des obligations de divulgation substantielles, à des exigences de reporting plus court et aux règles comptables complexes de la Securities and Exchange Commission. Les responsabilités de la Société imposées par la loi Sarbanes-Oxley comprennent la mise en place d'une surveillance d'entreprise et d'un contrôle interne adéquat sur le reporting financier et les contrôles et les procédures de divulgation d'informations. Des contrôles internes efficaces sont nécessaires pour que la Société produise des rapports financiers fiables et sont importants pour aider à prévenir la fraude financière.

***Les opérations internationales de la Société lui font supporter des risques divers et son incapacité à gérer ces risques peut affecter son résultat opérationnel.***

La Société fait face à un risque opérationnel important en raison du caractère international de ses activités, et notamment :

- La fluctuation des taux de change ;
- Les risques potentiels ou les conséquences fiscales inattendues, en ce compris les pénalités éventuelles résultant du non-respect des délais de soumission de ces déclarations fiscales ou des contestations émises par les autorités fiscales relatives aux politiques de prix de transfert ;

- Les modifications potentielles des règles de comptabilité pouvant influencer la situation financière et les résultats ;
- Le fait d'être soumise à des législations et obligations réglementaires complexes, changeantes et différentes en raison de la multiplicité des pays concernés et l'obligation de conformité à une large variété de lois étrangères, traités et dispositions réglementaires (y compris celles liées à la fiscalité et à la taxation sur les ventes) ;
- La protection limitée des droits intellectuels, ou la difficulté de mise en œuvre de celle-ci, dans certains pays ;
- La difficulté d'attirer ou de retenir du personnel qualifié ;
- Les restrictions imposées par les règles en matière de droit du travail et par les lois touchant ses activités commerciales, en ce compris, les règles de résiliation unilatérale ou de modification des contrats et ;
- La variabilité des projets de gouvernement, des conditions politiques et économiques globales ; l'instabilité civile et politique, le terrorisme, les épidémies ou autres catastrophes ou événements majeurs, et la rupture potentielle de confiance entre la Société et ses fournisseurs ou clients dus à ces changements ou événements ; des tarifs, mesures de protection commerciales ou embargo, des exigences en matière d'importation ou d'exportation, et autres barrières commerciales.

La Société engage une partie de ses dépenses et pourrait à l'avenir tirer des revenus dans des devises autres que l'euro, en particulier le dollar américain. Par conséquent, la Société est exposée au risque de change, car ses résultats d'exploitation et ses flux de trésorerie sont soumis aux fluctuations des taux de change. La Société ne procède actuellement à aucune opération de couverture pour se protéger contre l'incertitude des taux de change futurs entre certaines devises étrangères et l'euro. Par conséquent, par exemple, une augmentation de la valeur de l'euro par rapport au dollar américain pourrait avoir un impact négatif sur la croissance des revenus et des bénéfices de la société, parce que les revenus et les bénéfices en dollars américains, le cas échéant, seraient convertis en euros à une valeur réduite. La Société ne peut pas prévoir l'incidence des fluctuations des devises étrangères et à l'avenir, celles-ci pourraient avoir une incidence défavorable sur sa situation financière, ses résultats d'exploitation et ses flux de trésorerie.

*La Société ou des tiers dont elle dépend peuvent être affectés par des catastrophes naturelles et / ou des pandémies mondiales, et son activité, sa situation financière et ses résultats d'exploitation pourraient être affectés de manière négative.*

La survenance d'événements imprévus ou catastrophiques, y compris des événements météorologiques extrêmes et d'autres catastrophes naturelles, des catastrophes d'origine humaine ou l'émergence d'épidémies ou de pandémies, selon leur ampleur, peut causer différents degrés de dommages aux économies nationales et locales et pourrait causer une interruption des activités de la Société et avoir un effet négatif important sur sa situation financière et ses résultats d'exploitation. Les catastrophes d'origine humaine, les pandémies et autres événements liés aux régions dans lesquelles la Société opère pourraient avoir des effets similaires. Si une catastrophe naturelle, une pandémie ou tout autre événement indépendant de sa volonté se produit et empêche la Société d'utiliser la totalité ou une partie importante de ses bureaux et / ou laboratoires, que des infrastructures critiques soient endommagées, telles que ses installations de fabrication ou des installations de fabrication de ses fabricants sous-traitants, ou qui par ailleurs perturbent les opérations de la Société, il peut être difficile pour celle-ci de poursuivre ses activités pendant une période de temps substantielle.

Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré que la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) était une pandémie mondiale et a recommandé des mesures de confinement et d'atténuation dans le monde entier. A la date de ce Rapport Annuel, la Belgique, où la Société opère, été impactée par des fermetures temporaires. La durée ou la gravité de cette pandémie ne peut pas être estimée, mais la Société prévoit actuellement qu'il pourrait y avoir un impact potentiel du COVID-19, sur ses activités de développement prévues.

Avec le COVID-19 qui continue de se propager aux États-Unis et en Europe, les activités commerciales de la Société pourraient être retardées ou interrompues, en particulier si une grande partie de ses employés tombaient malades. Le COVID-19 peut également affecter les employés d'organisations tierces situées dans les zones géographiques affectées sur lesquelles la Société s'appuie pour mener ses essais cliniques. La propagation de COVID-19, ou d'autres maladies infectieuses, pourrait également affecter négativement les opérations de ses fournisseurs, ce qui pourrait entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement de médicaments utilisés dans ses essais cliniques. En outre, la Société prend des mesures de précaution temporaires visant à minimiser le risque d'exposition au virus pour ses employés, notamment en obligeant temporairement tous les employés à travailler à distance, en suspendant tous les voyages non essentiels dans le monde pour ses employés et en décourageant la participation des employés aux événements et réunions liées au travail, ce qui pourrait nuire à ses activités.

De plus, le recrutement dans les essais cliniques dépend des sites d'essais cliniques qui pourraient être négativement affectés par les problèmes de santé mondiaux, y compris, entre autres, par les pandémies telles que le COVID-19. Par exemple, plusieurs sites d'essais cliniques de la Société sont situés dans des régions actuellement touchées par le COVID-19. Certains facteurs de l'écllosion de COVID-19 qui, selon la Société, peuvent nuire au recrutement des patients à ces essais cliniques comprennent:

- Le détournement des ressources de soins de santé des essais cliniques pour se concentrer sur les préoccupations liées à la pandémie, y compris l'attention des médecins servant de chercheurs dans les essais cliniques, des hôpitaux servant de sites d'essais cliniques et du personnel hospitalier soutenant la conduite de ses essais cliniques;
- Les limitations des déplacements qui interrompent les activités clés des essais, telles que le lancement et la surveillance des sites d'essais cliniques;
- L'interruption du transport maritime mondial affectant le transport du matériel des essais cliniques, comme les médicaments expérimentaux utilisés dans ses essais; et
- Les absences des employés qui retardent les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et d'autres agences importantes.

L'impact du COVID-19 sur les activités de la Société est incertain pour le moment et dépendra des développements futurs, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits, y compris de nouvelles informations qui pourraient émerger concernant la gravité du coronavirus et les actions pour contenir le coronavirus ou traiter son impact, entre autres. Mais des fermetures prolongées ou d'autres perturbations commerciales peuvent affecter négativement ses opérations et les opérations de ses agents, consultants ou collaborateurs, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur ses activités, ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

### **3.3.6 Risques liés à la détention d'actions**

*Si les analystes en valeurs mobilières ou de l'industrie ne publient pas de recherches ou publient des recherches inexactes ou défavorables à l'égard des activités de la Société, le prix des actions et le volume des opérations pourraient diminuer.*

Le marché de négociation des titres dépend en partie de la recherche et des rapports que les analystes en valeurs mobilières ou du secteur publient au sujet de la Société ou de ses activités. Si aucun ou peu d'analystes du secteur ou des valeurs mobilières ne couvrent la Société, le cours de l'action serait affecté négativement. Si un ou plusieurs des analystes qui couvrent la Société déclassaient les titres ou publiaient des recherches incorrectes ou défavorables sur ses activités, le prix des titres diminuerait probablement. Si un ou plusieurs de ces analystes cessent de couvrir la Société ou omettent de publier régulièrement des rapports sur elle ou abaissent la cote des titres, la demande pour les titres pourrait diminuer, ce qui pourrait faire baisser le cours des titres ou le volume des opérations.

*Le cours des actions pourrait être négativement impacté par des ventes réelles ou prévues d'un nombre important d'actions.*

La vente d'un nombre important d'actions sur les marchés publics, ou la perception que de telles ventes pourraient avoir lieu, pourrait entraîner une baisse du cours des actions. La Société ne peut faire aucune prévision quant à l'effet d'une telle vente ou perception de ventes potentielles sur le cours des actions.

*Un marché public des actions de la Société n'est pas garanti.*

La Société ne peut garantir la mesure dans laquelle la liquidité des titres peut être soutenue. En l'absence d'un tel marché liquide pour les actions, le prix des actions pourrait être influencé. La liquidité du marché pour les actions pourrait être affectée par diverses causes, y compris les facteurs identifiés dans le prochain facteur de risque (ci-dessous) ou par un intérêt réduit des investisseurs dans le secteur de la biotechnologie.

*Le cours des actions peut fluctuer considérablement en fonction de divers facteurs*

Un certain nombre de facteurs peuvent avoir une incidence importante sur le cours des actions. Les principaux facteurs sont l'évolution des résultats d'exploitation de la Société et de ses concurrents, les annonces d'innovations technologiques ou de résultats concernant les produits candidats, les changements dans les estimations de bénéfices des analystes.

Parmi les autres facteurs susceptibles de faire fluctuer le cours des actions ou d'influencer la réputation de la Société, mentionnons, entre autres :

- L'évolution des droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets ;
- L'information publique concernant les résultats réels ou potentiels relatifs aux produits et aux produits candidats en cours de développement par ses concurrents ;
- Les résultats réels ou potentiels relatifs aux produits et produits candidats en cours de développement par la Société elle-même ;
- L'évolution de la réglementation et de l'établissement des prix et des remboursements des médicaments en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays ;
- Toute publicité découlant d'affaires commerciales, d'éventualités, de litiges ou d'autres procédures, de ses actifs (y compris l'imposition d'un privilège), de sa direction ou de ses actionnaires importants ou de ses partenariats ;
- Des divergences dans les résultats financiers par rapport aux attentes du marché boursier ;
- L'évolution de la conjoncture générale de l'industrie pharmaceutique et de la conjoncture économique, financière et commerciale dans les pays où elle exerce ses activités ;
- Les violations de la sécurité des données et la cybersécurité.

De plus, les marchés boursiers ont de temps à autre connu une volatilité extrême des cours et des volumes qui, en plus de la conjoncture économique, financière et politique générale, pourrait avoir une incidence sur le cours des actions, peu importe les résultats d'exploitation ou la situation financière de la Société.

*La Société n'a pas actuellement l'intention de verser des dividendes sur ses actions ordinaires dans un avenir prévisible et, par conséquent, votre seule possibilité d'obtenir un rendement sur votre investissement pendant cette période est si le cours des titres augmente.*

La Société n'a actuellement pas l'intention de verser des dividendes dans un futur proche. Toute recommandation de son Conseil d'Administration de verser des dividendes dépendra de nombreux facteurs, dont sa situation financière (y compris les pertes reportées), ses résultats d'exploitation, les exigences juridiques et d'autres facteurs. En outre, en vertu de la législation belge, le calcul des sommes distribuables aux actionnaires, sous forme de dividendes ou autre, doit être déterminé sur la base de ses comptes statutaires non consolidés établis conformément aux règles comptables belges. En outre, conformément à la loi belge et à ses statuts, la Société doit affecter chaque année un montant d'au moins 5% de son bénéfice net annuel selon ses comptes statutaires non consolidés à une réserve légale jusqu'à ce que la réserve atteigne 10% de son capital social. Par conséquent, il est peu probable que la Société verse des dividendes ou d'autres distributions dans un avenir prévisible. Si le cours des titres ou des actions ordinaires sous-jacentes diminue avant que la Société ne verse des dividendes, les investisseurs subiront une perte sur leur placement, sans qu'il soit probable que cette perte soit compensée en partie ou en totalité par des dividendes en espèces futurs éventuels.

*Les dispositions du droit national belge relatives aux offres publiques d'acquisition peuvent rendre une offre difficile.*

Les offres publiques d'acquisition sur ses actions et autres titres avec droit de vote, tels que les warrants ou les obligations convertibles, le cas échéant, sont soumises à la loi belge du 1<sup>er</sup> avril 2007 sur les offres publiques d'acquisition, telle que modifiée et mise en œuvre par l'arrêté royal du 27 avril 2007, ou Arrêté Royal, et au contrôle de l'autorité belge des services et marchés financiers, ou FSMA. Des offres publiques d'achat doivent être faites sur l'ensemble de ses titres avec droit de vote, ainsi que sur tous les autres titres donnant droit à la souscription, à l'acquisition ou à la conversion en titres avec droit de vote de ses détenteurs. Avant de présenter une offre, l'initiateur doit publier et diffuser un prospectus, qui doit être approuvé par la FSMA. Le soumissionnaire doit également obtenir l'approbation des autorités compétentes en matière de concurrence, lorsque cette approbation est légalement requise pour l'acquisition de la Société. La loi belge du 1<sup>er</sup> avril 2007 prévoit qu'une offre obligatoire devra être lancée sur l'ensemble de ses actions et valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires si une personne, du fait de sa propre acquisition ou de l'acquisition par des personnes agissant de concert avec elle ou par des personnes agissant pour son compte, détient directement ou indirectement plus de 30% des titres donnant droit de vote dans une société qui a son siège en Belgique et dont une partie au moins des titres conférant le droit de vote sont cotés sur un marché réglementé ou sur une plateforme multilatérale désignée par le décret royal. Le seul fait de dépasser le seuil en cause par l'acquisition d'une ou plusieurs actions donnera lieu à une offre publique d'achat obligatoire, que le prix payé dans le cadre de l'opération considérée soit supérieur ou non au prix du marché actuel.

Plusieurs dispositions du droit belge des sociétés et certaines autres dispositions du droit belge, telles que l'obligation de déclarer les participations importantes et le contrôle des fusions, peuvent s'appliquer à la Société et rendre plus difficile une offre publique d'achat, une fusion, un changement de direction ou un autre changement de contrôle hostile. Ces dispositions pourraient décourager d'éventuelles tentatives d'acquisition que des tiers pourraient envisager et ainsi priver les actionnaires de la possibilité de vendre leurs actions moyennant une prime (qui est généralement offerte dans le cadre d'une offre publique d'achat).

*La Société pourrait être exposée à un risque accru de recours collectifs en matière de valeurs mobilières.*

Historiquement, les recours collectifs en valeurs mobilières ont souvent été intentés contre une société à la suite d'une baisse du cours de ses titres. Ce risque est d'autant plus important pour la Société que les sociétés de biotechnologie et les sociétés biopharmaceutiques ont connu une volatilité importante du cours des actions au cours des dernières années. Si la Société devait être poursuivie en justice, cela pourrait entraîner des coûts importants et un détournement de l'attention et des ressources de la direction, ce qui pourrait nuire à ses activités.

*Les détenteurs d'actions en dehors de la Belgique et de la France peuvent ne pas être en mesure d'exercer leur droit de préemption (avis pour les investisseurs belges non-résidents).*

En cas d'augmentation de son capital social en cash, les porteurs d'actions bénéficient généralement d'un droit de préemption total, sauf si ces droits sont exclus ou limités soit par une résolution de l'assemblée générale, soit par une résolution du conseil d'administration (si le conseil d'administration a été autorisé par l'assemblée générale dans les statuts à augmenter ainsi le capital social). Certains détenteurs d'actions en dehors de la Belgique ou de la France pourraient ne pas être en mesure d'exercer leur droit de préemption si les lois locales sur les valeurs mobilières n'ont pas été respectées. En particulier, les porteurs américains d'actions pourraient ne pas être en mesure d'exercer leurs droits de préemption à moins qu'une déclaration d'enregistrement en vertu de la Securities Act ne soit déclarée valide à l'égard des actions pouvant être émises à l'exercice de ces droits ou qu'une dispense des exigences d'enregistrement soit disponible. La Société n'a pas l'intention d'obtenir une déclaration d'enregistrement aux Etats-Unis ou de remplir une quelconque obligation dans d'autres juridictions (autres que la Belgique et la France) afin de permettre aux actionnaires de ces juridictions d'exercer leur droit préférentiel de souscription (dans la mesure où cela n'est pas exclu ou limité).

*Toute vente, achat ou échange futur d'actions pourra être soumis à la taxe sur les transactions financières.*

Le 14 février 2013, la Commission européenne a publié une proposition (le projet de directive) de directive pour une FTT commune en Belgique, en Allemagne, en Estonie, en Grèce, en Espagne, en France, en Italie, en Autriche, au Portugal, en Slovénie et en Slovaquie (sauf en Estonie, les États membres participants). Toutefois, l'Estonie a depuis lors déclaré qu'elle ne participerait pas.

Conformément au projet de directive, le FTT sera payable sur les transactions financières à condition qu'au moins une partie de la transaction financière soit établie ou réputée établie dans un État membre participant et qu'il existe une institution financière établie ou réputée établie dans un État membre participant qui fait partie de la transaction financière ou agit au nom d'une partie de la transaction. La FTT ne s'applique toutefois pas, entre autres, aux transactions sur le marché primaire visées à l'article 5 (c) du règlement (EC) no 1287/2006, y compris l'activité de souscription et d'allocation ultérieure des instruments financiers dans le cadre de leur émission.

Les taux de FTT seront fixés par chaque État membre participant, mais pour les transactions portant sur des instruments financiers autres que des instruments dérivés, ils s'élèveront à au moins 0,1 % de la base imposable. La base d'imposition de ces opérations est en général déterminée par référence à la contrepartie payée ou due en contrepartie du transfert. Le FTT sera dû par chaque institution financière établie ou réputée établie dans un État membre participant qui est soit partie à la transaction financière, soit agissant au nom d'une partie à la transaction ou lorsque la transaction a été effectuée pour son compte. Lorsque le FTT n'a pas été payé dans les délais applicables, chaque partie à une transaction financière, y compris les personnes autres que les institutions financières, devient solidairement responsable du paiement du FTT dû.

Les investisseurs devraient prendre note qu'après la mise en œuvre du projet de directive, toute vente, achat ou échange futur d'actions sera soumis au FTT à un taux minimum de 0,1% à condition que les conditions préalables susmentionnées soient remplies. L'investisseur peut être tenu de payer ces frais ou de les rembourser à une institution financière, et/ou ces frais peuvent affecter la valeur des actions. L'émission de nouvelles actions par l'Émetteur ne devrait pas être soumise au FTT.

Le projet de directive fait toujours l'objet de négociations entre les États membres participants. Il peut donc être modifié avant toute implémentation, dont le calendrier n'est pas encore clair. D'autres États membres de l'UE peuvent décider d'y participer.

Les investisseurs sont invités à consulter leurs propres conseillers fiscaux en ce qui concerne les conséquences du FTT lié à la souscription, l'achat, la détention et la disposition des Actions.

### *La Société a fait l'objet d'une enquête de l'Autorité belge des services financiers et des marchés financiers.*

L'Autorité belge des services financiers et des marchés financiers, ou FSMA, a ouvert une enquête à l'encontre de la Société le 22 avril 2014. Cette enquête visait à déterminer si la Société avait omis de divulguer en temps opportun des informations privilégiées au marché relative à l'approbation par la FDA de sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour son essai de phase III CHART-2 sur l'insuffisance cardiaque, reçu le 26 décembre 2013 et déclaré le 9 janvier 2014. En avril 2015, la Société a notifié à la FSMA son accord pour régler son enquête en payant le montant proposé de €175 000. Bien qu'un tel règlement ne prévoie aucun aveu de culpabilité de sa part, le fait que la Société ait conclu un règlement avec la FSMA pourrait amener les investisseurs à avoir une perception négative de sa structure de gouvernance, ce qui aurait une incidence négative importante sur ses activités. De plus, toute allégation future (fondée sur d'autres faits et circonstances) selon laquelle la Société ne s'est pas conformée aux lois sur les valeurs mobilières applicables, qu'elle soit vraie ou non, pourrait lui valoir des amendes, des réclamations ou des sanctions, ce qui pourrait nuire à sa capacité d'offrir ses titres ou restreindre la négociation de ses titres. La survenance de l'un ou l'autre de ces événements pourrait avoir une incidence défavorable importante sur le cours de ses titres et sur ses activités.

### *La Société peut être exposée à un risque accru de litiges en recours collectif en valeurs mobilières.*

Historiquement, un recours collectif en valeurs mobilières a souvent été intenté contre une entreprise suite à une baisse du cours de ses titres. Ce risque est particulièrement important pour la Société en raison du fait que les sociétés de biotechnologie et biopharmaceutiques ont connu une volatilité importante du cours des actions au cours des dernières années. Si la Société devait être poursuivie, cela pourrait entraîner des coûts importants et un détournement de l'attention de ses ressources et de la direction, ce qui pourrait nuire à ses activités.

### *Les modifications apportées à la législation fiscale pourraient avoir une incidence défavorable sur les actionnaires de la Société et sur sa situation commerciale et financière.*

La Société et ses filiales sont soumises à l'impôt sur le revenu et à d'autres impôts en Belgique, aux États-Unis et dans d'autres juridictions fiscales à travers le monde. Les lois et taux d'imposition de ces juridictions sont susceptibles de changer. La situation financière de la Société peut être affectée par un certain nombre de facteurs complexes, y compris, mais sans s'y limiter: (i) les interprétations des lois fiscales existantes; (ii) l'impact fiscal de la législation existante ou future; (iii) les changements de normes comptables; et (iv) les changements dans la composition des bénéficiaires dans les différentes juridictions fiscales dans lesquelles la Société opère. Ces dernières années, de nombreux changements de ce type ont été apportés et ces changements devraient se poursuivre à l'avenir. Par exemple, en 2017, le gouvernement américain a promulgué une législation fiscale complète qui comprend des modifications importantes de la fiscalité des entités commerciales américaines. Cette législation, entre autres, contient des modifications importantes de la fiscalité des entreprises, notamment la réduction du taux d'imposition des sociétés d'un taux marginal supérieur de 35% à un taux forfaitaire de 21%, la limitation de la déduction fiscale pour charges d'intérêts nettes à 30% du bénéfice ajusté (sauf pour certaines petites entreprises), la limitation de la déduction sur les pertes d'exploitation nettes à 80% du bénéfice imposable de l'exercice en cours et l'élimination des reports des pertes d'exploitation nettes, dans chaque cas, pour les pertes générées après le 31 décembre 2017 (bien que les pertes d'exploitation nettes peuvent être reportées indéfiniment) et la modification ou l'abrogation de nombreuses déductions et crédits aux entreprises (y compris la réduction du crédit d'impôt pour entreprises pour certaines dépenses liées aux tests cliniques engagées pour tester certains médicaments pour les maladies ou affections rares généralement appelées « médicaments orphelins »). Les modifications futures des lois fiscales pourraient avoir une incidence défavorable importante sur les activités, les flux de trésorerie, la situation financière ou les résultats de la Société. La Société exhorte ses actionnaires à consulter leurs conseillers juridiques et fiscaux au sujet de ces lois et des conséquences fiscales potentielles d'un investissement dans les actions ordinaires de la Société.

### *L'incertitude relative au crédit d'impôt*



Depuis 2018, la Société comptabilise un crédit d'impôt pour recherche et développement. Il est souligné que le montant de la créance relative à ce crédit d'impôt pourrait être revu à la baisse dans le cas où l'administration fiscale ferait valoir des éléments en la défaveur de la société. Etant donné que la position de l'administration est inconnue à ce jour, le montant total du crédit d'impôt déclaré est repris sous la rubrique « autres créances » conformément à l'avis CNC 2018/2.

### 3.4 Les activités d'audit

Les activités d'audit interne sont effectuées par le département Finance pour tous les aspects relatifs à la comptabilité et l'information financière, et par le département d'Assurance Qualité pour tous les aspects relatifs aux activités opérationnelles de la Société.

À la date de ce rapport, il n'y a pas de département d'Audit Interne au sein de l'organisation.

Dans le but d'une gestion effective des risques identifiés, la Société a défini les mesures d'audit suivantes :

- Des systèmes d'accès et de sécurité du bâtiment, des laboratoires et des bureaux ;
- La mise en place, sous la supervision du département d'Assurance Qualité, d'un ensemble de procédures qui couvre toutes les activités de la Société ;
- La mise à jour hebdomadaire des procédures existantes ;
- Le développement d'un système d'approbation électronique au sein du logiciel ERP utilisé ;
- La mise en place de contrôles additionnels au sein du logiciel ERP utilisé ;
- Le développement d'un outil de reporting financier mensuel afin de suivre au plus près l'information financière et les indicateurs clés ;
- La mise à jour d'une matrice de risques et de contrôle pour les processus de contrôles internes (niveau entité, IT, opérations financières).

### 3.5 Contrôles, supervision et actions correctives

Les contrôles sont effectués par toutes les personnes en charge de départements ou de services. Lorsque des écarts sont identifiés, ils sont signalés, en fonction de leur importance relative, aux responsables de département ou au Comité Exécutif.

Le Comité Exécutif supervise la mise en œuvre de l'audit interne et de la gestion des risques, sur la base des recommandations faites par le Comité d'Audit.

Le Comité Exécutif est également chargée de proposer des actions correctives au Conseil d'Administration lorsque cela est nécessaire.

#### *Audit externe*

L'Assemblée annuelle des actionnaires du 5 mai 2017 a nommé CVBA BDO Bedrijfsrevisoren – Réviseurs d'entreprises, représentée par Bert Kegels, en remplacement de PricewaterhouseCoopers Réviseurs d'Entreprises SCCRL, représentée par Patrick Mortroux, ou PwC à la fonction de nouvel auditeur financier externe. Cette mission consiste à auditer les comptes annuels statutaires, les comptes annuels consolidés de la Société et de ses filiales le cas échéant.

La Société est également sujette à des audits ad hoc des autorités compétentes en charge de la conformité aux règles GMP, GCP ou de toutes autres réglementations.

## 4. DECLARATION DE GOUVERNANCE

### 4.1 Généralités

Cette section résume les règles et principes selon lesquels la gouvernance d'entreprise de la Société a été organisée, en vertu du Code des Sociétés et des Associations (le « CSA »), des statuts de la Société et de la charte de gouvernance d'entreprise de la Société (la « Charte ») adoptée conformément au Code belge de Gouvernance d'Entreprise 2020 (le « CGE »), et mise à jour régulièrement par le Conseil d'Administration.

Le texte du CGE est disponible sur le site internet de la commission Corporate Governance à l'adresse suivante <https://www.corporategovernancecommittee.be/fr/over-de-code-2020/code-belge-de-gouvernance-dentreprise-2020>.

La Charte est disponible sur le site de la Société ([www.celyad.com](http://www.celyad.com)) sous l'onglet « Investors/Corporate Governance ». La Société présente dans cette section un résumé de cette Charte.

Le Conseil d'Administration de la Société entend se conformer au CGE mais estime que la taille de la Société justifie certaines dérogations. Ces dérogations sont détaillées dans la Section 2.5 ci-dessous.

La Charte reprend les chapitres suivants :

- Structure et organisation ;
- Structure de l'actionnariat ;
- Rôle et responsabilités du Conseil d'Administration ;
- Le Président du Conseil d'Administration ;
- Le Secrétaire du Conseil d'Administration ;
- Les Comités du Conseil d'Administration ;
- Le Comité Exécutif ;
- Les Règles contre les abus de marché ;
- Divers et annexes.

## 4.2 Le Conseil d'Administration

### 4.2.1 Composition du Conseil d'Administration

Conformément aux articles 7:85 et suivants du CSA, la Société est dirigée par un Conseil d'Administration agissant comme organe collégial. Le rôle du Conseil d'Administration consiste à poursuivre le succès à long terme de la Société par un leadership entrepreneurial en permettant l'évaluation et la gestion des risques. Le Conseil d'Administration doit définir les valeurs et la stratégie de la Société, ses préférences en termes de prise de risque et ses politiques clés. Il doit s'assurer que le leadership adéquat ainsi que les ressources financières et humaines requises soient en place afin que la Société puisse atteindre ses objectifs.

La Société a opté pour une structure de gouvernance moniste. Conformément à l'article 7:93 du CSA, le Conseil d'Administration est l'organe décisionnel ultime de la Société, sauf pour les domaines réservés par la loi ou par les statuts de la Société à l'Assemblée Générale.

Les statuts de la Société stipulent que le nombre d'administrateurs de la Société - qui peuvent être des personnes physiques ou morales et ne doivent pas nécessairement être actionnaires - sera de trois minimum. Au moins la moitié des membres du Conseil d'Administration seront des administrateurs non-exécutifs, en ce compris trois administrateurs indépendants minimum.

Le Conseil d'Administration ne peut délibérer et statuer valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente ou représentée. Si ce quorum n'est pas atteint, une nouvelle réunion du Conseil d'Administration pourra être convoquée par tout administrateur pour délibérer et statuer sur les points de l'ordre du jour pour lesquels le quorum n'a pu être respecté, à condition qu'au moins deux membres soient présents. Le Conseil d'Administration se réunit sur convocation du président du Conseil, à la demande du Chief Financial Officer ou du Chief Legal Officer ou à la demande d'au moins deux administrateurs, chaque fois que les intérêts de la Société le requièrent. En principe, le Conseil d'Administration se réunit au moins quatre fois par an.

Le président du Conseil d'Administration aura une voix prépondérante pour les points soumis au Conseil d'Administration en cas d'égalité des votes.

À la date de ce Rapport, le Conseil d'Administration se compose de 8 membres, dont un est administrateur exécutif (en qualité de délégué à la gestion journalière) et sept sont des administrateurs non-exécutifs, dont six sont indépendants. Le Conseil d'Administration est composé de 5 hommes et de 3 femmes.

Nom	Fonction	Terme	Appartenance à un comité du Conseil
Michel Lussier	Président Non-exécutif	2020	Président du Comité de Nomination et de Rémunération
Filippo Petti <sup>(1)</sup>	Administrateur Exécutif	2024	
Serge Goblet	Administrateur Non-exécutif	2020	
Chris Buysel	Administrateur indépendant	2020	Membre du Comité de Nomination et de Rémunération Président du Comité d'Audit

Rudy Dekeyser	Administrateur indépendant	2020	Membre du Comité de Nomination et de Rémunération Membre du Comité d'Audit
Hilde Windels	Administrateur indépendant	2022	Membre du Comité d'Audit
Margo Roberts	Administrateur indépendant	2022	
Maria Koehler <sup>(2)</sup>	Administrateur indépendant	2024	

[1] Filippo Petti a remplacé LSS Consulting SRL, représentée par Christian Homsy, comme CEO de la Société le 1<sup>er</sup> avril 2019. Filippo Petti a été ensuite coopté comme membre du Conseil d'Administration en date du 28 novembre 2019 en remplacement LSS Consulting SRL, démissionnaire. Le mandat d'administrateur de Filippo Petti a été confirmé jusqu'en 2024 par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 23 mars 2020.

[2] Maria Koehler a été nommée comme membre du Conseil d'Administration par l'assemblée générale extraordinaire du 23 mars 2020.

Les paragraphes suivants contiennent de brèves biographies de chacun des administrateurs, ou de son représentant permanent si l'administrateur est une personne morale, avec une indication des autres mandats pertinents en tant que membre d'organes administratifs, de gestion ou de supervision dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années.

**Michel Lussier** est président du Conseil d'Administration. Mr Lussier a créé MedPole Ltd, la filiale nord-américaine de MedPole SA, un incubateur européen pour les jeunes sociétés actives dans les dispositifs médicaux, basé en Belgique, et dont il est le CEO du groupe. À ce titre, il est conseiller de Fjord Ventures, un incubateur pour les sociétés actives dans les technologies médicales, basé à Laguna Hills, Californie. Depuis mai 2014, Mr Lussier a aussi été le CEO de Metronom Health Inc., une jeune société innovante active dans les dispositifs médicaux, créée par Fjord Ventures et développant un système de contrôle continu du glucose. Précédemment, de 2002 à 2013, il a travaillé pour Volcano Corporation où il a occupé différents postes, le plus récent était celui de Président, Affaires Cliniques et Scientifiques de 2012 à 2013. Avant cela, de 2007 à 2012, il a été Président du Groupe Systèmes Avancés d'Imagerie, Affaires Cliniques et Scientifiques au niveau mondial et directeur général Europe, Afrique et Moyen-Orient. Mr Lussier est titulaire du diplôme de Bachelier de Sciences en Ingénierie Electrique ainsi que du diplôme de Master en Sciences Ingénierie Biomédicale de l'Université de Montréal. Il est également titulaire d'un MBA de l'INSEAD (Institut européen d'Administration des Affaires), en France. De plus, il a siégé dans plusieurs conseils de jeunes sociétés innovantes actives dans les dispositifs médicaux.

**Filippo Petti** a rejoint la Société le 1<sup>er</sup> septembre 2018 en tant que Chief Financial Officer puis a été nommé Chief Executive Officer le 1<sup>er</sup> avril 2019. Il a été nommé comme administrateur le 28 novembre 2019 et son mandat a été confirmé à l'assemblée générale du 23 mars 2020. Avant cela, Filippo a travaillé dans le secteur des banques d'investissements actives dans les soins de santé chez Wells Fargo Securities et William Blair & Company. Avant ces banques d'investissements, Mr Petti a travaillé plusieurs années en tant qu'analyste financier auprès de sociétés de biotechnologie américaines, tant chez William Blair & Company que chez Wedbush Securities. Il a débuté sa carrière en tant que chercheur scientifique chez OSI Pharmaceuticals, Inc., spécialisé dans la découverte de médicaments et la recherche translationnelle avant de se lancer dans le développement d'entreprise. M. Petti est titulaire d'un MBA de l'Université Cornell, d'un Master en Sciences de l'Université St. John's et d'un Baccalauréat en Sciences de l'Université de Syracuse.

**Serge Goblet** est membre du Conseil d'Administration de la Société depuis 2008. Il détient un master en sciences commerciales et consulaires de l'ICHEC, Belgique, et a de nombreuses années d'expérience internationale en tant que directeur de sociétés belges et étrangères. Il est l'administrateur délégué de TOLEFI SA, une société holding belge, et détient des mandats d'administrateur dans des filiales de TOLEFI.

**Chris Buysse** est membre du Conseil d'Administration depuis 2008. Il apporte à la Société plus de 30 ans d'expérience dans le domaine de la finance internationale ainsi qu'une expérience dans l'adoption des meilleures pratiques de direction financière. Il est actuellement directeur général de FUND+, un fonds qui investit dans les sociétés belges innovantes actives dans les sciences de la vie. Entre août 2006 et juin 2014, Chris était CFO et administrateur de ThromboGenics NV, une société active en biotechnologies cotée sur NYSE Euronext Brussels. Avant de rejoindre ThromboGenics, il était CFO de l'entreprise Belge CropDesign NV, dont il a coordonné l'acquisition par BASF en juillet 2006. Avant de rejoindre CropDesign, il était manager finance de WorldCom/MCI Belux, une filiale Européenne d'une

des plus grandes sociétés mondiales de télécommunications et CFO et CEO par intérim de Keyware Technologies. Chris Buyse détient un Master en Sciences Economiques Appliquées de l'Université d'Anvers, et un MBA de la Vlerick School of Management à Gand. Il est actuellement administrateur en son nom propre ou en tant que représentant permanent de société de management des sociétés privées suivantes : Orgenesis Inc. Iteos SA, Bioxode SA, Bio Incubator NV, Pinnacle Investments SA, CreaBuild NV, Sofia BVBA, Pienter-Jan BVBA, Life Science Research Partners VZW, Inventiva SA, The Francqui Foundation et EyeDPharma SA.

**Rudy Dekeyser** est membre du Conseil d'Administration depuis 2008. Depuis 2012, Rudy Dekeyser est directeur associé de LSP Health Economics Fund, ou LSP, un leader européen des fonds de placement privé investissant dans le domaine des soins de santé. Avant de rejoindre LSP, Rudy était directeur général du VIB (Institut flamand de Biotechnologie) où il était également responsable de toutes les activités relatives au portefeuille de propriété intellectuelle, du business development et la création de nouvelles sociétés. Il occupe un poste d'administrateur non-exécutif chez Curetis AG, Sequana Medical AG, Lumeon Inc. et Remynd NV, et a occupé jusqu'à il y a peu des postes d'administrateur non-exécutif chez Devgen NV, CropDesign NV, Ablynx NV, Actogenix NV, Pronota NV, Flandersbio VZW, Multiplicom NV. Rudy est cofondateur de l'ASTP (association des professionnels européens du transfert scientifique et technologique) et président d'EMBLEM. Rudy est membre de comités consultatifs de plusieurs fondations investissant dans la recherche des sciences du vivant et de l'innovation. Rudy Dekeyser est titulaire d'un doctorat en biologie moléculaire de l'Université de Gand.

**Hilde Windels** est membre du Conseil d'Administration de la Société depuis août 2018. Elle est actuellement CEO des sociétés privées de diagnostics Mycartis NV et Antelope Dx BV, et membre de leurs conseils d'administration. Mme Windels apporte 20 ans d'expérience dans le domaine de la biotechnologie avec une expérience en stratégie commerciale d'entreprise, en construction et structuration d'organisations, de levée de fonds privés, de fusions/acquisitions et de marchés des capitaux publics. Mme Windels a été CFO de plusieurs sociétés biotechnologiques dont l'entreprise belge molecular Dx Biocartis qu'elle a rejoint en qualité de CFO en 2011. Elle en fut la co-CEO en 2015, avant d'être nommée CEO en 2017. Plus tard cette même année, elle a également rejoint MyCartis NV. Mme Windels est membre du conseil d'administration de Erytech et de MdxHealth. Elle est titulaire d'une maîtrise en économie (ingénieur commercial) de l'Université de Louvain (Belgique).

**Margo Roberts** a plus de trente ans d'expérience en recherche biomédicale dans le secteur académique et biotechnologique. La Dr. Roberts est actuellement Chief Scientist Officer at Lyell Immunotherapy. Elle est membre du conseil d'administration de Unity Biotechnology, une société publique américaine focalisée sur le développement de médecines qui ralentissent ou inversent les maladies associées au vieillissement, et membre du conseil d'administration de InsTIL Bio, une start-up américaine focalisée sur le développement de thérapies basées sur le TIL pour le traitement du cancer. Jusqu'en juillet 2018, le Dr. Roberts a occupé le poste de Senior Vice President, Discovery Research chez Kite Pharma où elle s'est concentrée sur le développement d'approches thérapeutiques de prochaine génération, et a notamment dirigé les programmes allogéniques universelles de Kite. Avant cela, en 2013, la Dr. Margo Roberts, Ph.D., était Chief Scientific Officer chez Kite Pharma Inc., où elle a mis sur pied une équipe de recherche talentueuse qui a joué un rôle déterminant dans le développement réussi de Yescarta® et l'avancement clinique de thérapies CAR-T et cellules TCR supplémentaires. Avant son mandat chez Kite Pharma, la Dr. Roberts a été Principal Scientist et Director of Immune and Cell Therapy chez Cell Genesys, Inc. Dans ces fonctions, elle a dirigé le développement et l'application de la technologie CAR aux cellules T et aux cellules souches, aboutissant au tout premier essai sur les CAR-T lancé en 1994. La Dr. Roberts a également été professeur agrégé à l'université de Virginie et a été l'auteur de plus de 30 publications scientifiques. Elle est de plus l'inventeur de 13 brevets américains délivrés et de trois demandes de brevets américains relatifs à la technologie CAR et aux vaccins antitumoraux. La Dr. Roberts a obtenu son diplôme scientifique avec distinction et son doctorat à l'université de Leeds en Angleterre.

**Maria Koehler**, docteur en médecine, est membre du Conseil d'Administration de la Société depuis mars 2020. De septembre 2017 à avril 2019, le Dr Koehler a occupé le poste de Chief Medical Officer de Bicycle Therapeutics plc, une entreprise privée en biotechnologie. De mars 2009 à septembre 2017, elle a été vice-présidente de la stratégie et de l'innovation pour l'unité d'oncologie de Pfizer Inc, une entreprise pharmaceutique. Auparavant, la Dr Koehler était Senior Medical Director pour la recherche et le développement en oncologie chez AstraZeneca plc. La Dr Koehler a également été directrice clinique de la transplantation de moelle osseuse à l'hôpital universitaire de Pittsburgh et directrice de la transplantation de moelle osseuse et professeur agrégé à l'hôpital St. Christopher de Philadelphie. La Dr Koehler est un médecin certifié en hématologie / oncologie. La Dr Koehler a reçu son diplôme de médecine et son doctorat à la faculté de médecine de Silésie à Katowice, en Pologne.

## Indépendance des administrateurs

En application de l'article 7:87 du CSA, un administrateur d'une société cotée est considéré comme indépendant s'il n'entretient pas avec la société ou un actionnaire important de celle-ci de relation qui soit de nature à mettre son indépendance en péril. Si l'administrateur est une personne morale, l'indépendance doit être appréciée tant dans le chef de la personne morale que de son représentant permanent. Afin de vérifier si un candidat administrateur répond à cette condition, il est fait application des critères d'indépendance prévus dans l'article 3.5 du CGE qui peuvent être résumés comme suit :

- L'administrateur n'a pas été membre exécutif du conseil d'administration ou délégué à la gestion journalière de la société (ou d'une filiale le cas échéant) pendant une durée de 3 ans avant son élection et ne plus bénéficier d'options sur actions de la société liées à ce poste ;
- L'administrateur n'a pas été membre non-exécutif pendant une période cumulée de plus de 12 ans ;
- L'administrateur n'a pas été membre du personnel de direction (ou d'une société liée le cas échéant) pendant une période de 3 ans précédant son élection et il ne bénéficie plus d'options sur actions de la société liées à ce poste ;
- L'administrateur n'a pas reçu de rémunération ou un autre avantage patrimonial significatif de la société (ou d'une société liée le cas échéant), en dehors des tantièmes et honoraires éventuellement perçus comme membre non-exécutif du conseil d'administration ou de l'organe de surveillance ;
- L'administrateur ne détient aucun droit social représentant un dixième ou plus du capital ou des droits de vote de la société. Par ailleurs, l'administrateur ne peut en aucun cas avoir été désigné par un actionnaire rentrant dans les conditions du présent point ;
- L'administrateur n'entretient pas, ou n'a pas entretenu au cours de l'année précédant sa nomination, une relation d'affaires significative avec la société (ou une société liée le cas échéant), soit directement en qualité d'associé, d'actionnaire, de membre du conseil d'administration, ou membre du personnel de direction ou d'une personne entretenant une telle relation ;
- L'administrateur n'a pas été au cours des 3 dernières années associé ou salarié du commissaire actuel ou précédent de la société ou d'une personne liée à celle-ci ;
- L'administrateur n'est pas un administrateur exécutif d'une autre société dans laquelle un administrateur exécutif de la société siège en tant qu'administrateur non-exécutif ou membre du conseil de surveillance, ni entretenir d'autres liens importants avec les administrateurs exécutifs de la société du fait de fonctions occupées dans d'autres sociétés ou organes ;
- Le conjoint, le cohabitant légal, les parents ni les alliés jusqu'au second degré n'agissent pas comme membre du conseil d'administration, membre du comité de direction ou délégué à la gestion journalière ou membre du personnel de direction de la société ou d'une filiale, où se trouvant dans les cas définis ci-avant.

## Rôle du Conseil d'Administration dans la supervision du risque

Le Conseil d'Administration est principalement responsable de la supervision des activités de gestion des risques et a délégué au Comité d'Audit la responsabilité d'aider le Conseil dans cette tâche. Alors que le Conseil d'Administration supervise la gestion des risques, le Comité Exécutif est responsable des processus journaliers de gestion des risques. Le Conseil d'Administration requiert du management de prendre en considération les risques et la gestion des risques dans chaque décision, pour développer proactivement les stratégies adoptées par le Conseil d'Administration. La Société considère que cette division des responsabilités et l'approche la plus efficace pour faire face aux risques à laquelle elle est confrontée.

### 4.3 Comités au sein du Conseil d'Administration

#### 4.3.1 Généralités

Sans préjudice du rôle, des responsabilités et du fonctionnement du Comité Exécutif tels que spécifiés ci-après à la section 2.3 « le Comité Exécutif », le Conseil d'Administration peut établir des comités spécialisés, qui seront chargés d'analyser des thèmes spécifiques et de formuler des recommandations pertinentes au Conseil d'Administration. Ces comités ont un rôle exclusivement consultatif et la prise de décision demeure la responsabilité collégiale du Conseil d'Administration. Le Conseil d'Administration établit le règlement d'ordre intérieur de chaque comité, qui régit l'organisation, les procédures, les politiques et les activités du comité en question.

#### 4.3.2 Comité d'Audit

Le Comité d'Audit de la Société est composé de trois membres : Chris Buyse (Président du Comité), Rudy Dekeyser et Hilde Windels.

Le rôle du Comité d'Audit est (a) de garantir l'effectivité (i) des systèmes de gestion des risques et de contrôle interne, (ii) de l'audit interne (le cas échéant) et (iii) de l'audit statutaire des comptes annuels et comptes consolidés, et (b) de revoir et contrôler l'indépendance de l'auditeur externe, en particulier en ce qui concerne la fourniture de services additionnels à la Société. Dans l'exercice de ses fonctions, le Comité d'Audit fait rapport de manière régulière au

Conseil d'Administration. Il informe le Conseil d'Administration de tout domaine dans lequel il estime que des actions ou améliorations sont nécessaires, formule des recommandations et définit les actions à prendre. Le travail d'audit et le reporting corrélatif concernent la Société et ses filiales. Les membres du Comité d'Audit sont autorisés à requérir toute information nécessaire à l'exercice de leurs fonctions auprès du Conseil d'Administration, du Comité Exécutif et des travailleurs. Chaque membre du Comité d'Audit exerce ses droits en concertation avec le Président du Comité d'Audit.

Les tâches et responsabilités du Comité d'Audit comprennent notamment le reporting financier, la revue de la gestion des risques et du contrôle interne, et la gestion des processus d'audit interne et externe. Ces tâches sont décrites plus amplement dans la charte du Comité d'Audit inscrite au sein même de la Charte et à l'article 7 :99 §4 du CSA.

Dans le cadre de ces tâches, Chris Buyse et Hilde Windels ont été identifiés par le Conseil d'Administration de la Société, comme les administrateurs disposant de l'expertise nécessaire en matière de comptabilité et d'audit pour exercer comme experts au sein du Comité d'Audit.

Le Comité d'Audit se réunit au moins quatre fois par an.

#### **4.3.3 Comité de Nomination et de Rémunération**

Le Comité de Nomination et de Rémunération est composé de trois membres : Michel Lussier (Président), Chris Buyse et Rudy Dekeyser.

Ce Comité est constitué d'au moins trois administrateurs ou d'un nombre supérieur à l'appréciation du Conseil d'Administration à tout moment. Tous les membres sont des administrateurs non-exécutifs, dont la majorité au moins est constituée d'administrateurs indépendants, tels que définis à l'article 7:87 du CSA. Le Conseil d'Administration de la Société a déterminé qu'une majorité des membres du Comité de Nomination et de Rémunération sont indépendants conformément à l'article 7:87 du CCA.

Le Comité de Nomination et de Rémunération doit avoir l'expertise nécessaire quant à la politique de rémunération, condition qui est satisfaite si au moins un membre a suivi une formation supérieure et possède au moins trois années d'expérience en gestion du personnel ou dans le domaine de la rémunération d'administrateurs et de managers. À la date du présent Rapport Annuel, Michel Lussier (Président), Chris Buyse et Rudy Dekeyser satisfont à cette exigence.

Le CEO a le droit d'assister aux réunions du Comité de Nomination et de Rémunération à titre consultatif, sans droit de vote, pour les domaines qui ne le concernent pas directement. Le Comité de Nomination et de Rémunération élit un président parmi ses membres. Le président du Comité de Nomination et de Rémunération est actuellement Michel Lussier.

Le rôle du Comité de Nomination et de Rémunération consiste à assister le Conseil d'Administration dans tous les domaines :

- Concernant la sélection et la recommandation de candidats qualifiés pour être membre du Conseil d'Administration ;
- Concernant la nomination du CEO ;
- Concernant la nomination des membres du Comité Exécutif, autres que le CEO, sur proposition du CEO ;
- Concernant la rémunération des administrateurs indépendants ;
- Concernant la rémunération du CEO ;
- Concernant la rémunération des membres du Comité Exécutif, autres que le CEO, sur proposition du CEO ; et
- Pour lesquels le Conseil d'Administration ou son Président demande l'avis du Comité de Nomination et de Rémunération.

Par ailleurs, dans les domaines liés à la rémunération, sauf ceux réservés par la loi au Conseil d'Administration, le Comité de Nomination et de Rémunération a au moins les tâches suivantes :

- Préparer le rapport de rémunération (qui doit être inclus dans la déclaration de gouvernance d'entreprise du Conseil d'Administration) ; et
- Expliquer son rapport de rémunération lors de l'assemblée générale ordinaire.

Il rapporte régulièrement auprès du Conseil d'Administration quant à la performance de ces tâches. Elles sont décrites en détail dans le règlement d'ordre intérieur du Comité de Nomination et de Rémunération, qui figure dans la charte de gouvernance d'entreprise de la Société. Le Comité de Nomination et de Rémunération se réunit au moins deux fois par an, et chaque fois qu'il l'estime nécessaire pour l'accomplissement de ses devoirs.

#### 4.3.4 Comité Stratégique

Le Comité Stratégique a été créé par le Conseil d'Administration le 1<sup>er</sup> avril 2019 avec pour objectif d'aider le Comité Exécutif tout au long du cycle stratégique et de faciliter la discussion sur la stratégie de la Société au sein du Conseil.

Le Comité était composé de LSS Consulting SRL, représenté par Christian Homsy (Président), de Rudy Dekeyser et de Margo Roberts.

Le Comité s'est réuni à plusieurs reprises de manière informelle jusqu'à sa dissolution par décision du Conseil d'Administration le 28 novembre 2019.

#### 4.4 Réunions du Conseil et des Comités

En 2019, le Conseil a tenu 4 réunions en personne et 5 réunions par conférence téléphonique.

Conseil d'Administration	2019								
	17 jan. (tél.)	28 mars	15 mai (tél.)	26 juin	9 juil. (tél.)	22 août (tél.)	10 oct.	28 nov. (tél.)	17 déc.
M. Lussier	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
LSS Consulting SRL <sup>(1)</sup>	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	N/A	N/A
S. Goblet	Absent	Présent	Représenté	Représenté	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
D. Roychowdhury <sup>(2)</sup>	Absent	Présent	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
R. Dekeyser	Présent	Présent	Présent	Représenté	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
H. Windels	Absente	Présente	Présente	Présente	Présente	Présente	Présente	Présente	Présente
C. Buyse	Présent	Présent	Présent	Présent	Absent	Présent	Présent	Présent	Présent
M. Roberts	Absente	Présente	Présente	Représentée	Absente	Présente	Présente	Présente	Présente
Filippo Petti <sup>(3)</sup>	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Présent	Présent

(1) LSS Consulting SRL a démissionné du Conseil d'Administration le 25 novembre 2019.

(2) Le mandat de D. Rowchowdhury a expiré le 6 mai 2019.

(3) Filippo Petti a été coopté comme membre du Conseil d'Administration le 28 novembre 2019.

En outre, trois Conseils d'Administration se sont tenus par acte authentique les 16 juillet, 11 septembre et 24 octobre 2019 dans le cadre d'une augmentation de capital ou de l'émission de warrants :

Conseil d'Administration	2019		
	16 juillet	11 septembre	24 octobre
M. Lussier	Représenté	Présent	Représenté
LSS Consulting SRL	Présent	Représenté	Représenté
S. Goblet	Représenté	Représenté	Représenté
R. Dekeyser	Représenté	Représenté	Présent
H. Windels	Représentée	Présente	Représentée
C. Buyse	Présent	Représenté	Présent
M. Roberts	Représentée	Représentée	Représentée

Comité de Nomination et de Rémunération	2019										
	15-16 jan	30 jan	6 mar	14 mar	22 mar	26 mar	11 avr	14 mai	13 juin	4 nov	25 nov
M. Lussier	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
C. Buyse	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
R. Dekeyser	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
LSS Consulting SRL	Invité	Invité	Invité	Invité	Invité	Invité	Présent	Présent	Présent	Présent	N/A

Comité d'Audit	2019			
	28 Mars	21 Août	29 Novembre	17 Décembre
C. Buyse	Présent	Présent	Présent	Présent
R. Dekeyser	Présent	Présent	Présent	Présent

H. Windels	Présente	Présente	Absente	Présente
F. Petti	Invité	Invité	Invité	Invité

#### 4.5 Le Comité Exécutif

Le Conseil d'Administration a établi un Comité Exécutif (« le Comité Exécutif »). Les règles de fonctionnement du Comité Exécutif ont été déterminées par le Conseil d'Administration et figurent dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société (ou la « Charte ») de la Société. Une copie de la Charte est disponible sur le site internet de la Société à l'adresse <https://www.celyad.com/en/investors/corporate-governance>. La Société n'intègre pas les informations contenues sur son site internet ou accessibles sur son site internet dans ce rapport, et ne doivent pas être considérées comme faisant partie de ce rapport.

Le Comité Exécutif se compose du « Chief Executive Officer », ou CEO (qui est le Président du Comité Exécutif), du « Chief Financial Officer », ou CFO, qui est actuellement assuré par F. Petti ad interim, du « Chief Operating Officer », du « Chief Legal Officer » et du « Vice-Président Développement Clinique et Affaires Médicales », du « Vice-Président Recherche & Développement », du « Vice-Président Human Ressources » et depuis le 1<sup>er</sup> février 2020, du « Chief Business Development Officer ».

Le Comité Exécutif mène les discussions et consultations auprès du Conseil d'Administration et conseille ce dernier sur la gestion journalière de la Société conformément aux valeurs, à la stratégie, à la politique générale et au budget de la Société tels que définis par le Conseil d'Administration.

Chaque membre du Comité Exécutif assume une responsabilité individuelle pour certains aspects de la gestion journalière de la Société et de ses activités (dans le cas du CEO, par délégation du Conseil d'Administration ; dans le cas des autres membres du Comité Exécutif, par délégation du CEO). Les autres tâches incombant au Comité Exécutif sont décrites plus en détail dans la Charte.

Les membres du Comité Exécutif sont désignés et peuvent être révoqués par le Conseil d'Administration à tout moment. Le Conseil d'Administration les désigne sur la base des recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération, lequel assiste également le Conseil d'Administration pour les questions relatives à la politique de rémunération des membres du Comité Exécutif et la détermination de leurs rémunérations individuelles.

La rémunération, la durée du mandat et les conditions de révocation des membres du Comité Exécutif sont régies par le contrat conclu entre la Société et chaque membre du Comité Exécutif en vertu de sa fonction au sein de la Société.

La politique de rémunération des managers exécutifs décrit les différentes composantes de leur rémunération et fixe un équilibre approprié entre part fixe et part variable et entre rémunération au comptant et différée.

La part variable de la rémunération est structurée de façon à être liée aux performances individuelles et à celles, globales, de la Société.

Lorsque la Société accorde une rémunération variable à court terme, cette rémunération est plafonnée.

Les stock-options ne sont pas attribuées de manière définitive et ne peuvent être exercés moins de trois ans après leur attribution.

En principe, le Comité Exécutif se réunit chaque mois. Des réunions complémentaires pourront être convoquées à tout moment par le Président du Comité Exécutif ou à la demande de deux membres. Le Comité Exécutif atteindra son quorum lorsque tous les membres auront été invités et que la majorité d'entre eux sera présente ou représentée à la réunion. Les membres absents peuvent donner une procuration à un autre membre du Comité Exécutif. Les membres peuvent assister à la réunion physiquement ou par télé- ou vidéoconférence. Les membres absents seront informés des discussions menées en leur absence par le président (ou le secrétaire si le Comité Exécutif a désigné un secrétaire parmi ses membres).

Les membres du Comité Exécutif fourniront au Conseil d'Administration des informations en temps opportun, si possible par écrit, sur tous les faits et développements liés à la Société dont le Conseil d'Administration pourrait avoir besoin pour assurer son fonctionnement adéquat et accomplir correctement ses tâches. À chaque réunion du Conseil d'Administration, le CEO (ou le CFO si le CEO n'est pas en mesure d'assister à la réunion du Conseil d'Administration ou un autre représentant du Comité Exécutif si le CFO n'est pas en mesure d'assister à une réunion du Conseil d'Administration) fera le compte-rendu des décisions importantes de la ou des réunions précédentes du Comité Exécutif.

Les membres du Comité Exécutif en 2019 sont repris dans le tableau ci-dessous.



Nom	Fonction	Année de naissance
Filippo Petti	Chief Executive Officer et Chief Financial Officer <sup>(1)</sup>	1976
LSS Consulting SRL, représentée par Christian Homsy	Chief Executive Officer <sup>(2)</sup>	
KNCL SRL, représentée par Jean-Pierre Latere	Chief Operating Officer	1975
NandaDevi SRL, représentée par Philippe Dechamps	Chief Legal Officer	1970
MC Consult, représentée par Philippe Nobels	Global Head of Human Resources	1966
ImXense SRL, représentée par Frederic Lehmann	Vice-Président « Head Global Clinical Development and Medical Affairs »	1964
Stephen Rubino <sup>(3)</sup>	Chief Business Development Officer	1958
David Gilham	Vice-président Recherche et Développement	1965
Anne Moore <sup>(4)</sup>	Vice-Présidente Corporate Strategy	1978

(1) Filippo Petti a été nommé Chief Executive Officer (CEO) depuis le 1<sup>er</sup> avril 2019.

(2) Le mandat de CEO de LSS Consulting a pris fin le 1<sup>er</sup> avril 2019.

(3) Stephen Rubino a été nommé Chief Business Development Officer en date du 1<sup>er</sup> février 2020.

(4) Anne Moore, Vice-Présidente Corporate Strategy, fut membre du Comité Exécutif du 4 mars au 17 octobre 2019.

Les paragraphes suivants contiennent de brèves biographies de chacun des membres actuels du Comité Exécutif, et si le membre du Comité Exécutif est une personne morale, de son représentant permanent.

**Filippo Petti**, CEO and CFO ad interim – voir la section 2.2.1 « Conseil d'Administration ».

**Jean-Pierre Latere** (représentant permanent de KNCL SRL) a exercé les fonctions de vice-président de la franchise Médecine Régénérative et Medical Devices. Depuis janvier 2017, il exerce les fonctions de Chief Operating Officer en charge des programmes de développement, de production, de qualité et des affaires réglementaires. Il met son expérience au profit de la Société pour renforcer la croissance de la Société vers un statut de leader en immuno-oncologie. Il a débuté sa carrière en tant qu'Associé de Recherche à la Michigan State University aux États-Unis. Il rejoint ensuite le groupe Johnson & Johnson où il occupe divers postes scientifiques. En 2008, Jean-Pierre arrive dans la Société en tant que Project Manager Delivery System et quittera la Société en 2012 en tant que Senior Director Business Development. Avant de rejoindre la Société en 2015, il a travaillé chez Dow Corning en tant que Beauty Care and Healthcare Market Global Leader. Jean-Pierre dispose d'un PhD en Chimie de l'Université de Liège, Belgique.

**Philippe Dechamps** (représentant permanent de NandaDevi SRL) exerce la fonction de Chief Legal Officer depuis septembre 2016. Philippe a commencé sa carrière juridique à Bruxelles, en tant qu'avocat au sein du cabinet Linklaters De Bandt de 1994 à 1998. Il a quitté le cabinet en 1998 et exercé jusqu'en 2003 les fonctions de juriste d'entreprise au sein du Groupe Solvay, et a assisté l'entreprise dans sa restructuration à travers différentes opérations de fusions et acquisitions en Europe, en Inde et en Extrême-Orient. En 2003, il a repris le poste de Legal Director chez Guidant, une entreprise américaine anciennement active dans les dispositifs médicaux, avant son acquisition par Boston Scientific et Abbott Laboratories en 2005. Au sein d'Abbott, Philippe a exercé les fonctions de responsable des affaires juridiques pour la division Abbott Vascular International hors États-Unis. En 2008, Philippe a rejoint le Groupe Delhaize, où il fut chargé des affaires juridiques et des relations avec les autorités publiques en Europe et en Asie, avant de devenir Group General Counsel et secrétaire du Conseil d'Administration en 2015. À ce poste, il a dirigé la stratégie juridique de fusion entre le Groupe Delhaize et Royal Ahold, en juillet 2016. Depuis décembre 2018, Philippe est par ailleurs administrateur de Petserco SA, la société holding du groupe Tom&Co. Philippe a obtenu ses diplômes de droit à l'Université Catholique de Louvain (UCL) et à la Vrije Universiteit Brussel (VUB). Il est également titulaire d'un Master of Laws (LL.M) de la Harvard University.

**Philippe Nobels** (représentant permanent de MC Consult SRL, a intégré la Société en fin d'année 2016 comme Vice-Président of Human Ressources. Il a entamé sa carrière chez Price Waterhouse (désormais PricewaterhouseCoopers) en qualité d'auditeur, en 1989. Il a également exercé des fonctions temporaires au Congo pendant 2 ans, dans le cadre de missions de consultance pour la World Bank. En 1995, il devint superviseur d'unité de production chez Fourcroy. Il rejoignit ensuite Dow Corning, en 1997, où il exerça différentes fonctions de finance et de ressources humaines. Il dirigea les activités opérationnelles de ressources humaines en Europe, devint HR Manager pour Dow Corning en Belgique et HR Business Partner pour les fonctions commerciales et marketing à l'échelle mondiale. En tant que membre des équipes de direction commerciale et marketing, il contribua aux principales initiatives de transformation lancées par Dow Corning pour améliorer l'efficacité organisationnelle, l'engagement et les performances du personnel, de même que les résultats. Mr Nobels est titulaire d'un Master en économie de l'Université de Namur.

**Frédéric Lehmann** (représentant permanent de imXense SRL) est Vice-Président Clinical Development and Medical Affairs depuis juillet 2016. Auparavant, il exerçait les fonctions de Vice-Président Immuno-Oncologie depuis septembre 2015. Frédéric est médecin de formation, spécialisé en hématologie et oncologie. Frédéric jouit d'une grande expérience dans le processus global de développement de médicaments en oncologie, en ce compris la conception des études cliniques, la recherche translationnelle, les aspects réglementaires et la gestion des risques cliniques. Le Dr. Lehmann a entamé sa carrière universitaire à l'Institut Ludwig pour la recherche sur le cancer à Bruxelles avant de rejoindre l'Institut Jules Bordet, puis l'EORTC (Organisation européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer) en qualité de conseiller médical. Le Dr. Lehmann a entamé sa carrière en entreprise chez GlaxoSmithKline, où il dirigea le lancement des premières phases du programme de développement clinique mondial des vaccins anti-cancer, avant de prendre les rênes de la Direction de l'incubateur de R&D dédié à l'immunothérapie anti-cancer.

**David Gilham** est Vice-Président Recherche et Développement depuis septembre 2016. Avant de rejoindre la Société, Mr Gillham était Chef de groupe au sein du Manchester Cancer Research Centre de l'Université de Manchester, au Royaume-Uni, où il dirigeait un groupe de 15 scientifiques dans le domaine de l'immunothérapie cellulaire. Mr Gillham a obtenu son Doctorat de l'Université de Dundee (spécialité Pharmacologie moléculaire) en 1998, sous la supervision du Professeur Roland Wolf, OBE. Après une brève fonction post-doctorante à l'Université de Bristol, Mr Gillham a rejoint l'Université de Manchester avec le Professeur Robert Hawkins pour lancer une activité de recherche translationnelle dans le domaine de la thérapie cellulaire spécialisée. Le groupe a mené différents essais cliniques sur les cellules CAR-T, dont Mr Gillham a été le conseiller scientifique en chef et a dirigé différents programmes-cadres européens afin de réunir des chercheurs issus de toute l'Europe (par exemple, les programmes ATTACK et ATTRACT). En 2010, avec le Professeur Hawkins et d'autres collègues, Mr Gillham a cofondé Cellular Therapeutics, une entreprise spécialisée dans la production de cellules et basée à Manchester. Il a publié plus de 60 articles dans des revues scientifiques de premier plan. Il siège dans de nombreux comités de rédaction et autres comités caritatifs et a exercé des fonctions de conseiller pour différentes entreprises de biotechnologie et du secteur pharmaceutique développant des thérapies cellulaires en immunologie.

**Dr. Stephen Rubino** est Chief Business Officer depuis février 2020. Dr. Rubino apporte plus de 30 ans d'expérience dans le domaine pharmaceutique au poste de Chief Business Officer, en particulier dans les domaines du développement commercial et de l'octroi de licences, du développement de nouveaux produits, des opérations commerciales, de la stratégie pharmaceutique et des relations avec les investisseurs. Dr. Rubino est actuellement membre indépendant du conseil d'administration d'ILKOS Therapeutics et de Sermonix Pharmaceuticals. Dr. Rubino a également servi Novartis Pharmaceuticals dans un large éventail de rôles et de domaines thérapeutiques, le dernier en date étant celui de Global Head of Business Development and New Product Marketing, responsable du développement et de la construction du pipeline de produits pour l'unité des thérapies cellulaires et génétiques de Novartis. Avant Novartis, Dr. Rubino a travaillé pour Schering-Plough (Merck) où son dernier poste était celui de Global Solid Tumor Oncology & Autoimmune Business Unit, responsable de la licence et du lancement de Remicade, ainsi que du lancement et de la commercialisation de plusieurs marques mondiales en oncologie. Dr. Rubino a obtenu son doctorat à l'université Weill Cornell (New York) et son M.B.A. à l'université Baruch (New York).

## **4.6 Conflits d'intérêts existants des membres du Conseil d'Administration et du Comité Exécutif et transactions avec des sociétés liées**

### **4.6.1 Généralités**

Chaque administrateur et membre du Comité Exécutif est encouragé à gérer ses affaires personnelles et professionnelles de manière à éviter les conflits d'intérêts directs et indirects avec la Société. La Charte prévoit des procédures spéciales permettant de traiter les conflits éventuels.

### **4.6.2 Conflits d'intérêts parmi les administrateurs**

L'article 7 :96 du CSA prévoit une procédure spéciale à laquelle le Conseil d'Administration doit se conformer lorsqu'un administrateur a potentiellement un conflit d'intérêts à caractère personnel et financier lorsqu'une décision ou une opération doit être adoptée par le Conseil d'Administration. En cas de conflit d'intérêts, l'administrateur concerné doit le communiquer aux autres administrateurs avant que le Conseil d'Administration ne délibère et ne prenne une décision quant au sujet concerné. Par ailleurs, l'administrateur visé ne peut participer aux délibérations et aux votes du Conseil d'Administration relatifs à ce sujet. Le procès-verbal de la réunion du Conseil d'Administration doit comprendre la déclaration faite par l'administrateur concerné ainsi qu'une description, par le Conseil d'Administration, des intérêts opposés et de la nature de la décision ou opération concernée à adopter. Le procès-verbal doit également présenter une justification par le Conseil d'Administration de la décision ou opération adoptée, ainsi qu'une description des conséquences financières de celle-ci pour la Société. Cet extrait du procès-verbal doit figurer dans le rapport de gestion (statutaire) du Conseil d'Administration.

La Société doit informer le Commissaire du conflit d'intérêts. Le Commissaire décrira dans son rapport d'audit annuel les conséquences financières qui résultent pour la Société de la décision ou de l'opération qui comportait un conflit d'intérêt potentiel.

Une telle procédure ne s'applique ni aux décisions, ni aux opérations dans le cours normal des affaires conclues dans des conditions normales de marché.

#### **4.6.3 Conflits d'intérêts existants des membres du Conseil d'Administration et de l'Equipe du Management Exécutif**

Sauf en ce qui concerne ce qui est mentionné ci-après, la Société n'a connaissance d'aucun conflit d'intérêts concernant ses administrateurs ou les membres du Comité Exécutif au sens de l'article 7:96 du CSA, qui n'ait été divulgué au Conseil d'Administration. Mis à part certains conflits d'intérêts liés aux rémunérations, la Société ne prévoit aucun conflit d'intérêts dans un avenir proche.

En 2019, certains membres du Conseil d'Administration ont déclaré l'existence de conflits d'intérêts, lesquels ont fait l'objet des déclarations suivantes :

*« Extrait du procès-verbal du Conseil d'Administration du 17 janvier 2019:*

##### **ORDRE DU JOUR**

*L'article 523, paragraphe 1, du CSA, stipule que « Si un administrateur a, directement ou indirectement, un intérêt opposé de nature patrimoniale à une décision ou une opération relevant du conseil d'administration, il doit le communiquer aux autres administrateurs avant la délibération au conseil d'administration. Sa déclaration, ainsi les raisons justifiant l'intérêt opposé qui existe dans le chef de l'administrateur concerné, doivent figurer dans le procès-verbal du conseil d'administration qui devra prendre la décision. De plus, il doit, lorsque la société a nommé un ou plusieurs commissaires, les en informer. (...) Pour les sociétés ayant fait appel public à l'épargne, l'administrateur visé à l'alinéa premier ne peut assister aux délibérations du conseil d'administration relatives à ces opérations ou à ces décisions, ni prendre part au vote. »*

*Les administrateurs présents à la réunion informent les autres administrateurs qu'ils ont un conflit d'intérêt dans la mesure où ils ont un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée à ce point de l'agenda de la réunion, relatif à l'attribution de warrants. Comme mentionné dans les documents de support, il est envisagé d'octroyer des warrants à :*

- *Michel Lussier (10.000 warrants);*
- *Rudy Dekeyser (10.000 warrants);*
- *Chris Buyse (10.000 warrants);*
- *Debasish Roychowdhury (10.000 warrants);*
- *Serge Goblet (10.000 warrants);*
- *Christian Homsy (40.000 warrants);*
- *Hilde Windels (10.000 warrants);*
- *Margo Roberts (10.000 warrants).*

*Chaque warrant donne le droit à son titulaire d'acquérir une nouvelle action de la Société. Le prix d'exercice équivaut à la juste valeur de marché (« fair market value ») des actions de la Société au moment de l'offre. Cette valeur correspond soit au cours de clôture de l'action de la Société à la veille de la date de l'offre ; soit à la moyenne sur les trente (30) jours calendrier précédant la date de l'Offre des cours de clôture de l'action de la Société.*

*Le Président remercie les administrateurs pour leurs déclarations qui seront communiquées au commissaire de la Société et insérée dans le Rapport Annuel conformément à l'article 523 du CSA.*

*Le Conseil délibère ensuite valablement sur ce point de l'agenda. (...) Après délibération, le Conseil décide à l'unanimité d'allouer 465.800 warrants, dont 240.000 seront alloués aux membres du Conseil et au SLT comme suit (les administrateurs concernés par un conflit d'intérêt se sont abstenus de voter pour eux) :*

- *Michel Lussier (10.000 warrants);*
- *Rudy Dekeyser (10.000 warrants);*
- *Chris Buyse (10.000 warrants);*
- *Debasish Roychowdhury (10.000 warrants);*
- *Serge Goblet (10.000 warrants);*
- *Christian Homsy (40.000 warrants);*
- *Hilde Windels (10.000 warrants);*

- Margo Roberts (10.000 warrants).

(...) Finalement, pour autant que de besoin, le Conseil d'Administration confirme unanimement que cette allocation aura lieu selon les termes et conditions du plan de warrants 2018. (...) »

« Extrait du procès-verbal du Conseil d'Administration du 28 mars 2019:

#### **ORDRE DU JOUR**

L'article 523, paragraphe 1, du CSA, stipule que « Si un administrateur a, directement ou indirectement, un intérêt opposé de nature patrimoniale à une décision ou une opération relevant du conseil d'administration, il doit le communiquer aux autres administrateurs avant la délibération au conseil d'administration. Sa déclaration, ainsi les raisons justifiant l'intérêt opposé qui existe dans le chef de l'administrateur concerné, doivent figurer dans le procès-verbal du conseil d'administration qui devra prendre la décision. De plus, il doit, lorsque la société a nommé un ou plusieurs commissaires, les en informer. (...) Pour les sociétés ayant fait appel public à l'épargne, l'administrateur visé à l'alinéa premier ne peut assister aux délibérations du conseil d'administration relatives à ces opérations ou à ces décisions, ni prendre part au vote. »

Mr. Roychowdhury informe les autres administrateurs qu'il est en conflit d'intérêt concernant la décision proposée au point 2.2 de l'agenda. Il est proposé par le Comité de Nomination et de Rémunération de maintenir le bénéfice de ses warrants à Mr. Roychowdhury suite à la fin de son mandat d'administrateur. Ce maintien n'aurait pas d'impact financier direct sur la Société.

Le Président remercie Mr. Roychowdhury pour sa déclaration qui sera communiquée au commissaire de la Société et insérée dans le Rapport Annuel conformément à l'article 523 du CSA.

Mr. Homsy informe les autres administrateurs qu'il est en conflit d'intérêt concernant la décision proposée au point 2.2 de l'agenda, relative aux termes et conditions de la résiliation de LSS Consulting comme CEO de la Société. Il est proposé par le Comité de Nomination et de Rémunération de payer à LSS Consulting SRL une indemnité de résiliation de 300.000 EUR (hors TVA) et de conclure un contrat de consultance de 3 mois contre une compensation de 70.000 EUR (hors TVA).

Le Président remercie Mr. Homsy pour sa déclaration qui sera communiquée au commissaire de la Société et insérée dans le Rapport Annuel conformément à l'article 523 du CSA.

(...)

Mr. Roychowdhury quitte la réunion. Le Conseil approuve la levée de la condition de présence imposée par le plan de warrants de la Société en faveur de Mr. Roychowdhury, ce qui signifie que Mr. Roychowdhury sera autorisé à exercer tous ses warrants durant les périodes d'exercice prévues par le plan, même après l'arrêt de ses activités professionnelles en faveur de la Société en mai 2019 et même si ses warrants ne sont pas encore acquis. Mr. Roychowdhury revient dans la réunion.

(...)

Mr. Homsy quitte la réunion. (...) Après discussion, le Comité recommande d'approuver les conditions de retraite de LSS Consulting SRL comme CEO de la Société :

- a) Le contrat de services entre la Société et LSS se terminera le 1<sup>er</sup> avril 2019 et la Société paiera une indemnité de résiliation de 300.000 EUR (hors TVA) ;
- b) La Société signera avec LSS un contrat de consultance de 3 mois à partir du 1<sup>er</sup> avril 2019 par lequel LSS procurera ses services pour assister la Société dans sa prochaine levée de fonds et assistera Mr Petti dans sa transition comme CEO. La Société paiera 70.000 EUR (hors TVA) à LSS pour ces services.
- c) La Société paiera à LSS son assurance groupe de 26.000 EUR, ses honoraires pour services procurés jusqu'au 31 mars 2019 ; toutefois la Société ne paiera aucun bonus à LSS pour l'année 2019 ;
- d) En reconnaissance des accomplissements de M. Homsy pour la Société sur les 12 dernières années, le Conseil est d'accord que les warrants acceptés par Mr. Homsy en 2017 et 2019, mais non encore acquis, ne seront pas caducs et seront acquis conformément aux termes et conditions des plans 2017 et 2019 ;
- e) La Société, d'une part, et Mr. Homsy et LSS, d'autre part, renoncent à tout recours l'un contre l'autre ; la Société n'impose aucune clause de non-concurrence à Mr Homsy.

Le Conseil d'Administration a une discussion approfondie sur ces termes et conditions et considère dans le meilleur intérêt de la Société de les approuver.

Le Conseil décide également de nommer LSS comme membre du Comité de Nomination et de Rémunération et de créer un nouveau Comité Stratégique présidé par LSS. (...) »

« Extrait du procès-verbal du Conseil d'Administration du 10 octobre 2019:

## **ORDRE DU JOUR**

### Allocation de warrants à certains membres du Conseil

Le Conseil discute de l'allocation de warrants à ses membres :

- Michel Lussier (10.000 warrants) ;
- Rudy Dekeyser (10.000 warrants) ;
- Chris Buyse (10.000 warrants) ;
- Serge Goblet (10.000 warrants) ;
- Christian Homsy (10.000 warrants) ;
- Hilde Windels (10.000 warrants) ;
- Margo Roberts (10.000 warrants).

Les warrants seraient alloués suivant le plan de warrants 2019. Chaque warrant donne le droit à son titulaire d'acquérir une nouvelle action de la Société. Le prix d'exercice équivaut à la juste valeur de marché (« fair market value ») des actions de la Société au moment de l'offre. Cette valeur correspond soit au cours de clôture de l'action de la Société à la veille de la date de l'offre ; soit à la moyenne sur les trente (30) jours calendrier précédant la date de l'offre des cours de clôture de l'action de la Société.

L'article 7:96 du CSA, stipule que « Si un administrateur a, directement ou indirectement, un intérêt opposé de nature patrimoniale à une décision ou une opération relevant du conseil d'administration, il doit le communiquer aux autres administrateurs avant la délibération au conseil d'administration. Sa déclaration, ainsi les raisons justifiant l'intérêt opposé qui existe dans le chef de l'administrateur concerné, doivent figurer dans le procès-verbal du conseil d'administration qui devra prendre la décision. De plus, il doit, lorsque la société a nommé un ou plusieurs commissaires, les en informer. (...) Pour les sociétés ayant fait appel public à l'épargne, l'administrateur visé à l'alinéa premier ne peut assister aux délibérations du conseil d'administration relatives à ces opérations ou à ces décisions, ni prendre part au vote. »

Michel Lussier informe les autres administrateurs qu'il a un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée. Cette déclaration sera communiquée au commissaire de la Société et mentionnée dans le rapport annuel 2019 en conformité avec l'article 7:96 du CSA. Michel Lussier quitte la réunion et le Conseil approuve à l'unanimité l'allocation de 10.000 warrants à Michel Lussier. Michel Lussier rejoint ensuite la réunion.

Rudy Dekeyser informe les autres administrateurs qu'il a un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée. Cette déclaration sera communiquée au commissaire de la Société et mentionnée dans le rapport annuel 2019 en conformité avec l'article 7:96 du CSA. Rudy Dekeyser quitte la réunion et le Conseil approuve à l'unanimité l'allocation de 10.000 warrants à Rudy Dekeyser. Rudy Dekeyser rejoint ensuite la réunion.

Chris Buyse informe les autres administrateurs qu'il a un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée. Cette déclaration sera communiquée au commissaire de la Société et mentionnée dans le rapport annuel 2019 en conformité avec l'article 7:96 du CSA. Chris Buyse quitte la réunion et le Conseil approuve à l'unanimité l'allocation de 10.000 warrants à Chris Buyse. Chris Buyse rejoint ensuite la réunion.

Serge Goblet informe les autres administrateurs qu'il a un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée. Cette déclaration sera communiquée au commissaire de la Société et mentionnée dans le rapport annuel 2019 en conformité avec l'article 7:96 du CSA. Serge Goblet quitte la réunion et le Conseil approuve à l'unanimité l'allocation de 10.000 warrants à Serge Goblet. Serge Goblet rejoint ensuite la réunion.

Hilde Windels informe les autres administrateurs qu'il a un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée. Cette déclaration sera communiquée au commissaire de la Société et mentionnée dans le rapport annuel 2019 en conformité avec l'article 7:96 du CSA. Hilde Windels quitte la réunion et le Conseil approuve à l'unanimité l'allocation de 10.000 warrants à Hilde Windels. Hilde Windels rejoint ensuite la réunion.

Christian Homsy informe les autres administrateurs qu'il a un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée. Cette déclaration sera communiquée au commissaire de la Société et mentionnée dans le rapport annuel 2019 en conformité avec l'article 7:96 du CSA. Christian Homsy quitte la réunion et le Conseil approuve à l'unanimité l'allocation de 10.000 warrants à Christian Homsy. Christian Homsy rejoint ensuite la réunion.

Margo Roberts informe les autres administrateurs qu'il a un conflit d'intérêt financier dans la décision proposée. Cette déclaration sera communiquée au commissaire de la Société et mentionnée dans le rapport annuel 2019 en conformité avec l'article 7:96 du CSA. Margo Roberts quitte la réunion et le Conseil approuve à l'unanimité l'allocation de 10.000 warrants à Margo Roberts. Margo Roberts rejoint ensuite la réunion. »

#### **4.6.4 Transactions avec des parties liées**

À l'heure actuelle, la Société n'a connaissance d'aucune transaction avec des parties liées concernant ses administrateurs ou les membres du Comité Exécutif qui n'ait été divulgué au Conseil d'Administration.

#### **4.6.5 Opérations avec des sociétés liées**

L'article 7 :97 du CSA prévoit une procédure spéciale concernant les opérations intra-groupes ou avec des parties liées. Cette procédure s'applique aux décisions ou opérations entre la Société et les sociétés qui lui sont liées, à l'exception des filiales de la Société. Elle s'applique également aux décisions ou opérations entre une filiale de la Société et les sociétés liées à celle-ci qui ne sont pas des filiales de la Société.

Avant toute décision ou opération de cette nature, le Conseil d'Administration de la Société doit nommer un comité spécial composé de trois administrateurs indépendants, assistés d'au moins un expert indépendant. Ce comité rend au conseil d'administration un avis écrit circonstancié et motivé sur la décision ou l'opération envisagée qui traite au moins des éléments suivants : la nature de la décision ou de l'opération, une description et une estimation des conséquences patrimoniales, une description des éventuelles autres conséquences, les avantages et inconvénients qui en découlent pour la société, le cas échéant, à terme. Le comité place la décision ou l'opération proposée dans le contexte de la stratégie de la société et indique si elle porte préjudice à la société, si elle est compensée par d'autres éléments de cette stratégie, ou est manifestement abusive. Les remarques de l'expert sont intégrées dans l'avis du comité.

Le Conseil d'Administration doit ensuite prendre une décision, en tenant compte de l'avis du comité. Si le Conseil s'écarte de l'avis du comité, il doit en donner les raisons. Tout administrateur se trouvant dans une situation de conflit d'intérêts ne peut participer aux délibérations, ni prendre part au vote. L'avis du comité et la décision du Conseil d'Administration doivent être communiqués au Commissaire de la Société, qui est tenu de rendre un avis séparé. La décision du comité, l'extrait du procès-verbal du Conseil d'Administration et l'appréciation du commissaire doivent être repris dans le rapport (statutaire) annuel de gestion du Conseil d'Administration.

La procédure ne s'applique pas aux transactions ni aux décisions dans le cours normal des affaires intervenant dans des conditions normales de marché, ni à toute opération ou décision représentant moins de 1 % de l'actif net consolidé de la Société.

#### **4.7 Code de Conduite Ethique des Affaires**

En 2015, la Société a adopté un Code de Conduite Ethique des Affaires, ou Code de Conduite, applicable à tous ses employés, membres du Comité Exécutif et ses administrateurs. Il a été mis à jour le 5 octobre 2018. Le Code de Conduite est consultable sur le site Internet de la Société. Le Comité d'Audit est responsable de la supervision du Code de Conduite et doit approuver toute renonciation au Code de Conduite pour ses employés, membres du Comité Exécutif et ses administrateurs.

#### **4.8 Règles régissant les abus de marché**

Le 17 juin 2013, le Conseil de la Société a défini des règles spécifiques afin d'empêcher l'utilisation d'information privilégiée par les membres du Conseil, les actionnaires, les managers et employés. Le règlement régissant les abus de marchés a été modifié par résolution du Conseil d'Administration du 7 décembre 2017.

Ces principes de précaution et le suivi de ces principes ont pour objet premier la protection du marché. Afin de s'assurer que la loi est respectée et pour préserver la réputation de la Société, il est dès lors important et nécessaire de reprendre un certain nombre de mesures préventives dans un code de conduite.

Les règles s'appliquent à tous les détenteurs d'information privilégiée. Le détenteur d'une information privilégiée peut obtenir ou avoir accès à cette information dans le cadre de l'exercice de sa fonction. Le détenteur d'une information privilégiée a le devoir de traiter cette information de manière confidentielle, et n'est pas autorisé à effectuer des transactions avec ou sur les titres de la Société.

En respect de l'art 25bis §1 de la loi du 2 août 2002 et du Règlement Européen 596/2014 du 16 avril 2014 sur les abus de marché (le « MAR » pour « Market Abuse Regulation »), la Société a établi une liste de personnes au sein de la Société, qui, sur base d'un contrat de travail ou d'un contrat de services, s'est engagé avec la Société, et a au cours de l'exercice de sa fonction accès directement ou indirectement à de l'information privilégiée. Cette liste est mise à jour régulièrement et est à disposition de la FSMA pour une période de 5 ans.

#### **4.9 Code de Gouvernance des Entreprises**

Le Conseil d'Administration de la Société se conforme aux principes Code belge de Gouvernance d'Entreprise 2020. Toutefois, la Société s'écarte des principes suivants :

- (i) Rémunération en actions (principe 7.6) : eu égard aux contraintes légales du droit belge, les administrateurs non exécutifs ne reçoivent pas une partie de leur rémunération sous la forme d'actions de la Société.
- (ii) Absence d'attribution de warrants (principe 7.6) : eu égard à l'impossibilité technique d'attribuer des actions de la Société aux administrateurs non exécutifs, ces derniers peuvent se voir attribuer des droits de souscription (warrants). Ces attributions permettent d'attirer des profils à haut potentiel, de motiver les bénéficiaires au développement de la Société, elles jouent également un rôle dans la rétention des équipes.
- (iii) Absence de détention minimale d'actions (principe 7.9) : au jour du présent Rapport aucun seuil minimal de détention d'actions par les dirigeants n'a été fixé. En revanche, les dirigeants détiennent des droits de souscription sur les actions de la Société (warrants) comme indiqué ci-après à l'article 2.6.3 du présent Rapport.

La Société n'a pas adopté de politique de diversité. Le marché des talents est particulièrement intense et dynamique dans l'industrie biopharmaceutique et le développement d'une politique de diversité adaptée à cet environnement en évolution rapide n'a pas été jugé comme constituant le meilleur outil pour relever les défis de la Société en matière de ressources humaines. Au cours des dernières années, la Société a réussi à atteindre un large degré de diversité du point de vue du genre, de la citoyenneté, de l'expertise et de la formation tant au niveau du Conseil d'Administration, que du Comité Exécutif, ou de la direction et du personnel de la Société. À ce titre, la Société a attiré des talents de divers pays, ce qui reflète son empreinte internationale pour soutenir sa stratégie dans les domaines de la recherche et du développement, des affaires cliniques et médicales, de la fabrication, du business et des finances.

Au Conseil d'Administration, la Société respecte la loi belge sur le genre avec au moins un tiers des membres qui sont de sexe différent. Un membre du Conseil d'Administration est canadien, trois sont américains et trois sont belges.

Au Comité Exécutif, deux membres sont américains, un est anglais, un est congolais et trois sont belges. À ce niveau, un effort a été fait pour améliorer la diversité des sexes. Au cours de l'année 2019, une femme a été embauchée mais a quitté la Société le 17 octobre 2019. La Société poursuivra ses efforts pour accroître la présence féminine au sein du Comité Exécutif.

Concernant l'équipe de direction, composée de 16 membres, la Société compte 43,7% de femmes (soit un nombre de 7) et 56,3% d'hommes (soit un nombre de 9). Ces managers ou administrateurs ont des nationalités différentes (Belgique, Grèce, Italie, Mexique, France et Etats-Unis).

Concernant les salariés non repris ci-dessus, la Société enregistre 60% de femmes et 40% d'hommes.

Conformément CGE, le Conseil d'Administration de la Société révisé sa Charte régulièrement afin d'y apporter les changements qu'il juge nécessaires et appropriés. La Charte, ainsi que les statuts de la Société, sont disponibles sur le site internet de la Société ([www.celyad.com](http://www.celyad.com)) et peuvent être obtenus gratuitement au siège social de la Société. La Charte a été dernièrement mise à jour par résolution du Conseil d'Administration le 28 novembre 2019.

## 5. RAPPORT DE REMUNERATION

### 5.1 La rémunération des administrateurs

Le Comité de Nomination et de Rémunération formule des recommandations quant au niveau de rémunération des administrateurs non-exécutifs, sous réserve de l'approbation du Conseil d'Administration puis de l'assemblée générale. Le Comité de Nomination et de Rémunération compare la rémunération des administrateurs par rapport à celles des administrateurs d'autres sociétés similaires afin d'assurer sa compétitivité. La rémunération est liée au temps consacré au Conseil d'Administration ainsi qu'à ses divers comités.

Sur avis du Comité de Nomination et de Rémunération, le Conseil d'Administration peut néanmoins proposer, lors de l'assemblée générale, l'octroi d'options ou de warrants afin d'attirer ou de conserver des administrateurs non-exécutifs disposant d'une expérience, d'une expertise et d'un savoir particulièrement pertinents. L'octroi d'incitants basés sur les actions de la Société n'est pas lié ou soumis à des critères de performance, et par conséquent, se définit comme de la rémunération fixe. Le Conseil d'Administration considère raisonnablement que l'octroi de warrants offre des opportunités complémentaires d'attirer ou de retenir des administrateurs non-exécutifs compétents et de leur offrir une rémunération additionnelle sans que cela ait pour conséquence que cette rémunération additionnelle pèse sur la trésorerie ou les résultats financiers de la Société. De plus, l'octroi de warrants est une méthode communément utilisée dans le secteur dans lequel la Société opère. Sans cette possibilité, la Société serait soumise à un désavantage concurrentiel considérable comparé à ses concurrents qui offrent des warrants à ses administrateurs non-exécutifs. Au 31 décembre 2019, les administrateurs non-exécutifs détenaient au total 190.000 warrants de la Société.

Sans préjudice des pouvoirs octroyés par la loi à l'assemblée générale, le Conseil d'Administration fixera et révisera, régulièrement, les règles et le niveau de rémunération afférents aux administrateurs exerçant un mandat particulier ou siégeant à l'un des comités, ainsi que les règles de remboursement des dépenses professionnelles encourues par les administrateurs. La rémunération des administrateurs sera communiquée aux actionnaires de la Société conformément aux lois et réglementations en vigueur.

Le mandat des administrateurs peut être révoqué *ad nutum* (à tout moment) sans aucune forme de compensation.

Le 9 mai 2016, l'assemblée générale des actionnaires a approuvé un plan de rémunération pour les administrateurs non-exécutifs. Il est composé d'un montant fixe annuel de 10.000 EUR pour les administrateurs non-exécutifs, complété d'un montant de 10.000 EUR pour le président du Conseil d'Administration. À ce forfait annuel, s'ajoutent une rémunération de 5.000 EUR par réunion pour la participation à chacune des quatre réunions ordinaires du Conseil d'Administration et une rémunération supplémentaire de 5.000 EUR pour la participation à chaque réunion extraordinaire du Conseil d'Administration. Le schéma global de rémunération est enfin complété par un forfait annuel fixe de 15.000 EUR pour les membres des comités établis par le Conseil d'Administration, majoré d'un montant de 5.000 EUR pour les présidents respectifs du Comité d'Audit et du Comité de Nomination et de Rémunération. Enfin, un montant de 3.000 EUR est attribué aux administrateurs non-exécutifs lorsqu'ils sont désignés par le Conseil d'Administration, sur proposition du CEO, pour l'exercice d'une mission spéciale où leur présence est requise. Faisant partie de leur rémunération fixe, les administrateurs peuvent recevoir des warrants sous réserve de l'approbation par l'assemblée générale. Comme mentionné précédemment, l'octroi de warrants n'est soumis à aucun critère de performance. Les administrateurs auront aussi droit à un remboursement des dépenses qu'ils auront effectivement encourues pour participer aux réunions du Conseil d'Administration.

Le 6 mai 2019, l'assemblée générale des actionnaires a approuvé les termes et conditions d'un modèle de plan de warrants dans l'hypothèse de la mise en œuvre d'un tel plan dans les 12 prochains mois, sur proposition du Comité de Nomination et de Rémunération. Selon ce plan, les warrants seront acquis graduellement (un tiers par an) sur une période de trois ans, le prix d'exercice sera le plus bas entre la moyenne du prix de clôture de l'action dans les 30 jours précédant l'offre ou le prix de clôture de l'action le jour de la veille de l'offre. Conformément à l'article 7 :151 du CSA, l'assemblée générale a également approuvé les clauses du plan d'acquisition anticipée en cas de lancement d'une offre public d'acquisition sur les actions de la Société ou d'un changement de contrôle de la Société.

Le 24 octobre 2019, la Société a émis 939.500 droits de souscription dans le cadre des termes et conditions approuvées par l'assemblée générale du 6 mai 2019.

La Société n'envisage pas de modifier les principes directeurs de sa politique de rémunération dans un avenir proche.

Au 31 décembre 2019, il n'y a aucun prêt en cours de la Société aux membres du Conseil d'Administration.

Il n'existe aucun contrat de travail ou de services stipulant des délais de préavis ou des indemnités entre la Société et des membres du Conseil d'Administration non-membres du Comité Exécutif.

Au niveau individuel, les montants suivants ont été payés en 2019 :

Nom	Honoraires (€)	Total warrants en cours
Michel Lussier	85,000	40,000
Debasish Roychowdhury	12,500	30,000
Rudy Dekeyser	80,000	40,000
Chris Buyse	80,000	40,000
Hilde Windels	55,000	20,000
LSS Consulting SRL	41,750	120,000
Margo Roberts	40,000	20,000
Serge Goblet	35,000	30,000
<b>Total</b>	<b>429,250</b>	<b>340,000</b>

## 5.2 Rémunération du CEO

Conformément à l'article 3 :6 §3 du CSA, le rapport de rémunération reprend de manière détaillée le montant de la rémunération du CEO, en ce compris tous les autres avantages octroyés.

Au cours de l'année 2019, la Société a octroyé une rémunération de €104.259 à LSS Consulting SRL, représentée par Christian Homsy, au titre de CEO, détaillée comme suit :

- Une rémunération fixe de €104.259 ;



En outre, à la cessation du mandat de CEO de LSS Consulting SRL en date du 1<sup>er</sup> avril 2019, la Société a payé à LSS Consulting SRL les montants suivants :

- Une indemnité de résiliation de €300.000 ;
- Une rémunération pour services de consultance de €70.000 ;
- Une compensation de 26.000 au titre d'assurance-groupe.

Christian Homsy participe à différents plans de warrants mis en place par la Société et approuvés par ses actionnaires :

- Plan de mai 2010 : 200 warrants au prix d'exercice de €22,44 par action, acquis définitivement sur une période de 3 ans ;
- Plan de janvier 2013 : 80.000 warrants au prix d'exercice de €4,52 par action, acquis définitivement sur une période de 1 an ;
- Plan de mai 2013 : 112.000 warrants au prix d'exercice de €2,64 par action, acquis définitivement sur une période de 3 ans ;
- Plan de novembre 2015 : 40.000 warrants au prix d'exercice de €34,65 par action, acquis définitivement sur une période de 3 ans ;
- Plan de juillet 2017 : 40.000 warrants à un prix d'exercice de €32,26 par action acquis définitivement sur une période de 3 ans ;
- Plan d'octobre 2018 : 40.000 warrants à un prix d'exercice de €22,04 par action acquis définitivement sur une période de 3 ans.

En janvier 2017, Christian Homsy a exercé 112,000 warrants (plan de mai 2013). Au 31 décembre 2019, Christian Homsy a acquis 120.000 warrants (plans de novembre 2015, juin 2017 et octobre 2018).

Au cours de l'année 2019, la Société a octroyé une rémunération de €559.625 à Filippo Petti, au titre de CEO et CFO, détaillée comme suit :

- Une rémunération fixe de €436.550 ;
- Une rémunération variable de €123.075.

Filippo Petti participe à différents plans de warrants mis en place par la Société et approuvés par ses actionnaires :

- Plan d'octobre 2018 : 20.000 warrants proposés en octobre 2018 à un prix d'exercice de €22,04 par action, 25.000 acquis proposés en janvier 2019 à un prix d'exercice de €18,82 par action et 20.000 warrants proposés en septembre 2019 à un prix d'exercice de €9,36 par action. L'intégralité de ces offres sont définitivement acquises sur une période de 3 ans ;
- Plan d'octobre 2019 : 30.000 warrants à un prix d'exercice de €8,16 par action acquis définitivement sur une période de 3 ans.

Au 31 décembre 2019, Filippo Petti a acquis 95.000 warrants (plans d'octobre 2018 et octobre 2019).

Aucune mesure de recouvrement de la rémunération variable payée au CEO n'est prévue.

### **5.3 Rémunération de l'Equipe du Comité Exécutif**

En plus du CEO Filippo Petti, également CFO ad interim, le Comité Exécutif est composé de :

- ImXense SRL, représentée par Frédéric Lehmann, Vice-Président Clinical Development and Medical Affairs ;
- NandaDevi SRL, représentée par Philippe Dechamps, Chief Legal Officer ;
- David Gilham, Vice-Président Research & Development ;
- KNCL SRL, représentée par Jean-Pierre Latere, Chief Operating Officer ;
- Stephen Rubino, Vice-Président, Chief Business Development Officer ;
- MC Consult SRL, représentée par Philippe Nobels, Vice-Président Human Ressources.

LSS Consulting SRL, représentée par Christian Homsy, était CEO et membre du Comité Exécutif jusqu'au 1<sup>er</sup> avril 2019 et fut remplacé à cette date par Filippo Petti.

Anne Moore, Vice-Présidente Corporate Strategy, fut membre du Comité Exécutif du 4 mars au 17 octobre 2019.

Stephen Rubino, Vice-Président, Chief Business Development Officer, a été engagé le 1<sup>er</sup> février 2020.

La rémunération des membres du Comité Exécutif est déterminée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité de Nomination et de Rémunération, après recommandation du CEO auprès de ce Comité (sauf pour sa propre rémunération).

La rémunération des membres du Comité Exécutif vise à attirer, garder et motiver des managers exécutifs de premier ordre. Cette rémunération se compose actuellement des éléments suivants :

- Chaque membre du Comité Exécutif a droit à une rémunération de base fixe correspondant à ses responsabilités, à son expérience et à ses compétences, conformément aux pratiques sectorielles pour des postes équivalents ;
- La Société verse à chaque membre du Comité Exécutif une rémunération variable dépendant des objectifs et de la performance de la personne, de l'équipe, et/ou de la Société, qui sont prédéterminés par le Conseil d'Administration. Cette rémunération variable est donc fonction de la performance de la Société et de la performance individuelle du manager.
- Chaque membre du Comité Exécutif participe, et/ou pourrait avoir la possibilité future de participer, à un programme d'incitation basé sur des warrants sur actions de la Société, conformément aux recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération, après recommandation du CEO auprès de ce comité (sauf pour sa propre rémunération) et après (dans le cadre de futurs programmes d'incitation basés sur des actions) approbation préalable du programme même par les actionnaires par le biais d'une résolution de l'assemblée générale ordinaire ;
- Chaque membre du Comité Exécutif a droit à certains avantages complémentaires (à l'exception, toutefois, des managers recrutés dans le cadre de contrats de services), qui peuvent inclure une contribution à un plan de pension, une assurance invalidité et une assurance vie, un véhicule de société, et/ou des indemnités de frais forfaitaires conformément à la politique générale de la Société.

Les contrats des membres du Comité Exécutif peuvent être résiliés moyennant le respect des modalités suivantes :

- L'ancien CEO LSS Consulting SRL, représenté par Christian Homsy, était engagé sur la base d'un contrat de services à durée indéterminée à la date effective du 24 juillet 2007. Le contrat de services s'est terminé le 1<sup>er</sup> avril 2019 (voir section 2.6.2 ci-dessus).
- Le CEO et CFO ad interim, Filippo Petti, a été engagé sur la base d'un contrat d'emploi avec date effective au 1<sup>er</sup> septembre 2018 à durée indéterminée. Ce contrat a été amendé le 1<sup>er</sup> avril 2019 quand Filippo Petti a été nommé CEO de la Société. Le contrat peut être résilié par la Société sans cause déterminée moyennant 30 jours de préavis et le paiement d'une indemnité de 6 mois de salaire de base si le contrat est résilié avant le 4 janvier 2021, ou de 9 mois de salaire de base si le contrat est résilié après cette date, ainsi que le paiement d'une couverture santé (« COBRA »). Le contrat peut également être résilié par la société pour cause déterminée sans indemnité ni préavis, ou par Filippo Petti moyennant 30 jours de préavis ;
- ImXense SRL est engagée sur la base d'un contrat de services à durée indéterminée à la date effective du 4 août 2015. La Société peut mettre fin au contrat sans motif moyennant le paiement d'une indemnité de 6 mois, ou pour motif déterminé sans indemnité. Le contrat se termine en cas de démission de ImXense SRL de sa fonction actuelle avec un préavis de 3 mois ;
- KNCL SRL est engagée sur la base d'un contrat de services à durée indéterminée à la date effective du 7 décembre 2015. La Société peut mettre fin au contrat sans motif moyennant le paiement d'une indemnité de 6 mois, ou pour motif déterminé sans indemnité. Le contrat se termine en cas de démission de KNCL SRL de sa fonction actuelle avec un préavis de 3 mois ;
- NandaDevi SRL est engagée sur la base d'un contrat de services à durée indéterminée à la date effective du 1<sup>er</sup> septembre 2016. La Société peut mettre fin au contrat sans motif moyennant le paiement d'une indemnité de 6 mois et le paiement d'un bonus à 100% proratisé jusqu'à la date de résiliation de l'année en cours, ou pour motif déterminé sans indemnité. Le contrat se termine en cas de démission de Nandadevi SRL de sa fonction actuelle avec un préavis de 3 mois ;
- MC Consult SRL est engagée sur la base d'un contrat de services à durée indéterminée à la date effective du 3 janvier 2017. La Société peut mettre fin au contrat sans motif moyennant le paiement d'une indemnité de 6 mois, ou pour motif déterminé sans indemnité. Le contrat se termine en cas de démission de MC Consult SRL de sa fonction actuelle avec un préavis de 2 mois ;

- David Gilham, Vice-Président Recherche et Développement est engagé par contrat d'emploi avec la Société avec date effective au 12 septembre 2016 pour une durée indéterminée. Le contrat peut être résilié par la société en cas de faute grave sans indemnité ni préavis ;
- Stephen Rubino, Chief Business Development Officer, a été engagé sur la base d'un contrat d'emploi avec date effective au 1<sup>er</sup> février 2020 à durée indéterminée. Le contrat peut être résilié par la Société sans cause déterminée moyennant 30 jours de préavis et le paiement d'une indemnité de 6 mois ainsi que le paiement d'une couverture santé (« COBRA »). Le contrat peut également être résilié par la société pour cause déterminée sans indemnité ni préavis, ou par Stephen Rubino moyennant 30 jours de préavis.

Le montant des honoraires et salaires payés aux membres du Comité Exécutif (à l'exclusion du CEO) s'élevait à €2.1 millions en 2019 (coût total Société à l'exclusion de la TVA et des warrants) comme détaillé dans la section des notes au rapport financier.

Ce montant comprend :

- Une rémunération fixe de €1.695.101 ;
- Une rémunération variable de €411.522.

En sus des rémunérations fixes, les montants payés par le Groupe aux membres du Comité Exécutif au titre d'assurance groupe et autres avantages en nature s'élèvent à €62.141.

En 2019, le Comité Exécutif (à l'exclusion du CEO) a accepté 136.500 warrants offerts via les plans de warrants d'octobre 2018 et d'octobre 2019. Au 31 décembre 2019, le Comité Exécutif détenait 295.500 warrants attribués dans le cadre de différents plans. Les prix d'exercice de ces warrants varient de €8,16 à €36,11. Ces warrants sont définitivement acquis sur des périodes de 3 ans.

Nom	Accordés	Déchus	Exercés	Total en circulation
Frédéric Lehmann	20,000	-	-	70,000
Philippe Dechamps	30,000	-	-	70,000
David Gilham	45,000	-	-	61,000
Jean-Pierre Latere	11,500	-	-	34,500
Philippe Nobels	30,000	-	-	60,000
<b>Total</b>	<b>136,500</b>	-	-	<b>295,500</b>

#### 5.4 Clause de « Claw back »

Il n'y a pas de clauses autorisant la Société à récupérer la rémunération variable payée au CEO ou au Comité Exécutif.

#### 5.5 Commissaire

VCBA BDO Bedrijfsrevisoren – Réviseurs, soumise au droit belge, avec son siège social à The Corporate Village, Da Vincilaan 9, Box E.6, 1930 Zaventem, représentée par Bert Kegels, a été nommée comme Commissaire le 5 mai 2017 pour un terme de 3 ans. Bert Kegels est membre de l'Institut des Réviseurs d'Entreprises.

La rémunération annuelle du Commissaire pour son mandat de 3 ans pour l'audit des résultats financiers (incluant les résultats financiers statutaires) s'élève à 128.000€ en 2019 (hors TVA).

## 6. ENVIRONNEMENT

Celyad SA dispose de toutes les autorisations et de tous les permis requis pour l'exercice de ses activités, en respect des réglementations environnementales en vigueur.

## 7. FILIALES ET SUCCURSALES

La Société a plusieurs filiales :

Nom	Pays de constitution	Secteur d'activités	Participation
Biological Manufacturing Services SA	BE	Mise à disposition de laboratoire GMP	100%
Celyad Inc	USA	Pharmaceutique	100%
CorQuest Medical Inc	USA	Dispositifs médicaux	100%

La Société n'a pas d'activité via une succursale.

## 8. ELEMENTS POUVANT AVOIR UNE INFLUENCE NOTABLE SUR LE DEVELOPPEMENT DE L'ENTREPRISE

A la date de ce rapport nous n'identifions pas d'évènements significatifs ou d'autres circonstances qui pourraient avoir un impact notable sur le développement de l'entreprise, au-delà de ceux décrits dans la section « Principaux Risques et Incertitudes » du présent rapport.

## 9. FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Voir section 2 « Commentaire sur l'évolution des affaires, du bilan et du compte de résultat des comptes statutaires ».

## 10. CONTINUITE DES ACTIVITES<sup>1</sup>

Le management a préparé des budgets et prévisions de trésorerie détaillés pour 2020 et 2021. Ces prévisions reflètent la stratégie du Groupe et reprennent des dépenses et sorties de trésorerie significatives relatives aux dépenses des différents programmes de recherche des produits candidats sélectionnés.

Sur la base de son périmètre actuel d'activités, le Groupe estime que sa position de trésorerie au 31 décembre 2018 (en ce compris les placements à court terme) devrait permettre à l'entreprise de financer l'ensemble de ses programmes de recherche et autres besoins au minimum jusqu'au premier semestre 2021, et dès lors au-delà d'obtention des résultats des études cliniques en cours.

Après la prise en considération des éléments décrits ci-dessus, le Conseil d'administration considère que le management dispose d'une base appropriée pour conclure sur la continuité des opérations sur les 12 prochains mois et estime, dès lors, qu'il est pertinent d'établir les états financiers sur cette base de continuité.

## 11. AUTRES

### *Instruments financiers*

Il est à noter que la Société n'utilise pas d'instruments financiers complexes dans le cadre de la gestion de sa trésorerie et n'a recours qu'à des placements à court terme.

### *Règles d'évaluation*

Le Conseil souligne que les règles d'évaluation de la Société n'ont pas fait l'objet de modification en 2019 à l'exception des avances récupérables qui sont comptabilisées en produits d'exploitation en fonction de la prise en charge des coûts de R&D associés dès qu'il existe une assurance raisonnable que ces avances sont acquises. Les avances récupérables reçues de la Région Wallonne font l'objet de plans de remboursement à la fois fixes (30% de l'avance) et variables. Lorsque la décision d'exploitation de la recherche est notifiée à la Région, la partie fixe des remboursements est comptabilisée en dettes. La présentation de la dette en court terme et long terme se fait en fonction des prévisions de décaissement. La partie variable des remboursements, fonction du chiffre d'affaires, sera prise en charge l'année des revenus. Un engagement hors bilan est présenté en annexe et correspond à notre meilleure estimation du montant potentiellement remboursable à la Région et non comptabilisé en dettes (y compris partie variable). L'impact de la modification des règles d'évaluation concernant la comptabilisation des produits liés aux avances récupérables

<sup>1</sup> L'incertitude soulevée par la pandémie de COVID-19 n'a pas d'incidence sur la continuité des activités. Bien qu'il y ait beaucoup d'incertitudes, cela n'a pas d'incidence sur la capacité de la Société à poursuivre ses activités jusqu'au premier semestre de 2021.

et autres subventions reçues de la Région Wallonne (précédemment comptabilisés en autres produits lors de leur réception) se traduit en 2019 par la comptabilisation d'autres produits complémentaires pour €1,2 million. Par ailleurs, un montant de €1,1 million relatif à des charges antérieures à l'exercice 2019 a été comptabilisé et aurait dû être comptabilisé en 2018 selon les nouvelles règles d'évaluation applicables en 2019.

### **Emoluments complémentaires du commissaire**

Les émoluments perçus par le commissaire en 2019 sont les suivants :

- Emoluments du commissaire : €127.524
- Emoluments pour prestations exceptionnelles ou missions particulières accomplies au sein de la Société par le commissaire : €169.220

### **Augmentation de capital pendant l'année**

Au 1<sup>er</sup> janvier 2019, le capital de la Société s'élevait à €41.552.614,57 et était représenté par 11.942.344 actions. En septembre 2019, la Société a procédé à une augmentation de capital consécutivement à une levée de fonds par une contribution en numéraire souscrite dans le cadre d'un placement privé le 16 septembre 2019. Au 31 décembre 2019, le capital de la Société s'élevait à €48.512.614,57 et était représenté par 13.942.344 actions. La valeur du pair comptable est de €3,48 par action. Au 31 décembre 2019, toutes les actions émises sont des actions ordinaires entièrement libérées.

Dans le cadre de cette opération, le Conseil d'Administration a décidé de supprimer le droit de préférence des actionnaires et des détenteurs de warrants existants. Le Conseil d'Administration était d'avis que la suppression du droit de préférence offrait à la Société la perspective de (i) saisir l'opportunité de réaliser l'opération et (ii) obtenir des moyens financiers supplémentaires à bref délai ce qui permettra à la Société de poursuivre ses objectifs. Une émission dans le droit de préférence aurait requis plus de temps et le résultat aurait été plus incertain. En effet, en se basant sur les recommandations des conseillers financiers, il ne pouvait pas être garanti que l'opportunité de procéder à l'opération aurait persisté dans un futur proche. La suppression du droit de préférence dans le cadre de l'opération a donc été conforme à l'intérêt social la Société.

Sans prendre en compte les 1.036.663 warrants en circulation à la date de l'opération et en tenant seulement compte du nombre d'actions qui étaient en circulation immédiatement avant l'opération, l'émission de 2.000.000 nouvelles actions à l'occasion de l'opération, a résulté en une dilution des actionnaires existants de 14,3 % (arrondi).

### **Emission de warrants pendant l'année**

Le 6 mai 2019, l'assemblée générale des actionnaires a approuvé les termes et conditions d'un modèle de plan de warrants dans l'hypothèse de la mise en œuvre d'un tel plan dans les 12 prochains mois, sur proposition du Comité de Nomination et de Rémunération. Selon ce plan, les warrants seront acquis graduellement (un tiers par an) sur une période de trois ans, le prix d'exercice sera le plus bas entre la moyenne du prix de clôture de l'action dans les 30 jours précédant l'offre ou le prix de clôture de l'action le jour de la veille de l'offre. Conformément à l'article 7 :151 du CSA, l'assemblée générale a également approuvé les clauses du plan d'acquisition anticipée en cas de lancement d'une offre public d'acquisition sur les actions de la Société ou d'un changement de contrôle de la Société.

Le 24 octobre 2019, la Société a émis 939.500 warrants, avec suppression du droit de préférence des actionnaires existants au profit des bénéficiaires des Warrants. Dans le cadre des termes et conditions approuvées par l'assemblée générale du 6 mai 2019.

Les bénéficiaires des Warrants sont exclusivement des membres du personnel, de sorte que les dispositions de l'article 7 :193 §1 du Code des Sociétés et des Associations ne sont pas d'application (identification des bénéficiaires de la suppression du droit de préférence). De même, les dispositions de l'article 7 :193 §2 du Code des Sociétés et des Associations ne sont pas d'application (communication du rapport à la FSMA 15 jours avant l'envoi des convocations).

Dans la perspective du développement des activités de la Société, il est apparu essentiel au Conseil d'Administration d'assurer la motivation de tous les collaborateurs de la Société par l'attribution de warrants. Une telle attribution est de nature à fidéliser et motiver ces personnes, et par conséquent avoir une répercussion favorable directe sur les affaires de la Société, ce qui, selon le Conseil d'Administration, justifie l'émission de ces warrants.

En cas d'octroi, d'acceptation et d'exercice de tous les nouveaux Warrants, la dilution des anciens actionnaires est de 6,74% (obtenu en divisant le nombre de nouveaux Warrants à émettre par le nombre d'actions existantes, et en multipliant ce chiffre par 100). La dilution concernant le droit de vote s'applique également, *mutatis mutandis*, à la participation de chaque action dans le bénéfice et les produits de liquidation et les autres droits attachés aux actions de la Société tels que le droit de préférence en cas d'augmentation de capital en espèces par l'émission d'actions.

Le 24 mars 2020 pour le Conseil d'Administration,

A handwritten signature in blue ink that reads "Lussier".

**Michel Lussier**  
Président

A handwritten signature in blue ink that reads "Filippo Petti".

**Filippo Petti**  
Chief Executive Officer (CEO)