



**Celyad**  
Oncology

# Lettre aux Actionnaires

## 2022

### **Cher Actionnaire,**

Au cours de l'année 2021, le dévouement et le travail assidu de toute l'équipe de Celyad Oncology nous ont permis de continuer à faire des progrès constants dans l'avancement de notre mission. Nous continuons donc de développer des candidats CAR T allogéniques de nouvelle génération qui offrent de nouvelles options thérapeutiques aux patients atteints de cancer au pronostic défavorable. Notre pipeline de développement a poursuivi sa transition vers une stratégie allogénique centrée sur les éléments suivants : i) notre méthode d'ingénierie en une seule étape avec une approche de vecteur tout-en-un et; ii) nos technologies exclusives ne faisant pas appel à l'édition de génomes incluant le petit ARN en épingle à cheveux (shRNA) et la molécule inhibitrice de lymphocytes T (TIM), afin de cibler le complexe TCR (récepteur de lymphocytes T).

Au cours des douze derniers mois, nous avons présenté, lors de conférences scientifiques majeures, des données cliniques encourageantes, issues de nos programmes et avons renforcé notre position de leader dans le domaine des thérapies cellulaires CAR T allogéniques.

## Refléter et faire progresser le “CAR”

Chez Celyad Oncology (la “Société”), nous nous sommes fixés comme priorité de tirer profit de notre expertise, de notre expérience et de notre technologie afin de faire de la Société un leader dans le domaine expérimental des thérapies CAR T allogéniques. Bien que l’approche autologue, dérivée du patient, ait été fructueuse dans certaines tumeurs malignes, il subsiste un grand besoin de thérapies pour d’autres types de tumeurs qui pourraient bénéficier de l’approche allogénique “prête à l’emploi”.

Actuellement, nous sommes particulièrement enthousiastes quant à notre plateforme technologique shRNA. Cette technologie différenciée nous permet de moduler l’expression des gènes sans avoir recours à l’édition de génomes ou à l’utilisation de vecteurs multiples. Il est important de souligner qu’avec la technologie shRNA, nous pouvons ajuster l’expression de gènes clés afin de créer des thérapies cellulaires allogéniques expérimentales. Avec le shRNA, nous cherchons à interférer avec l’expression du composant CD3ζ du complexe des récepteurs des cellules T, tout en améliorant le profil général de ces candidats de pointe avec moins de complexité des approches multi-vecteurs. Nous sommes convaincus que la mise en œuvre de la technologie shRNA dans le développement de thérapies cellulaires CAR T allogéniques présente un potentiel énorme et nous ne faisons qu’en aborder la surface.

## Concentration sur la Réalisation

En 2021, nous avons rapporté plusieurs étapes cliniques importantes alors que nous continuons de réaliser notre objectif de faire progresser notre pipeline de thérapies CAR T allogéniques expérimentales.

Lors de la 63<sup>ème</sup> assemblée annuelle de l’American Society of Hematology (ASH), nous avons présenté les dernières données cliniques de l’essai de Phase 1 à doses croissantes, IMMUNICY-1, évaluant CYAD-211, un candidat CAR T allogénique anti-BCMA basé sur la technologie shRNA. Ces données ont démontré une activité clinique initiale pour CYAD-211, chez les patients atteints de Myélome Multiple récidivant ou réfractaire (MM r/r), avec un bon niveau de tolérance, et aucun signe de maladie du Greffon contre l’Hôte - ou GvHD - ainsi qu’une greffe cellulaire préliminaire. Le prochain segment de l’étude IMMUNICY-1 évaluera le CYAD-211 administré après des régimes de lymphodéplétion plus intenses dans le but d’améliorer la persistance des cellules et de potentiellement maximiser les bénéfices cliniques de la thérapie cellulaire anti-BCMA. De plus, le protocole IMMUNICY-1 permet de re-administrer CYAD-211 chez certains patients. Le recrutement dans l’essai IMMUNICY-1 est en cours et des données supplémentaires sont attendues dans la seconde moitié de 2022.

En décembre 2021, nous avons annoncé le premier patient traité dans l’essai de Phase 1b, KEYNOTE-B79, évaluant notre candidat allogénique NKG2D CAR basé sur le TIM avec le traitement anti-PD-1 de MSD, KEYTRUDA® (pembrolizumab), chez les patients atteints d’un cancer colorectal métastatique réfractaire (mCRC) et présentant une stabilité microsatellitaire (MSS, microsatellite stable) ou une capacité de réparation des mésappariements adéquate (pMMR, mismatch-repair proficient). Malheureusement, le mois de février nous a apporté un challenge inattendu, et nous avons volontairement interrompu cet essai et ensuite annoncé une suspension clinique de la FDA. La sécurité des patients est notre priorité numéro un et nous travaillons actuellement à investiguer ces événements. Nous espérons pouvoir fournir des informations complémentaires sur cet essai dans le future.

En juillet 2021, nous avons lancé notre franchise CAR T renforcée, centrée sur la cytokine pro-inflammatoire interleukine-18, ou IL-18. Le double mécanisme d’action de l’IL-18 potentialise directement l’activité anticancéreuse des cellules CAR T tout en modifiant l’équilibre des cellules pro- et anti-inflammatoires dans le microenvironnement tumoral. Des études de validation pour le lancement d’une nouvelle étude clinique (Investigational New Drug

- IND) sont en cours pour notre premier candidat CAR T allogénique renforcé basé sur la technologie shRNA et conçu pour coexprimer IL-18 avec le récepteur NKG2D. Nous prévoyons la soumission d'une candidature à l'IND pour CYAD-203 d'ici la fin de l'année 2022.

Enfin, en ce qui concerne notre candidat NKG2D CAR T autologue de nouvelle génération, CYAD-02, nous avons annoncé les dernières données du programme à l'ASH en décembre 2021. Les résultats de l'essai CYCLE-1 évaluant CYAD-02 pour le traitement de la Leucémie Myéloïde Aiguë récidivante ou réfractaire (r/r LMA) et des Syndromes Myélodysplasiques (MSD) indiquent qu'un seul shRNA pouvait cibler efficacement deux gènes indépendants dans le but d'optimiser le phénotype des cellules CAR T. Nous pensons que les données cliniques de CYCLE-1 confirment le potentiel et la polyvalence de la plateforme shRNA tout en validant davantage son caractère unique parmi les technologies de contrôle de l'expression génétique actuellement disponibles pour le développement de thérapies CAR T de nouvelle génération.

## Orienté vers l'Avenir

Alors que nous évaluons nos progrès, il est important de se rappeler que le véritable potentiel de notre entreprise et de ses technologies va bien au-delà du pipeline de développement actuel. Je suis profondément reconnaissant envers tous les membres de notre équipe qui travaillent, chaque jour, sans relâche, avec dévouement, dans la poursuite de notre mission de développement de thérapies cellulaires innovantes contre le cancer.

La valeur que procure notre équipe, et l'opportunité issue de notre pipeline de développement et les technologies de plateforme qui en découlent, sont des points clés pour nos investisseurs. En décembre 2021, nous avons annoncé un placement privé de 32,5 millions de dollars dans la société, souscrit par une filiale de Fortress Investment Group. Nous sommes déterminés à poursuivre notre objectif de développement de notre pipeline de thérapies CAR T allogéniques expérimentales au cours de cette nouvelle année. Nous apprécions le soutien continu de nos investisseurs à mesure que nous déployons notre stratégie de croissance.

Au nom de toute l'équipe de Celyad Oncology et des membres du conseil d'administration, je vous souhaite, ainsi qu'à vos proches, une année 2022 heureuse, saine et épanouissante !



Sincères Salutations,  
Filippo Petti,  
CEO de Celyad Oncology



**Celyad**  
Oncology

**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)



Consultez notre Calendrier Financier sur:  
[celyad.com/investors/](http://celyad.com/investors/)