

# 2021



# Celyad

## Oncology

## Lettre aux Actionnaires

---

**Cher Actionnaire,**

En parcourant l'année écoulée, je suis fier de la détermination démontrée par nos équipes afin de poursuivre la progression des objectifs de la société tout en affrontant l'ensemble des défis qui nous ont fait face suite à la pandémie mondiale de COVID-19. L'engagement de notre équipe a été inégalée pendant cette période.

Malgré cette période sans précédent, je crois fermement que cette année 2020 aura été une année charnière dans l'histoire de notre entreprise car nous avons continué d'œuvrer à la libération du réel potentiel de la thérapie de CAR-T allogénique avec quelques enseignements que nous retirerons en 2021.

---

## Les Patients au coeur de la Stratégie

Notre voyage continue, et ce tout en nous employant à poursuivre notre mission qui consiste à proposer de nouvelles thérapies de CAR T innovantes aux patients atteints de cancer au diagnostic défavorable. Cet engagement envers les patients atteints de cancer et les progrès réalisés au travers de notre pipeline de développement des programmes CAR T de nouvelles générations ont été les principaux moteurs de notre nouvelle marque, Celyad Oncology, introduite au cours du premier semestre 2020. Nous estimons que ce changement reflète avec plus de précision l'expertise de notre équipe dans le développement de thérapies cellulaires novatrices luttant contre les cancers difficiles à traiter. Notons de plus, que notre objectif et notre motivation sont directement liés à notre statut de leader dans l'industrie des thérapies cellulaires CAR T.

Avec plusieurs actifs dans notre pipeline à l'horizon 2020, nous avons procédé à une révision stratégique de nos programmes et avons pris la décision de donner la priorité au développement clinique de nos thérapies de CAR T allogéniques. Notons toutefois que nous sommes toujours fermement convaincus que les thérapies cellulaires CAR T autologues joueront un rôle significatif dans le traitement des cancers et nous continuons de développer notre candidat autologue CYAD-02.

Nous croyons que l'avenir des thérapies de CAR-T allogéniques offrira un plus grand potentiel et permettra de s'adresser à de plus larges marchés en relevant les défis du traitement des tumeurs solides tout en facilitant et élargissant l'accès des patients à de nouvelles options de traitement.



Celyad Oncology s'engage à fournir des immunothérapies innovantes aux patients atteints d'un cancer avancé qui cherchent de nouvelles options de traitement

De plus, ce revirement stratégique en faveur des candidats allogéniques permettra à la société de répartir ses ressources et son capital plus efficacement afin de franchir et d'atteindre des étapes importantes en 2021 sur de multiples produits candidats différenciés.

## Eliminate Cancer. Improve Life.

---

## Moments forts de 2020 – La Science consacrée à la Clinique

L'un de mes objectifs, en tant que CEO, a été de mieux faire connaître et reconnaître notre approche différenciée dans le développement de Nouvelles CAR T, incluant l'utilisation de nos plateformes technologiques exclusives. L'équipe a poursuivi cet objectif avec succès en proposant un flux d'annonces de données au cours des dernières années dans le cadre d'importantes conférences scientifiques et médicales, ainsi qu'en mettant en évidence les principaux développements de notre pipeline par la biais de nos R&D Days.

Pour la suite, nous avons plusieurs étapes cliniques clés attendues pour 2021 étant donné que nous continuons de développer nos programmes de thérapies cellulaires de CAR-T allogéniques sans modification du génome CYAD-101, et CYAD-211, tout en approfondissant le potentiel de CYAD-02.

---

---

## Le Développement des CAR T dans le domaine des tumeurs solides

L'année dernière, nous avons continué de faire progresser notre principal programme allogénique CYAD-101 pour le traitement du mCRC, Cancer Colorectal Métastatique, maladie dévastatrice et historiquement considéré comme une indication difficile à traiter par immunothérapie. Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus diagnostiqué mondialement et dont le taux de mortalité est le quatrième plus élevé. Il existe un grand besoin, actuellement insatisfait, de nouvelles thérapies pour les personnes atteintes de mCRC. Nous nous efforçons donc de répondre aux besoins de ces patients au stade avancé qui n'ont pas d'autres options.

En décembre 2020, nous avons commencé les infusions de patients dans la cohorte d'expansion de l'essai de Phase 1 alloSHRINK avec CYAD-101, à la dose recommandée d'un milliard de cellules par infusion suite à la chimiothérapie de pré-conditionnement FOLFIRI. Ce programme clinique a été le premier à générer des signes d'activité cliniques pour un traitement expérimental de cellules CAR-T allogéniques dans une indication de tumeur solide, un défi majeur dans l'industrie.

Jusqu'à présent, nous avons pu observer des données encourageantes démontrant une amélioration de la médiane de survie globale et de la médiane de survie sans progression, qui sont des normes d'excellence pour l'évaluation des traitements du mCRC en comparaison aux traitements historiques.

Nous espérons pouvoir nous appuyer sur ces données cliniques positives concernant le CYAD-101 pour les patients atteints de mCRC et nous prévoyons d'annoncer les données préliminaires de la cohorte d'expansion dans le courant du premier semestre 2021.

Parallèlement à cela, dans le courant de l'année et en collaboration avec MSD – filiale de Merck & Co, nous prévoyons de lancer un essai de phase 1b KEYNOTE-B79 qui évaluera CYAD-101 avec le traitement anti-PD-1 de MSD – KEYTRUDA® (pembrolizumab), chez les patients atteints de mCRC réfractaire et présentant une stabilité microsatellitaire (MSS, microsatellite stable) ou un mismatch repair compétent (pMMR, mismatch-repair proficient). Nous croyons en la complémentarité des mécanismes d'action de CYAD-101 et de KEYTRUDA® et qu'elle pourrait contribuer à générer un avantage clinique significatif pour les patients.

Nous pensons également qu'il existe d'autres opportunités pour évaluer plus en détail le potentiel clinique de CYAD-101 dans le mCRC, ainsi que dans d'autres indications complexes.

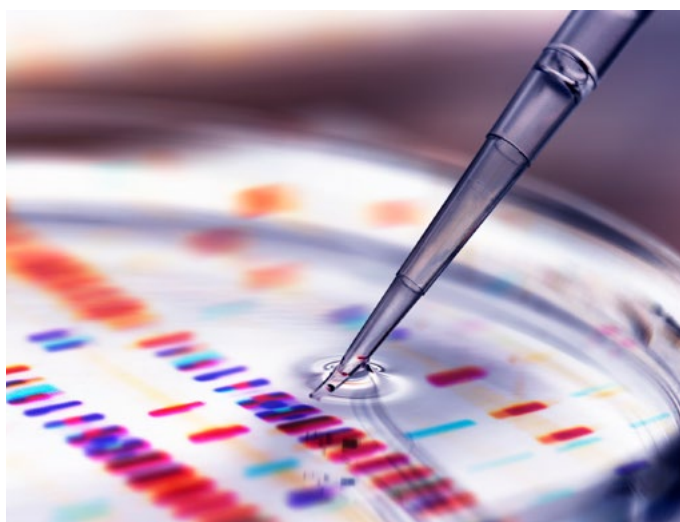
## La technologie shRNA pour diminuer l'expression de différents gènes d'un seul coup

Au cours des derniers trimestres, nous avons fait de grands progrès avec notre plateforme technologique exclusive shRNA (petit ARN en épingle à cheveux), que nous avons fait évoluer du concept à la clinique en deux ans seulement.

En novembre 2020, nous avons infusé le premier patient dans l'essai de phase 1 IMMUNICY-1 évaluant la sécurité de CYAD-211, le nouveau candidat basé sur la technologie shRNA de la société et ciblant l'antigène de maturation des cellules B ou BCMA (B-cell maturation antigen) pour le traitement du myélome multiple récidivant/réfractaire (r/r MM). Nous espérons que cet essai permettra d'établir la preuve de principe que la diminution de l'expression du récepteur des cellules T par un seul shRNA peut générer des cellules CAR T allogéniques dérivées d'un donneur sans induire de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD).

Les données précliniques générées à ce jour pour CYAD-211 soutiennent le développement futur de la plateforme shRNA. Des preuves précliniques d'activité antitumorale ont été observées sans qu'il n'y ait d'évidence d'induction de GvHD. Nous avons également démontré la capacité de multiplexage avec la plateforme technologique shRNA, qui nous permet d'abattre simultanément plusieurs cibles d'intérêt.

Les données précliniques du programme ont été encourageantes et nous espérons que cela se traduira également dans les résultats de l'essai clinique. Les premières données de preuve de concept de l'essai IMMUNICY-1 devraient être annoncées au cours du premier semestre 2021.



---

## Mise à jour des programmes de Candidats CAR T autologues pour la LMA r/r et le MDS

Lors de l'ASH Annual Meeting & Exposition de l'année dernière, nous avons annoncé les données préliminaires de CYAD-02, notre candidat autologue de nouvelle génération incorporant un shRNA pour cibler les ligands du récepteur NKG2D, MICA et MICB.

CYAD-02 est actuellement évalué pour sa sécurité et son efficacité dans l'essai CYCLE-1 de phase 1 à doses croissantes pour le traitement des patients atteints de Leucémie Myéloïde Aiguë réfractaire/récurrente (LMA r/r) et du syndrome myélodysplasique (MDS) après une chimiothérapie de pré-conditionnement.

Les données cliniques préliminaires de l'étude CYCLE-1 en cours ont montré une activité anti-leucémique chez quatre des sept patients atteints de LMA r/r / MDS pouvant être évalué pour l'activité clinique, y compris une rémission complète objective de la moelle (mCR, marrow Complete Response) chez le premier patient évalué au niveau de dose le plus élevé.

Dans l'ensemble, nous continuons de penser qu'il existe un besoin élevé et insatisfait de traitement pour les patients atteints de LMA r/r et de MDS et nous prévoyons d'évaluer plus en profondeur le profil différencié de CYAD-02 et de rechercher éventuellement des partenariats de collaboration qui pourraient aider à piloter le développement clinique de ce candidat autologue.



# Vision 2021 – Un Focus sur les thérapies de CAR T pour l’Oncologie

Pour l’avenir nous entendons renforcer notre position de leader dans l’industrie des CAR-T en nous concentrant stratégiquement sur le développement de nos thérapies allogéniques de nouvelle génération. Nos thérapies cellulaires novatrices reposent sur deux technologies exclusives, à savoir notre peptide inhibiteur de récepteur de lymphocytes T TIM (pour TCR Inhibitory Molecule) et notre plateforme de technologie innovante shRNA, tout en exploitant notre approche profilée “Vecteur tout-en-un”.

L’utilisation d’une approche sans modification de génome permet à nos programmes allogéniques d’éviter de multiples étapes de modifications génétiques et d’enrichissement et ce, tout en minimisant les coûts des éléments nécessaires aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF – GMP).

Celyad Oncology apprécie le soutien durable de ses actionnaires. Nous sommes entièrement engagés dans notre recherche et notre développement de nouveaux candidats CAR T innovants et nous sommes enthousiastes à l’idée d’entrer dans cette nouvelle année qui prévoit d’être riche en données pour notre société. Voici déjà ce que nous espérons pour le premier semestre 2021:

- Le rapport des données préliminaires de la cohorte d’expansion de Phase 1 pour l’essai Clinique alloSHRINK évaluant CYAD-101 pour le mCRC ;
- Le lancement de l’essai de Phase 1b KEYNOTE-B79 évaluant CYAD-101 avec KEYTRUDA® pour les patients atteints de mCRC et présentant une MSS ou une pMMR ;
- Le rapport des données sur les preuves de concept de la plateforme technologique shRNA en tant que plateforme allogénique dans la cohorte évaluant la dose initiale pour l’essai de Phase 1 IMMUNICY-1 de CYAD-211 pour le MM r/r ;
- L’annonce des données additionnelles de l’essai de Phase 1 CYCLE-1 évaluant CYAD-02 pour les LMA r/r et MDS.

Au nom de toute l’équipe de Celyad Oncology et du Conseil d’Administration, je vous souhaite, ainsi qu’à vos proches une bonne, heureuse et épanouissante année 2021 !

Sincères Salutations,



**FILIPPO PETTI**  
CEO de Celyad  
Oncology

## Calendrier Financier pour 2021

**24 Mars** - Résultats Financiers 2020

**6 Mai** - Résultats Financiers du Q1 2021

**4 Août** - Résultats Financiers du 1<sup>er</sup> Semestre 2021

**10 Novembre** - Résultats Financiers du Q3 2021

Plus d’informations sur :  
[www.celyad.com](http://www.celyad.com)

Plus d’informations pour les  
Actionnaires sur :  
[www.celyad.com/investors](http://www.celyad.com/investors)

Contactez-nous :  
[investors@celyad.com](mailto:investors@celyad.com)

Suivez-nous sur :  
 

