

Rapport de gestion du conseil d'administration à l'Assemblée générale des actionnaires de CELYAD SA du 5 mai 2017 sur les états financiers statutaires arrêtés au 31 décembre 2016

Nous avons l'honneur de soumettre à votre approbation les comptes annuels relatifs à l'exercice arrêté au 31 décembre 2016. Les comptes annuels ont été mis à votre disposition et sont annexé au présent document.

1 FAITS MARQUANTS

L'année 2016 a été riche en défis pour Celyad, avec la réorientation stratégique de la Société vers l'immuno-oncologie et l'analyse des données de l'étude CHART-1 dans notre programme cardiovasculaire. En avril 2016, la Société a décidé de concentrer toutes ses ressources sur ses programmes d'immuno-oncologie et de poursuivre le développement de C-Cure avec un partenaire.

Au niveau opérationnel, nous avons terminé avec succès l'étude CM-CS1, le premier essai clinique mené avec nos cellules CAR-T NKR-2 chez des patients réfractaires ou en récurrence, atteints de Leucémie Myéloïde Aiguë (LMA) ou de Myélome Multiple (MM). Aucun problème de sécurité n'a été rapporté à ce jour et des premiers signes d'activité clinique ont été observés chez des patients souffrant de LMA comme de MM et ce, en dépit des faibles doses administrées.

Au niveau financier, grâce à l'introduction en Bourse que nous avons réalisée sur le NASDAQ en juin 2015, nous disposons d'une position de trésorerie confortable de plus de 82 millions d'euros à la fin 2016. La Société estime disposer des fonds nécessaires au financement de tous ses programmes cliniques et de ses autres besoins jusqu'à la mi-2019.

Veillez trouver, ci-dessous, les événements opérationnels et financiers importants de 2016 identifiés par le Conseil d'administration de la Société :

1.1. Événements opérationnels marquants

Développements cliniques en oncologie

En mars, nous avons élargi notre portefeuille de propriété intellectuelle allogénique avec l'octroi par l'USPTO du brevet américain n° 9.273.283. Ce brevet confère à Celyad une large protection quant à sa méthode propriétaire de production des cellules T humaines qui sont développées pour devenir des cellules T TCR-déficientes exprimant un récepteur antigénique chimérique (CAR).

Toujours en mars, nous avons signé un accord de collaboration stratégique avec l'unité d'immunologie et cancer de l'Institut Curie (Paris, France) pour le développement du programme d'immuno-oncologie. Le partenariat exploitera l'expertise de premier plan de l'Institut Curie ainsi que son savoir-faire de pointe en matière de développement translationnel, préclinique et clinique dans le domaine de l'immunologie et de la biologie du cancer.

En juillet, nous avons annoncé la signature d'un accord de licence exclusive avec le leader japonais de l'immuno-oncologie, ONO Pharmaceutical Co. Ltd. Cet accord porte sur le développement et la commercialisation de l'immunothérapie allogénique CAR-T NKR-2 de Celyad au Japon, en Corée et à Taïwan. Par ailleurs, Celyad a également accordé à ONO une option exclusive de licence pour son produit CAR-T NKR-2 autologue sur les territoires d'ONO. La valeur totale de cet accord s'élève à 282 millions d'euros (311,5 millions de dollars) auxquels s'ajouteront des royalties à deux chiffres sur le chiffre d'affaires net dans les territoires d'ONO.

En septembre, nous avons clôturé l'essai de Phase I CAR-T NKR-2 avec un suivi de sécurité positif portant sur l'ensemble des cohortes. Aucun problème de sécurité, ni aucun événement relatif à la toxicité de la thérapie n'a été rapporté après le suivi de sécurité à 21 jours du dernier patient enrôlé à la quatrième dose. Cet essai clinique de Phase I visait à évaluer l'innocuité et la faisabilité des cellules CAR-T NKR-2 chez les patients souffrant de Leucémie Myéloïde Aiguë (LMA) et de Myélome

Multiple (MM). Les données d'essai de Phase I (présentées à l'assemblée annuelle de l'American Society of Hematology) démontrent l'innocuité du médicament ainsi que sa bonne tolérance au niveau de dose le plus élevé (3×10^7 cellules). Elles démontrent aussi des signaux d'efficacité précoces, en ce compris une prolongation de la durée de vie des patients souffrant de LMA comme de MM.

En novembre, les autorités réglementaires belges ont approuvé l'essai clinique CAR-T NKR-2 THINK en Belgique. THINK (THERapeutic Immunotherapy with NKR-2) est une étude internationale de Phase Ib ouverte visant à évaluer la sécurité et l'activité clinique de cellules CAR-T NKR-2 autologues, via de multiples administrations dans sept cancers réfractaires, dont cinq tumeurs solides (cancer colorectal, des ovaires, de la vessie, du sein (triple négatif) et du pancréas) et deux tumeurs hématologiques (Leucémie Myéloïde Aiguë et Myélome Multiple).

Développements cliniques en cardiologie – C-Cure®

En juin, nous avons présenté les données relatives au critère d'évaluation primaire de l'étude CHART-1 après 9 mois. Les résultats de l'essai clinique européen de Phase III CHART-1 évaluant la thérapie cellulaire C-Cure® n'ont pas rencontré le critère d'évaluation primaire. Cependant, une tendance statistiquement significative a été observée dans un sous-ensemble de patients représentant 60 % de la population de l'étude CHART-1, segmentation fondée sur le Volume TéléDiastolique (VTD), pour lequel le critère d'évaluation primaire a été atteint ($p = 0,015$).

Événements d'entreprise et événements financiers marquants

Événements d'entreprise

Nomination de dix experts internationaux de premier plan en immuno-oncologie au sein du Conseil scientifique de la Société, ainsi que de cadres et d'un administrateur en Belgique et aux États-Unis pour renforcer la direction du groupe.

Démission du Prof. William Wijns et de M. Danny Wong du Conseil d'administration de Celyad.

Événements financiers

Accord avec ONO Pharmaceutical pour une valeur totale de 282 millions d'euros (311,5 millions de dollars) auxquels s'ajouteront des royalties à deux chiffres sur le chiffre d'affaires net dans les territoires d'ONO (Japon, Corée et Taïwan).

Trésorerie et placements de trésorerie de 82,6 millions d'euros au 31 décembre 2016.

1.2. Événements importants survenus après la clôture de l'exercice

Les événements majeurs suivants se sont produits après le 31 décembre 2016 :

L'USPTO a décidé de confirmer la validité du brevet américain n° 9.181.527 de Celyad relatif aux cellules T primaires humaines allogéniques qui sont développées pour être TCR-déficientes et exprimer un récepteur antigénique chimérique (CAR). Le brevet américain n° 9.181.527 de Celyad, et plus précisément sa revendication 1, avait été remis en cause par un tiers anonyme via une procédure de réexamen *ex parte*. La demande de réexamen *ex parte* avait été déposée le 10 février 2016. Le 24 mars 2016, l'USPTO a rendu une décision autorisant le réexamen *ex parte* de la revendication 1. La décision finale de cette procédure *ex parte*, délivrée le 6 janvier 2017, confirme la validité du brevet et ne peut faire l'objet d'aucun appel.

2 REVUE OPERATIONNELLE

Nous sommes leaders dans le développement de thérapies cellulaires spécialisées avec des programmes cliniques visant initialement les indications en oncologie. Notre principal produit candidat en oncologie est le CAR-T NKR-2, une thérapie CAR-T autologue qui utilise des lymphocytes T conçus pour exprimer un récepteur de cellules tueuses naturelles (NK) qui reconnaît et se lie à des ligands présents dans les tumeurs hématologiques et solides.

Actuellement, tous nos produits candidats en phase clinique sont des thérapies cellulaires autologues. Dans les procédures autologues, les cellules d'un patient sont recueillies, sélectionnées, reprogrammées et multipliées avant d'être réintroduites chez le même patient. Un avantage des thérapies autologues est que les cellules injectées chez le patient ne sont pas identifiées comme étrangères par le système immunitaire du patient et ne sont donc pas rejetées. Nous pensons être bien positionnés pour développer des thérapies cellulaires autologues contre le cancer grâce à l'expertise et au savoir-faire que nous avons acquis tout au long du développement de notre précédent produit candidat cardiovasculaire, C-Cure®.

Outre CAR-T NKR-2, nous avons aussi deux autres thérapies autologues actuellement en cours de développement préclinique : CAR-T NKR-3 (une construction CAR-T utilisant un récepteur de cellules tueuses naturelles NKp30) et CAR-T B7H6 (un ligand spécifique pour le récepteur de cellules tueuses NKp30).

Nous développons aussi une approche allogénique en immuno-oncologie, en utilisant la technologie brevetée américaine inventée au Dartmouth College et acquise auprès de Celdara Medical. Notre plateforme allogénique repose sur des molécules inhibitrices de TCR (TIM) spécialisées permettant aux cellules T des donneurs de persister lorsqu'elles sont injectées chez le patient. Cette plateforme prometteuse est actuellement en phase de développement préclinique et comprend CAR-T NKR-2.

Nous pensons qu'il existe de nombreuses synergies opérationnelles entre nos deux plateformes de produits oncologiques et notamment, avant la commercialisation, que notre site de production pilote existant peut répondre aux besoins de nos deux programmes thérapeutiques sans investissements significatifs.

Plateforme immuno-oncologique

Le programme CAR-T NKR-2 a connu des progrès significatifs en 2016. Nous avons terminé avec succès notre essai de Phase I à dose croissante via une seule administration, visant à étudier l'innocuité et la faisabilité de cellules CAR-T NKR-2 autologues chez les patients souffrant de LMA ou de MM. Aucune toxicité aux doses testées n'a été rapportée à ce jour et des premiers signes inattendus d'activité clinique (comme l'amélioration de certains paramètres sanguins et l'absence de progression de la maladie) ont été observés chez des patients souffrants tant de LMA que de MM, bien que la dose testée ait été inférieure à la dose efficace testée dans les modèles murins.

Au regard des résultats concluants obtenu dans le cadre de ce premier essai, Celyad a déposé une demande auprès des autorités réglementaires belges visant à lancer l'essai THINK CAR-T NKR-2, une étude internationale de Phase Ib ouverte visant à évaluer la sécurité et l'activité clinique des cellules CAR-T NKR-2 autologues, via de multiples administrations, chez des patients réfractaires ou en récurrence, dans sept types de cancer dont cinq tumeurs solides (cancer colorectal, des ovaires, de la vessie, du sein (triple négatif) et du pancréas) et deux tumeurs hématologiques (LMA et MM). Les autorités belges ont approuvé l'essai THINK et les premiers patients ont été recrutés à l'Institut Bordet et aux Cliniques Universitaires St-Luc, au début du mois de janvier 2017. Les premiers résultats de cette étude ouverte sont attendus tout au long de l'année 2017.

La Société a également signé des accords de partenariat stratégique avec des acteurs universitaires et industriels de premier plan en Europe et en Asie : l'Institut Curie en France et Ono Pharmaceutical Co., Ltd au Japon, afin d'accélérer le développement de sa plateforme en immuno-oncologie.

Sur le plan de la production, les autorités belges ont approuvé la production de nos cellules CAR-T NKR-2 dans notre unité de production GMP (*Good Manufacturing Practices* – « *Bonnes Pratiques de Fabrication* ») située à Mont-Saint-Guibert. À des fins de redondance, nous envisageons de valider prochainement une autre unité de production dans l'un des centres cliniques américains participant à notre essai THINK.

Plateforme cardiovasculaire

Résultats de l'essai clinique CHART-1

La technologie cardiopoïétique innovante inventée par la Mayo Clinic (États-Unis) est à la base au produit candidat C-Cure® développé par Celyad ces dix dernières années pour traiter l'insuffisance cardiaque d'origine ischémique. À la suite de l'essai de Phase II sur C-Cure®, Celyad a mené CHART-1, la première étude de Phase III randomisée, contrôlée en double aveugle qui évalue une thérapie cellulaire pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. Les résultats, annoncés en juin 2016, ont fait état d'un essai neutre présentant cependant une tendance positive sur l'ensemble des paramètres testés pour un groupe défini et substantiel de patients atteints d'insuffisance cardiaque. Bien que l'objectif principal de l'essai randomisé n'ait pas été atteint, nous avons observé une réduction significative du volume du ventricule gauche en fin de dilatation (Left Ventricular End Diastolic Volume – LVEDV) des patients de l'étude (valeur p de 0,0044) et une réduction significative du volume du ventricule gauche en fin de contraction (Left Ventricular End Systolic Volume – LVESV) des mêmes patients (valeur p de 0,0154), traduisant une remodelisation du ventricule bénéfique aux patients ayant reçu le traitement.

De plus, un sous-ensemble des patients, représentant plus de 60 % de la population complète de l'essai, identifié par leur volume télédiastolique du ventricule gauche (VTDVG ou LVEDV), ont reconstruit l'objectif principal de l'essai avec une valeur statistique très significative (valeur p de 0.015).

Compte-tenu des résultats de CHART-1, un second essai clinique de Phase III (CHART-2) a été défini pour recruter exclusivement les patients qui ont répondu positivement à l'objectif principal de l'étude CHART-1. Cet essai CHART-2 a été approuvé par la FDA et se déroulera aux États-Unis et en Europe.

CHART-2

CHART-2 incorporera les dosages efficaces observés dans CHART-1, une formation rigoureuse du personnel médical et un nouveau critère d'évaluation primaire approuvé par la FDA, sur la base des résultats de l'étude CHART-1. CHART-2 est aujourd'hui approuvé par la FDA et l'étude est prête à être lancée.

Celyad est actuellement à la recherche de partenaires à même de poursuivre le développement et la commercialisation de C-Cure®. Un mandat exclusif a été accordé à la banque américaine Piper Jaffray & Co. pour envisager les alternatives stratégiques quant aux actifs cardiovasculaires C-Cure® de la Société.

Renforcement des capacités opérationnelles avec de nouveaux recrutements

Tout au long de 2016, nous avons renforcé l'équipe de direction pour soutenir les ambitions de la Société de devenir un leader mondial dans les thérapies spécialisées et de consolider sa position en oncologie avec la nomination du Dr. David Gilham au poste de Vice-Président Recherche et Développement et de Philippe Dechamps au poste de Chief Legal Officer.

3 COMMENTAIRES SUR L'ÉVOLUTION DES AFFAIRES, DU BILAN ET DU COMPTE DE RÉSULTATS

Au 31 décembre 2016, les principaux postes du bilan et du compte de résultats des comptes statutaires sont les suivants :

Actif (Total €156.932.301)

a. Immobilisations Incorporelles (Total €49.382.412)

Les immobilisations incorporelles se composent principalement de la licence Mayo apportée au capital le 31 août 2007 et les frais internes de recherche et développement des projets NKR-T, CQR-1 et C-Cath. Les frais de recherche et développement du projet CQR-1 et du cathéter ont été portés à l'actif du bilan respectivement suite à l'approbation de l'essai clinique de Phase III reçue fin 2012 des autorités règlementaires et suite au marquage CE du catheter. Les frais de recherche du projet NKR-T sont portés l'actif pour la première fois en 2016 et amorti entièrement en 2016 pour un montant de €13.240.057.

Les frais de recherche et développement internes portés à l'actif du bilan en immobilisations incorporelles au 31 décembre 2016 s'élèvent après amortissement à €49.280.404.

b. Immobilisations Corporelles (Total €2.078.858)

Les immobilisations corporelles consistent, d'une part, en matériel de laboratoire réparti entre les laboratoires pour la production des lots cliniques et le laboratoire de recherche et développement, tous deux situés au siège de la Société, et d'autre part, en matériel et aménagements de bureaux. Les investissements effectués en 2016 portent essentiellement sur les aménagements du nouveau siège d'exploitation de l'entreprise.

c. Immobilisations Financières (Total €17.147.513)

Ce montant reprend la participation de la Société dans ses filiales américaines, à savoir :

- CorQuest Medical Inc, acquise par Celyad en novembre 2014, pour un montant de €1.500.000 ;
- OnCyte LLC, acquise en janvier 2015, pour un montant de €13.213.894 (\$15.000.000) ; et,
- Biological Manufacturing Services SA, acquise en mai 2016 pour un montant de €2.122.148.

Ce montant correspond également à des garanties payées au secrétariat social et aux bailleurs des locaux occupés à Mont-Saint-Guibert, Belgique.

d. Actifs circulants (Total €88.323.519)

Les actifs circulants se composent principalement des avoirs en banque pour €47.486.245 et de dépôts à terme pour €34.230.149. Ils comprennent également une créance envers sa filiale Celyad Inc. pour un montant de 3.853.526 et un crédit TVA de €384.826 remboursable dans le courant du premier trimestre 2017.

Depuis sa création, la Société a contracté de nombreuses conventions d'avances récupérables (financement non-dilutif) avec la région Wallonne. À fin décembre 2016, trois conventions sont ouvertes et concernent des programmes de développement en cours, à savoir :

- Convention 5951 : Avance récupérable relative aux recherches menées à la Mayo Clinic pour le compte de la société pour €0,6M ;
- Convention 7246 : Avance récupérable relative au développement de C3BS-CQR1 pour la mise sur le marché en Europe pour €0,2M.

- Convention 7502 : Avance récupérable relative à la plateforme préclinique CAR-T Cell pour €0,2M.

Toutes ces conventions sont des avances récupérables. Le remboursement de ces avances est défini contractuellement avec la Région Wallonne et est en grande partie fonction du chiffre d'affaires généré sur les projets subventionnés. Au 31 décembre 2016, la société peut encore obtenir de l'ensemble de ces contrats un montant de €1,1 millions pour autant qu'elle puisse justifier ce montant par des dépenses admissibles dans les différentes conventions concernées.

Passif (Total €156.932.301)

e. Capitaux propres (Total €143.539.346)

Le capital de la société s'élève à €32.570.837 et est entièrement libéré. La dernière augmentation de capital effectuée en juin 2015 était liée à l'entrée en bourse sur le Nasdaq.

Les primes d'émission s'élèvent à €172.262.517.

f. Dettes à plus d'un an (Total €2.306.155)

Les dettes à plus d'un an sont composées principalement du montant à plus d'un an dû à la Région Wallonne en vertu des conventions 5915, 6633 et 7027 relatives à C-Cure et C-Cath^{ez}, pour un total de €1.408.200. Le solde des dettes à plus d'un an est composé de leasings financiers pour financer le matériel de laboratoire pour un montant de €380.940 et d'un emprunt bancaire contracté pour financer les aménagements de bureaux pour un montant de €517.015.

g. Dettes à un an au plus (Total €11.081.489)

Les dettes à un an au plus sont composées de la partie échue en 2017 des leasings financiers, de dettes fournisseurs et 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

h. Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation (Total €28.548.040).

Ce montant est composé des éléments suivants ;

- Le chiffre d'affaires réalisés sur C-Cath
- Les montant des frais de recherche et développement portés en compte « Production Immobilisée » et capitalisés à l'actif du bilan en immobilisations incorporelles,
- Les montants financés par la DGO6 en remboursement de dépenses opérationnelles éligibles reprises dans conventions d'avances récupérables.
- Un revenu de licence perçu de ONO Pharmaceuticals et relatif à l'accord de licence signé en juillet 2016

i. Charges opérationnelles (Total €49.651.453)

Les charges opérationnelles se répartissent comme suit :

- Approvisionnements et marchandises pour €1.420.008, essentiellement relatifs à l'achat de consommables utilisés en recherche et développement ;
- Services et biens divers pour €24.606.690. Ce poste reprend toutes les dépenses autres que les salaires des départements 'Clinical, RA & QA', 'BU Medical Device', 'General

Administration' et de gros montants de sous-traitance des départements de 'Recherche et Développement' et 'Manufacturing'. La diminution de ce poste s'explique principalement par les réduction frais associés aux activités cliniques;

- Rémunérations et charges sociales pour €7.798.932. Il y a 73 travailleurs en poste au 31 décembre 2016 contre 80 à fin 2015;
- Amortissements sur immobilisations corporelles et incorporelles pour €14.074.082. La croissance importante de ce poste en 2016 s'explique par l'amortissement des frais de recherche encourus en 2016 du programme NKR-T pour €13.240.057;
- Reprises de réductions de valeur pour €-368.197
- Autres charges opérationnelles pour €2.119.938. La croissance de ce poste s'explique par la constitution d'une dette envers la Région Wallonne

j. La perte opérationnelle de l'exercice sous-revue s'élève à €21.103.413 contre €18.898.920 à fin 2015.

k. Après imputation d'un produit financier net de €2.150.325 composé principalement d'intérêts reçus sur les actifs circulants et d'écarts de change, la perte nette de Celyad pour l'exercice 2016 s'élève à €20.056.353.

4 PRINCIPAUX RISQUES ET INCERTITUDES

4.1. 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 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 se repose partiellement sur l'Equipe du Management 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, 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 :

- l'organisation de la Société, ses valeurs et l'environnement réglementaire qui entoure ses activités ;
- l'analyse 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 à court et long terme ;
- la continuité de la Société par une évaluation constante des performances opérationnelles et financières de la Société.

4.2. L'organisation de la Société et ses valeurs

L'organisation de la Société, ses valeurs et l'environnement réglementaire qui entoure ses activités constitue 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 :

- Les valeurs de la Société : «The Company that all others aspire to be » est notre credo. La passion, la proactivité, l'esprit d'ouverture, l'engagement, la confiance et l'intégrité sont des points communs de tous nos collaborateurs ;
- les employés et consultants : nous demandons à tous nos 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 Celyad, et contribuent à la gestion efficace de la Société ;
- l'Administrateur-délégué à la gestion journalière de l'entreprise (« CEO »), aidé des autres membres de l'Equipe du Management Exécutif ;
- les équipes : jusqu'à présent, la Société est parvenue à attirer et retenir des employés qualifiés, motivés par et engagés dans le projet de la Société ;
- l'ensemble des procédures internes : la Société a établi un manuel de procédures qui régule l'ensemble des activités réglementées 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 est essentiel 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.

4.3. 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. L'Equipe du Management Exécutif est quant à, elle, responsable du développement et de la mise en place de systèmes qui identifient, évaluent et gèrent les risques du projet.

Celyad a défini ses objectifs en quatre catégories :

- les objectifs stratégiques ;
- Les objectifs opérationnels ;
- les objectifs financiers ;
- le respect des règles, législations et procédures internes.

Lorsque le Conseil 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, l'Equipe de Management 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 Management Exécutif a identifié les facteurs de risques spécifiques au projet. Ils sont présentés ci-après.

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

Celyad 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 2016 et 2015, la Société a subi une perte de respectivement 23,6 millions d'euros et 29,1 millions d'euros. Depuis le 31 décembre 2016, la Société a une perte reportée s'élevant à 124 millions d'euros. 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.

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:

- poursuite de ses activités de recherche et de développement (pré)cliniques de ses produits candidats ;
- extension de la gamme d'indications thérapeutiques de ses études cliniques actuelles relative aux produits candidats ;
- mise en route de nouvelles études précliniques et nouveaux essais cliniques relatifs aux produits candidats existants ou à venir ;
- développement futur du processus de fabrication de ses produits candidats ;
- collaboration avec de nouveaux fabricants et fournisseurs ou remplacement de ceux existants ;
- obtention des autorisations réglementaires et des autorisations de mise sur le marché pour les produits candidats ayant passé la phase d'essais cliniques avec succès ;
- 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 Etats-Unis ;
- paiements en rapport avec la réalisation d'étapes importantes et autres paiements divers, résultant d'accords de licence ;
- maintien, protection et extension du portefeuille de droits intellectuels.

La Société pourrait également être confrontée à des dépenses, difficultés, complications et 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 C-Cure, NKR-T 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 2016, la Société détenait 48,4 millions d'euros de trésorerie et 34,2 millions d'euros de placements à court terme. La Société estime que ce montant permettra de financer ses opérations pour les 24 prochains mois au moins. 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 la 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 passés 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 de nos actionnaires existants, restreindre nos activités ou nous contraindre à renoncer à certains droits sur nos produits candidats ou nos 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 paiements fixes et certains engagements additionnels restrictifs comme les limitations de notre capacité à contracter des emprunts supplémentaires et/ou à émettre des titres additionnels, ainsi que limiter notre capacité à acquérir ou donner en licence des droits de propriété intellectuelle et d'autres restrictions opérationnelles susceptibles d'avoir un impact négatif sur notre capacité à mener nos 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 nous nous engageons dans des collaborations et/ou des contrats de licence destinés à lever du capital, nous pourrions être contraints 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 nous pourrions chercher à développer ou commercialiser nous-mêmes les produits candidats ou nous réserver des collaborations futures éventuelles qui nous permettent de bénéficier de conditions plus favorables.

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

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 de régulation compétentes.

Avant d'obtenir une approbation réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché par les autorités de régulation pour la commercialisation de nos produits candidats, nous devons mener des essais cliniques approfondis afin de démontrer l'innocuité et l'efficacité de nos 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, nous ne pouvons 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 de régulation sur les conditions d'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 d'essais cliniques ;
- les retards dans l'obtention de l'approbation des comités d'éthiques pour chaque site d'essai 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 nous étudions ;
- l'adjonction de nouveaux sites d'essai clinique ;
- une décision de suspension clinique par les agences de régulation, après une inspection de nos activités d'essai clinique ou de nos sites d'essai clinique ;
- l'incapacité de nos CRO, d'autres tierces parties ou de nous-mêmes de 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 nous 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 nos 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 d'essai ou par un patient à sa participation à l'essai clinique ;
- la survenance de circonstances préjudiciables en rapport avec les produits candidats et annihilant ses bénéfices potentiels ; ou
- 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 nous et altérer notre capacité à générer des revenus de la vente du produit, de la réalisation de *milestones* réglementaires ou commerciales et de la perception de royalties. Les retards d'essai clinique peuvent avoir pour effet de raccourcir la période durant laquelle nous pourrions disposer du droit exclusif de commercialiser nos produits candidats et par ailleurs, permettre à nos concurrents de commercialiser des produits avant nous, ce qui pourrait limiter notre capacité à commercialiser avec succès nos produits candidats et affecter nos activités et nos résultats d'exploitation.

Si les résultats de nos essais cliniques ne sont pas concluants ou si des soucis de sécurité ou des effets secondaires liés à nos produits candidats sont constatés, nous pourrions :

- le cas échéant, être retardés dans l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour nos 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 à 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 de régulation 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 ; ou
- subir un préjudice sur le plan de notre réputation.

Nos produits candidats pourraient occasionner d'autres effets indésirables qui n'ont pas encore été prévus. Comme nous le décrivons ci-dessus, chacun de ces événements pourrait nous empêcher d'obtenir ou de maintenir l'accueil par le marché de nos produits candidats et affecter notre capacité à commercialiser nos produits s'ils sont finalement homologués par les autorités de régulation 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 nos 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 nos produits candidats pourraient nous amener, le cas échéant sur ordre des autorités de régulation, 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 nos 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 nos produits candidats pourraient aussi nous obliger, nous ou nos 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 des patients ou la capacité des sujets enrôlés à achever l'essai ou encore nous exposer à des éventuelles actions en responsabilité civile du fait des produits. En outre, ces effets secondaires peuvent ne pas être identifiés ou solutionnés à temps ou de manière appropriée par le personnel médical traitant. Toutes ces hypothèses peuvent altérer matériellement et négativement nos activités, notre situation financière et nos perspectives.

Enfin, si un ou plusieurs de nos produits candidats obtenaient une autorisation de mise sur le marché et si nous 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 nos produits, différentes conséquences potentiellement négatives pourraient survenir, et notamment :

- le retrait par les autorités de régulation des autorisations pour un tel produit ;
- l'ordre, par les autorités de régulation, d'apposer des avertissements supplémentaires en matière d'étiquetage ;

- nous pourrions être contraints 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 ;
- nous pourrions être poursuivis et tenus responsables du préjudice occasionné aux patients ;
- notre réputation pourrait être ternie.

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

Si nous éprouvons des difficultés à enrôler des patients pour nos essais cliniques, nos activités de développement clinique pourraient être différées ou en être affectées.

La conduite des essais cliniques conformément à leurs protocoles dépend notamment de notre capacité à inclure un nombre suffisant de patients qui participeront à l’essai jusqu’à son terme. Nous pourrions éprouver des difficultés à enrôler des patients pour nos essais cliniques pour de nombreuses raisons et notamment :

- la taille et le type de population de patients ;
- les critères d’éligibilité du patient définis dans le protocole ;
- la taille de l’échantillon de population nécessaire pour 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;
- notre 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 que nous étudions ;
- notre 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, nos 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 nous, puisque certains patients qui pourraient avoir choisi de participer à nos essais pourraient décider de participer à un essai mené par un de nos concurrents. Dans la mesure où le nombre d’investigateurs cliniques est limité, nous nous attendons à mener certains de nos essais cliniques sur les mêmes sites cliniques que ceux qu’utilisent nos concurrents, ce qui réduira le nombre de patients disponibles pour nos propres essais au sein de ces sites. De plus, le fait que nos produits candidats se différencient des méthodes plus communément utilisées pour le traitement de l’insuffisance cardiaque ischémique et du cancer pourrait conduire des patients potentiels et leur médecin à recourir aux thérapies conventionnelles plutôt qu’à s’enrôler dans nos essais cliniques.

Même si nous sommes en mesure d’enrôler un nombre suffisant de patients pour nos essais cliniques, les retards dans l’enrôlement des patients pourraient se traduire par une augmentation des coûts ou pourraient altérer le bon déroulement ou l’issue de nos essais cliniques, ce qui pourrait

empêcher la conduite à leur terme de ces essais et affecter négativement notre capacité à faire progresser le développement de nos 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'actions similaires à ceux de nos produits candidats, peuvent ne pas être prédictifs des résultats des essais cliniques en cours ou futurs. Par exemple, les résultats positifs engrangés lors de notre essai clinique de phase II de C-Cure® pour le traitement des patients présentant une insuffisance cardiaque ischémique ne garantissent pas que notre essai clinique de phase III sur C-Cure® pour le traitement des patients présentant une insuffisance cardiaque ischémique en Europe et en Israël (CHART-1) présente des résultats ou des observations similaires. 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, nous ou nos partenaires pouvons décider (ou les autorités de régulation peuvent nous l'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 de régulation peuvent ne pas interpréter nos données aussi favorablement que nous le faisons, 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 de régulation comparables sont longues et imprévisibles et nous pouvons connaître des retards significatifs dans le développement clinique et l'approbation réglementaire de nos 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 de régulation équivalentes. Nous ne sommes pas autorisés à commercialiser un médicament biologique aux États-Unis tant que nous n'avons pas reçu une « Biologics License Application » (BLA) de la FDA ou une autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'EMA. Nous n'avons 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 de régulation 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. Nous pensons que la nature de notre produit candidat nous 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 T-cell 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 notre capacité à obtenir l'homologation des produits candidats sur la base des essais cliniques réalisés. De ce fait, le parcours d'approbation réglementaire de nos 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 de nos produits candidats dans un pays n'impliquent pas nécessairement l'obtention d'une approbation réglementaire pour nos produits candidats dans d'autres pays.

Si nous obtenons et conservons une approbation réglementaire de nos produits candidats dans un pays, cette approbation ne garantit pas que nous soyons en mesure d'obtenir et de maintenir une approbation réglementaire dans toute 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 de régulation 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 applicables aux produits est également soumis à une approbation.

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

Même si nous obtenons une approbation réglementaire de nos produits candidats, les produits peuvent ne pas être accueillis par les médecins, les patients, les hôpitaux et les autres acteurs de la communauté médicale.

Nos thérapies cellulaires autologues 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 nos produits candidats sur le marché, et notamment :

- les indications cliniques pour lesquelles nos produits candidats sont homologués ;
- l'avis des médecins, des hôpitaux et des patients selon lequel ils considèrent nos produits candidats comme des traitements sûrs et efficaces ;
- le potentiel et les avantages perçus de nos 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 de régulation ;

- les limitations ou les avertissements repris sur l'étiquetage approuvé par la FDA ou l'EMA ;
- le moment de commercialisation de nos 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 ; et
- l'efficacité de nos efforts commerciaux et de marketing.

En outre, bien que nous n'utilisions pas de cellules souches embryonnaires dans nos 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 nos produits candidats en raison de la similitude perçue entre nos produits candidats et ces autres thérapies. Si nos 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, nous ne serons pas en mesure de générer des revenus significatifs.

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

Nos produits candidats sont des produits biologiques. Ils sont donc difficiles à fabriquer et nous pourrions rencontrer des difficultés dans la production, en particulier eu égard au développement du processus ou à la réplique de nos capacités de fabrication. Si nous ou un de nos fabricants rencontrons ce type de difficultés, notre capacité à fournir nos produits candidats pour des essais cliniques, ou une fois approuvé aux patients, pourrait être retardée ou interrompue et nous pourrions ne pas être en mesure de préserver une structure de coût commercialement viable.

Nos produits candidats sont biologiques et le processus de fabrication de nos produits est complexe, strictement réglementé et soumis à de multiples risques. La fabrication de nos 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 cardiopoïétiques ou des CAR T-cells, 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 nos 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. Notre processus de fabrication 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 nos produits candidats sont fabriqués pour chaque patient pris individuellement, nous sommes contraints 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 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 nos produits du marché. En outre, dans la mesure où nos 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 nos produits candidats et affecte les résultats des essais cliniques en cours ou futurs.

Bien que nous travaillons ou travaillerons au développement de processus viables pour la fabrication de nos 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. Nous pourrions enfin ne pas être en mesure de réduire les coûts des marchandises pour nos produits candidats à des niveaux qui permettraient un retour sur investissement attractif si et quand ces produits candidats sont commercialisés.

Enfin, le processus de fabrication que nous développons pour nos produits candidats est sujet au processus d'approbation des autorités de régulation et nous devons nous assurer que nous ou nos fabricants contractuels ou nos CMO, le cas échéant, sommes en mesure de répondre à toutes les exigences des autorités de régulation sur une base continue. Si nous ou nos CMO sommes dans l'incapacité de produire de manière fiable des produits candidats conformes aux spécifications acceptables par les autorités de régulation, nous pourrions ne pas obtenir ou conserver les autorisations nécessaires pour commercialiser ces produits candidats. Même si nous obtenons l'autorisation des autorités de régulation pour un de nos produits candidats, il n'y a aucune garantie que nous ou nos CMO soyons en mesure de fabriquer le produit homologué conformément aux spécifications requises par les autorités de régulation, de le produire en quantités suffisantes 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 nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation ou nos perspectives de croissance.

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 les produits candidats de la Société seront 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 de régulation »), 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 de régulation 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 de régulation 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 de régulation 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 de régulation. L'accord d'une autorité de régulation peut être différé, limité ou refusé pour diverses raisons dont la plupart sont indépendantes 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 de régulation d'un essai clinique ou concernant la commercialisation d'un produit, quelle qu'en soit l'indication ou la destination. Les autorités de régulation 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 de régulation 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.

Les essais cliniques peuvent être retardés pour diverses raisons incluant entre autres, des retards dans l'obtention d'autorisations administratives pour débiter un essai clinique, des négociations difficiles avec des organismes de recherche (CROs) ou de fabrication (CMOs) sous contrat ou avec les sites d'essais cliniques, l'obtention de l'agrément d'un comité d'éthique, des difficultés de recrutement de patients au profil voulu pour participer à un essai, la difficulté d'avoir des patients pour des tests cliniques complets et le suivi de ces tests, le manque de sites adaptés,

l'approvisionnement difficile en fournitures ou matériaux pour les essais cliniques, des sites cliniques renonçant à leur participation, la souscription d'assurances cliniques adaptées par la Société. De tels retards peuvent accroître les coûts et retarder ou mettre en danger la capacité de la Société à obtenir des autorisations administratives et à entamer la commercialisation dans les délais voulus. De nombreux facteurs ont une influence sur le recrutement des patients, notamment la taille et la nature de la population de patients, la distance à parcourir pour se rendre sur le site clinique, les critères de sélection pour les essais cliniques, la conception de l'essai, l'existence d'essais concurrents, la perception des cliniciens et des patients sur les avantages potentiels du produit par rapport à d'autres thérapies disponibles, y compris tout nouveau produit susceptible d'agrément pour les indications visées par la Société, et si l'organisation des essais cliniques implique une comparaison ou non avec un placebo ou une norme de prudence. Si la Société ne parvient pas à recruter le nombre voulu de sujets pour les essais, les essais pourraient ne pas se réaliser comme prévu, ou pourraient être plus onéreux. 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. Les domaines d'activité de la Société 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 que la Société 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 les activités de la Société.

Le succès commercial futur des produits candidats de la Société dépendra de l'accueil que leur réserveront les médecins, les patients, les payeurs de services de santé et la communauté médicale.

Les produits candidats de la Société en sont à divers stades de développement, et la Société pourrait ne jamais disposer d'un produit à succès sur le plan commercial. Celyad n'est, pour l'heure, agréée pour la commercialisation d'aucun produit. Son principal produit candidat, C-Cure®, en est au stade du développement clinique. C-Cure® ayant donné des résultats cliniques positifs, il devra subir des études cliniques plus poussées ainsi qu'une évaluation administrative, et faire l'objet d'efforts de marketing et d'investissements importants avant de commencer à générer des revenus significatifs pour la Société. Du fait du risque inhérent au développement de produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux, il est probable que tous les produits candidats de Celyad ne parviendront pas au stade de la commercialisation.

La Société ne s'attend pas à pouvoir commercialiser un produit avant plusieurs années. Par ailleurs, une fois les produits de la Société mis sur le marché, ils pourraient ne pas être prescrits par les médecins, ce qui constituerait un important manque à gagner pour la Société, ou l'empêcherait d'atteindre un seuil de rentabilité. L'adoption des futurs produits de la Société par les médecins, patients et payeurs de soins de santé dépendra de plusieurs facteurs, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de la Société, parmi lesquelles on compte notamment les facteurs suivants :

- la terminologie employée sur l'étiquette produit ;
- l'acceptation par les médecins, patients et payeurs de soins de santé que le produit est sûr, efficace et rentable ;
- le côté pratique, la facilité d'utilisation et d'administration et d'autres avantages perçus par rapport à d'autres produits ;
- la prévalence et gravité des événements indésirables ;
- les restrictions, précautions ou avertissements figurant dans la synthèse des caractéristiques des produits, sur une brochure d'information au patient, sur l'emballage ou sur la notice d'utilisation ;
- le coût du traitement par des produits de la Société par rapport à des traitements alternatifs ;
- la mesure dans laquelle les produits sont agréés et remboursés dans les listes des hôpitaux et organismes de gestion intégrée des soins ;
- si les produits sont considérés en traitement de première, de deuxième, de troisième ou de dernière ligne sur la notice et/ou sur la base des conseils au médecin et/ou dans les règles de remboursement.

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 de dégager des marges compensant ses frais d'exploitation.

La performance commerciale de la Société dépendra en partie des conditions pour la 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 la Société 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 sont actuellement confrontés 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 d'obtenir et de maintenir un niveau de remboursement suffisant pour des médicaments.

Il est possible que les futurs tarifs fixés n'assureront pas une rémunération des investissements consentis pour le développement des produits candidats de la Société. La capacité de la Société 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 l'activité, les opportunités, la situation financière, les revenus et la croissance de la Société.

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 démontré, 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 pré-commercialisation 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 de régulation 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 de régulation 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 de régulation peuvent interdire des descriptifs ou des termes publicitaires considérés comme nécessaires ou utiles à une bonne commercialisation des produits de la Société.

Les autorités de régulation 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 commercialisations, 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.

Risques liés à notre dépendance à des tiers

La Société a obtenu et va obtenir du financement important des régions wallonne et flamande. Les modalités des accords passés avec les régions peuvent limiter les prérogatives de la Société dans la conclusion de partenariats pour tout ou partie de ses produits et dans l'implantation de ses futures unités opérationnelles.

La Société a conclu durant l'année écoulée de nombreux contrats de financement avec la Région wallonne pour financer partiellement l'ensemble de ses programmes de recherche-développement. En vertu de ces contrats, la Société 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 la capacité de la Société 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. La Société 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 s'est engagée à (i) commencer dans les trois ans à dater de la clôture de l'Offre la construction d'un site d'exploitation important en Région flamande, lequel site devant devenir le principal site de production de lots commerciaux jusqu'au terme de la sixième année qui suit la clôture de l'Offre et, (ii) maintenir son siège social en Région wallonne et toutes les activités actuelles de la Société en ce compris (mais sans limitation) la production des lots cliniques, la Recherche et Développement, les ventes, le marketing et l'administration, resteront et seront développées en Région wallonne, ce qui restreint la possibilité de la Société de déterminer la localisation la plus pratique et la moins onéreuse pour ses locaux.

Les engagements mentionnés ci-dessus sont des engagements contractuels de la Société. Si la Société devait ne pas respecter ses engagements contractuels, elle pourrait être tenue responsable d'une violation de ses engagements contractuels.

La Société compte et continuera à compter sur la collaboration de tiers pour la mise au point de ses programmes de recherche et 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 collabore actuellement avec la Mayo Foundation for Medical Research and Education (« Mayo Clinic ») et le Centre cardiovasculaire d'Alost. 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 conclure des accords de collaboration raisonnables, le développement de ses programmes de recherche et 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 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 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 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) 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, la Société a une influence limitée sur les performances des CRO. La Société contrôlera uniquement certains aspects des activités de ses CRO. Néanmoins, il reviendra à la Société 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 dispense pas la Société 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 résultats cliniques et 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 d'essais 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 compromise 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, empêchant alors la Société 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 la capacité de la Société à générer des revenus pourrait être retardée.

En cas d'arrêt de collaboration entre la Société et ses CRO, la Société pourrait être dans l'impossibilité de conclure de nouveaux accords avec des CRO alternatifs ou de le faire à des conditions commerciales et/ou financières raisonnables. En outre, il existe une période de transition naturelle lorsqu'un nouveau CRO commence à travailler. Par conséquent, cela pourrait affecter la

capacité de la Société à rencontrer ses objectifs en matière 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 des 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, la Société 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 tiers ne désirant plus poursuivre la production de ces matières premières.

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, protéger et faire respecter ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Les programmes de recherche et produits candidats de la Société font l'objet de plusieurs portefeuille 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, seuls deux brevets nationaux ont été octroyés en Belgique et trois aux États-Unis. 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. La Société ne peut garantir qu'elle est, ou a été, la première à concevoir une invention et à déposer 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 les brevets de la Société 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 rémunérer la Société. 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, de ses produits candidats et de sa plate-forme cardiopoiétique. Maintenir et protéger un tel savoir-faire est difficile. La Société 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 divulguent pas, sciemment ou non, de l'information confidentielle à la concurrence. Par ailleurs, des concurrents de la Société 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.

À la date du présent rapport, la Société n'a connaissance d'aucune contestation de sa propriété intellectuelle, sinon de la part des offices des brevets dans le cadre normal de l'examen de ce type de dossiers, ni d'aucun contournement (à l'exception de la marque C-Cure®, concernant laquelle la Société a reçu de la part de SMB SA une lettre l'enjoignant de ne pas commercialiser au Benelux un produit pharmaceutique sous cette marque au cas où elle y serait autorisée par l'EMA. Prenant en compte la connotation thérapeutique du mot C-Cure®, il est toutefois possible que la Société ne soit pas autorisée à utiliser cette marque pour identifier ses produits ou services).

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. La Société 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. La Société 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 la trésorerie et la situation financière de la Société. La Société 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. 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 les activités de la Société.

Parallèlement au développement de la propriété intellectuelle de la Société, les brevets concernant la régénération cardiaque et, plus spécifiquement, les brevets de la concurrence font l'objet d'une évaluation périodique visant à éviter toute violation et à délimiter les domaines brevetables. À l'heure actuelle, aucune plainte pour violation de brevet n'a été déposée contre Celyad ni par Celyad contre des tiers.

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 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. La résiliation des licences concédées peut impliquer une perte significative de ses droits 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 la Société 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 la capacité de la Société 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, la capacité de la Société à commercialiser ses produits pourrait en être affectée.

Nous pourrions ne pas parvenir à obtenir ou à garder une protection par brevet adéquate pour un ou plusieurs de nos produits candidats.

Le processus de brevetabilité est long et coûteux et tant Celyad 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 nos produits candidats ou délivrer des technologies à temps et à coûts raisonnables. Il est aussi possible que Celyad, 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, nos brevets et demandes de brevets peuvent ne pas être maintenus et protégés pour servir utilement les meilleurs intérêts de

notre entreprise. Il est possible que des erreurs lors de la préparation du dépôt de nos 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 nos contrats de licence existants avec la Mayo Foundation for Medical Education and Research et le Trustees of Dartmouth College, nous avons le droit, mais pas l'obligation, de faire valoir nos droits sur les brevets qui nous ont été donnés en licence.

Si nos donneurs de licences actuels ou nos 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 nous pourrions 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 nos brevets ou demandes de brevet, ceux-ci pourraient être déclarées invalides et les droits qui en découlent, ne pas pouvoir être exercés.

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

Nous avons actuellement déposé des brevets et des demandes de brevet pour nos produits candidats et nos dispositifs médicaux et nous prévoyons de déposer des demandes de brevet supplémentaires dans plusieurs pays, notamment au sein de l'Union européenne et aux États-Unis. Nous ne pouvons toutefois pas prédire :

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

Nous ne pouvons pas être certains, toutefois, que les revendications de nos demandes de brevet en cours seront considérées comme brevetables par les offices de brevets ou que les revendications de nos 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 nous possédons ou détenons en licence peuvent ne pas aboutir à l'octroi d'un brevet dont les revendications couvriraient nos 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, nos brevets et demandes de brevet peuvent ne pas protéger correctement notre propriété intellectuelle ni empêcher des tiers de concevoir leurs produits en évitant qu'ils ne tombent dans le champ des revendications de nos brevets. Le fait que l'ampleur ou la portée de la protection offerte par les demandes de brevet que nous détenons sur nos produits candidats soit mise en cause pourrait dissuader les entreprises de collaborer avec nous et pourrait donc fragiliser notre capacité à commercialiser nos 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, nous ne pouvons pas être certains que nous sommes les premiers à déposer une demande de brevet liée à nos produits candidats.

Le brevet européen EP2432482, intitulé « Composition pharmaceutique pour le traitement de cardiopathies » a été octroyé par l'Office Européen des Brevets (« OEB ») le 15 avril 2015. Les revendications couvertes concernent les compositions comprenant des cellules impliquées dans la régénération de tissu cardiaque. Une opposition a été introduite à l'encontre de ce brevet devant l'OEB le 15 janvier 2016 par un tiers anonyme. L'opposition revendique la révocation du brevet dans son intégralité. Les deux parties ont présenté des arguments complémentaires par écrit. Une procédure orale a été tenu devant l'OEB le 6 mars 2017, lequel a statué en faveur de la nullité du brevet, cette décision devant encore être confirmée par écrit. La décision de l'OEB est susceptible d'appel.

Le brevet américain N° 9.181.527 intitulé « T cell receptor-deficient T cell compositions » a été délivré par l'Office américain des Marques et Brevets (« USPTO ») le 10 novembre 2015. Les revendications se rapportent à des cellules T humaines primaires isolées qui sont modifiées de façon spécifique. Une demande de réexamen ex parte de la première revendication du brevet a été introduite par un tiers anonyme auprès de l'USPTO le 10 février 2016. Le réexamen a été approuvé et la procédure s'est terminée depuis. Un certificat de réexamen a été émis le 6 janvier 2017 et le périmètre de la première revendication a été maintenu. Le brevet reste donc valable et en vigueur.

Une nouvelle demande de réexamen ex parte portant sur la troisième revendication du même brevet (US 9.181.527) a été introduite auprès de l'USPTO le 27 décembre 2016 par un tiers anonyme, bien que la déclaration accompagnant la requête portait comme signataire une personne qui aurait été désignée par la société Cellectis SA. Le 14 mars 2017, l'USPTO a rendu une décision rejetant la requête en réexamen, au motif qu'aucun moyen substantiel nouveau concernant la brevetabilité n'avait pu être évoqué par le requérant. Le brevet reste donc valable et en vigueur.

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 nous pouvons commercialiser un produit candidat sous brevet, ce qui peut affecter en particulier la rentabilité de nos jeunes produits candidats. Si nous rencontrons des retards lors de nos essais cliniques, la période pendant laquelle nous pourrions commercialiser nos produits candidats sous brevet serait réduite. Sans protection par brevet pour nos produits candidats, nous nous exposerions à la concurrence de versions biosimilaires de nos produits candidats.

Nous pourrions ne pas être en mesure de protéger nos droits de propriété intellectuelle à travers le monde.

Le dépôt, le maintien et la défense des brevets sur nos 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, nous pourrions ne pas être en mesure d'empêcher des tierces parties d'utiliser nos inventions dans certains pays ou d'y vendre ou y importer nos produits. Des concurrents pourraient utiliser nos technologies dans des pays où nous n'avons pas obtenu de protection par brevet pour développer leurs propres produits et ensuite exporter des produits de contrefaçon vers les territoires où nous avons une protection par brevet, mais où leur mise en œuvre est compliquée. Ces produits pourraient concurrencer nos produits dans la mesure où nos 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 notre faculté à mettre un terme aux violations de nos brevets ou à la commercialisation de produits concurrents qui porteraient atteinte à nos droits en général. Les procédures visant à faire valoir nos droits de brevet dans certains pays peuvent impliquer des coûts substantiels et détourner nos efforts et notre attention d'autres aspects de nos activités, pourraient menacer nos brevets de nullité ou en réduire leur portée, compromettre la délivrance de nos demandes de brevet et encourager des tierces parties à tenter des actions contre nous. Nous pourrions ne pas obtenir gain de cause dans les procédures que nous initiions et les dommages et intérêts ou autres mesures accordées, pourraient ne pas être significatifs, commercialement parlant. Par conséquent, nos efforts pour faire valoir nos droits de propriété intellectuelle peuvent être inopportuns en tant qu'ils viseraient à tirer profit de la propriété intellectuelle que nous développons et brevetons, commercialement parlant.

Nous pourrions être impliqués dans des procès visant à protéger ou à faire valoir nos brevets ou les brevets de nos donneurs de licence, ce qui pourrait être long, coûteux et infructueux.

Des concurrents pourraient violer nos brevets ou les brevets de nos donneurs de licence. Pour mettre un terme à ces violations ou à une utilisation illégale, nous pourrions être contraints 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 nos 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 nos brevets ne couvrent pas la technologie concernée. Une issue défavorable lors d'un litige peut augmenter le risque que nos 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 nos produits candidats. Une issue défavorable lors d'un litige peut également mettre en péril la délivrance de nos demandes de brevet en cours. La défense de nos brevets, quelle que soit l'issue donnée au litige, impliquerait des frais substantiels liés au contentieux et pourraient détourner une partie de nos ressources humaines des activités principales de la Société. Des procédures spécifiques initiées pourraient être nécessaires en vue de déterminer la priorité de certaines inventions ou la qualité d'inventeur, en rapport avec nos brevets ou demandes de brevet ou ceux de nos donneurs de licence. Une issue défavorable pourrait impliquer une perte de droits de brevet et nous interdire l'usage d'une technologie et nous priver de la faculté de réclamer à la partie gagnante qu'elle prenne une licence sur nos produits. Nos activités pourraient être compromises si la partie gagnante ne nous offre pas une licence sur sa technologie à des conditions commerciales raisonnables. Toute procédures et actions diverses peuvent donner lieu à une décision contraire à nos intérêts et, même en cas d'issue favorable, à des frais substantiels et au détournement de l'attention de notre direction et de notre personnel.

En outre, en raison de l'importance inhérente à certaines procédures dans certaines juridictions, en matière de propriété intellectuelle, il existe un risque que certaines de nos 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 l'action Celyad.

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

Si nous, ou l'un de nos donneurs de licence, initiions une procédure juridique contre un tiers pour faire valoir nos droits de brevet sur nos 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 ou d'opposition. Ces procédures

peuvent entraîner la nullité des brevets ou à l'obligation de modifier nos brevets avec pour conséquence qu'ils pourraient ne plus couvrir et protéger nos produits candidats. L'issue des procédures en nullité ou de réexamen est imprévisible. En ce qui concerne la validité de nos brevets, par exemple, nous ne pouvons pas être certains qu'il n'existe pas d'art antérieur invalidant dont nous, notre conseil en brevets ou l'examinateur de l'office des brevets concerné, n'aurions pas été informés. Si le défendeur devait obtenir gain de cause dans une procédure en nullité ou en réexamen, nous perdriions au moins une partie, voire l'intégralité, de la protection par brevet de nos produits candidats, ce qui pourrait avoir un impact matériel négatif sur nos activités.

Nous pourrions être sujets à des revendications selon lesquelles nos collaborateurs, consultants ou entrepreneurs indépendants ont utilisé ou divulgué à tort des informations confidentielles de tiers.

Dans le cadre de nos collaborations, nous recevons des informations confidentielles appartenant à des tiers. Certains de membres de notre personnel étaient précédemment employés dans d'autres entreprises biotechnologiques ou pharmaceutiques. Nous pourrions être sujets à des revendications selon lesquelles nous ou nos collaborateurs, consultants ou cocontractants indépendants aurions utilisé ou divulgué par inadvertance ou autre, des informations confidentielles appartenant à ces tiers ou aux anciens employeurs de nos collaborateurs. Un procès peut s'avérer nécessaire pour nous contester ces allégations. Même si nous obtenons gain de cause, une procédure judiciaire peut impliquer des coûts substantiels et détourner l'attention de notre direction et de nos collaborateurs.

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.

Celyad 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, la Société 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 — 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, la Société devra mettre en place une solution de production de substitution. Cela exigerait des capitaux importants de la part de la Société, que la Société 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 la stabilité financière de la Société.

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. La Société 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. La Société envisage actuellement d'exploiter deux sites de production, un en Belgique et un aux États-Unis, pour lequel il lui faudra obtenir l'aval de la Région wallonne. 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 particulièrement son CEO, Christian Homsy, 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 l'activité de la Société.

La concurrence existante dans le secteur biotechnologique pour s'adjointre 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 d'autres employés de la Société.

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. La Société ne dispose actuellement d'aucun service de marketing et de vente. La Société entend se doter d'une équipe marketing et contrats de vente à partir du moment où elle disposera des principaux indicateurs de résultat CHART-1 de C-Cure®. En conséquence, la Société 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 des produits candidats de la Société. La Société 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 l'activité, les opportunités, la situation financière, les revenus et la croissance de la Société.

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 2016, la Société comptait 73 employés et 6 Senior Managers, sous contrat de management, lesquels travaillent pour la plupart à plein temps. Étant donné le passage des produits candidats à une phase clinique avancée et en prévision d'une commercialisation, la Société 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 de l'Équipe de Management exécutif, et notamment :

- l'identification, le recrutement, l'intégration, le maintien et la motivation des nouveaux employés ;
- la gestion effective du développement des efforts internes de la Société, 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 la capacité de la Société 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, la Société 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, 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 la capacité de la Société 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 ;

- l'incapacité de la Société 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, la Société 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, la Société 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.

L'échec du déploiement de notre infrastructure financière et de l'amélioration de nos systèmes et contrôles comptables peut entraver notre capacité à nous conformer aux exigences de reporting financier et de contrôles internes imposées aux entreprises cotées en bourse.

En notre qualité de société cotée, nous agissons dans un environnement réglementaire de plus en plus exigeant qui nous impose de nous 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 nous produisions des rapports financiers fiables et sont importants pour aider à prévenir la fraude financière.

Nous disposons d'un personnel comptable et d'autres ressources limitées pour répondre aux contrôles et procédures internes. Notre cabinet indépendant d'experts-comptables n'a pas réalisé d'audit de notre contrôle interne sur le reporting financier.

Notre direction peut conclure que notre contrôle interne du reporting financier n'est pas efficace. En outre, même si notre direction concluait que notre contrôle interne sur le reporting financier est efficace, notre cabinet indépendant d'experts-comptables peut publier, après avoir réalisé ses propres tests indépendants, un rapport mitigé s'il n'est pas satisfait de nos contrôles internes ou du niveau de documentation, de conception, de réalisation ou d'évaluation de nos contrôles ou s'il interprète les exigences pertinentes différemment. En outre, après notre introduction en bourse, nos obligations de reporting peuvent mettre notre direction, nos ressources financières et opérationnelles et nos systèmes à rude épreuve dans un avenir prévisible. Nous pourrions ne pas être en mesure de terminer notre évaluation, nos tests et nos rectifications requises à temps.

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 ;

- 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 les activités commerciales de la Société, 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 évènements majeurs, et la rupture potentielle de confiance entre la Société et ses fournisseurs ou clients dus à ces changements ou évènements ; des tarifs, mesures de protection commerciales ou embargo, des exigences en matière d'importation ou d'exportation, et autres barrières commerciales.

4.4. 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, Celyad a défini les mesures d'audit suivantes :

- systèmes d'accès et de sécurité du bâtiment, des laboratoires et des bureaux ;
- mise en place, sous la supervision du département d'Assurance Qualité, d'un ensemble de procédures qui couvre toutes les activités de la Société ;
- mises à jour hebdomadaires des procédures existantes ;
- développement d'un système d'approbation électronique au sein du logiciel ERP utilisé ;
- mise en place de contrôles additionnels au sein du logiciel ERP utilisé ;
- développement d'un outil de reporting financier mensuel afin de suivre au plus près l'information financière et les indicateurs clés ;
- lancement d'un projet de contrôle interne avec Deloitte ;
- recrutement d'un auditeur interne.

4.5. 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 à l'Équipe du Management exécutif.

Jusqu'à la mise en place du comité d'audit le 6 mars 2015, les responsabilités du comité d'audit étaient assurées par le Conseil d'administration dans son ensemble. Toutes les activités de supervision étaient effectuées par le Conseil d'administration et l'Équipe du Management exécutif. Ces deux organes devaient veiller à l'efficacité de l'audit interne et de l'analyse des risques. Depuis sa création, l'ensemble des prérogatives du comité d'audit jusqu'alors supportées par le Conseil d'administration dans son ensemble a été transféré à ce comité.

L'Équipe de Management 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.

L'Équipe du Management 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 2014 a décidé de nommer 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 Celyad et de ses filiales le cas échéant.

En septembre 2016 et janvier 2017, la Société a mandaté un consultant indépendant pour tester et évaluer la conformité de la Société à ses procédures internes de contrôle. Les deux audits ont mis en évidence une déviation matérielle dans le contrôle interne relative à la ségrégation des tâches. Cette faiblesse dans le contrôle interne est consécutive à la taille réduite des équipes des départements comptables et finance. Le management évalue les actions à entreprendre pour remédier à l'ensemble des déviations identifiées par le consultant indépendant.

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.

5 DECLARATION DE GOUVERNANCE

5.1. 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, des statuts de la Société et de la charte de gouvernance d'entreprise de la Société approuvée par le Conseil d'Administration du 17 juin 2013, telle que modifiée (i) par la résolution du Conseil d'Administration du 12 juin 2015 et (ii) par la résolution du Conseil d'Administration du 8 décembre 2016.

La charte de gouvernance d'entreprise de la Société a été adoptée conformément au Code de Gouvernance d'Entreprise (« CGE »). La Charte est disponible sur le site internet de la Société (www.celyad.com) au lien suivant : <http://www.celyad.com/investisseurs/gouvernance-d-entreprise.html>. Nous présentons 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 ci-dessous.

Le CGE de la Société reprend les chapitres suivants :

- Structure et organisation ;
- Structure de l'actionariat ;
- Rôle et responsabilités du Conseil d'Administration ;
- Les Comités au sein du Conseil ;
- L'Equipe du Management Exécutif ;
- Règles contre les abus de marché ;
- Code de conduite.

5.2. Le Conseil d'Administration

Composition du Conseil d'Administration

Conformément à l'article 521 du Code des sociétés, 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 via un leadership entrepreneurial en permettant l'évaluation et la gestion des risques. Le Conseil d'administration doit déterminer 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 sont en place afin que la Société puisse atteindre ses objectifs.

La Société a opté pour une structure de gouvernance à un seul niveau. Conformément à l'article 522 du Code des sociétés, 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 cinq 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 sont présents ou représentés. 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 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 réunira 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 suffrages, sauf si le Conseil d'administration est constitué de deux membres.

A la date de ce Rapport, le Conseil d'administration se compose de onze membres, dont un est administrateur exécutif (en qualité de membre de l'Equipe du Management Exécutif) et dix sont des administrateurs non exécutifs, en ce compris quatre administrateurs indépendants. En respect de l'art 96 §2 6° du Code des Sociétés, le Conseil a pour objectif de veiller, dans un délai raisonnable, à ce qu'un tiers de ses membres soit de sexe différent.

Nom	Fonction	Terme [1]	Adresse professionnelle	Appartenance à un comité du Conseil
Michel Lussier	Président	2020	3661 Valley Centre Dr. San Diego CA 92130, États-Unis	Membre du Comité de nomination et de rémunération
LSS Consulting SPRL, représentée par son représentant permanent Christian Homsy	Administrateur exécutif	2020	Chaussée de Louvain 574A, 1380 Lasne Belgique	
William Wijns[2]	Administrateur non exécutif	2016	Moorselbaan 219, 9300 Alost Belgique	
Serge Goblet	Administrateur non exécutif	2020	Chaussée de Waterloo 1589D, 1180 Bruxelles Belgique	
Chris Buyse	Administrateur indépendant	2020	Baillet Latourlei 119A, 2930 Brasschaat Belgique	Membre du Comité de nomination et de rémunération Membre du Comité d'Audit
Rudy Dekeyser	Administrateur indépendant	2020	Klein Nazareth 12, 9840 De Pinte Belgique	Membre du Comité de nomination et de rémunération Membre du Comité d'Audit
Debasish Roychowdhury	Administrateur indépendant	2019	79 Laconia Street Lexington MA02420 USA	
Chris de Jonghe	Administrateur non exécutif	2017	Jan Davidlaan 50, 2630 Aartselaar Belgique	Membre du Comité d'Audit
Hanspeter Spek	Administrateur indépendant	2018	Square Latour Maubourg, 75007 Paris France	Membre du Comité de nomination et de rémunération
Danny Wong[3]	Administrateur non exécutif	2016	25/F Octa Tower, 8 Lam Chak Street, Kowloon Bay, Hong Kong	
TOLEFI SA, représentée par son	Administrateur non exécutif	2018	27 Drève de Carloo 1180 Bruxelles	

représentant
permanent Serge
Goblet

Belgique

[1] Le mandat de l'administrateur expirera immédiatement après l'assemblée générale ordinaire tenue dans l'année indiquée en regard du nom de l'administrateur, à l'exception du mandat de Debasish Roychowdhury qui expire le 30 janvier 2019.

[2] William Wijns a démissionné le 1^{er} avril 2016.

[3] Danny Wong a démissionné le 4 août 2016.

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 de la Société depuis 2007 et il est également cofondateur de Celyad. Michel Lussier a récemment créé Medpole Ltd, la filiale nord-américaine de Medpole SA, un incubateur de distribution européen, basé en Belgique, pour les jeunes sociétés actives dans les dispositifs médicaux, dont il est le CEO. A ce titre, il est le directeur général de Fjord Ventures, un incubateur pour les sociétés actives dans les technologies médicales, basé à Laguna Hills, Californie. Depuis mai 2014, Mr Lussier est le CEO de Metronom Health Inc., une jeune société innovante active dans les dispositifs médicaux créé 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 d'imagerie avancés, 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), France. De plus, il a siégé dans plusieurs conseils d'administration de jeunes sociétés innovantes actives dans les dispositifs médicaux.

Christian Homsy (représentant permanent de LSS Consulting SPRL), est membre du Conseil d'administration de la Société depuis 2007 et Chief Executive Officer (CEO) de Celyad depuis sa création. Christian Homsy, a obtenu son diplôme de Docteur en Médecine à l'Université Catholique de Louvain, et est détenteur d'un MBA de l'IMD à Lausanne (Suisse). Christian a acquis son expérience du secteur en occupant des fonctions de haut niveau en recherche et développement, commercialisation, vente et développement commercial chez Guidant Corporation, fabricant réputé d'équipements médicaux pour le traitement de maladies cardiovasculaires. Il a également fondé le Guidant Institute for Therapy Development, un établissement phare pour la formation des médecins et professionnels des soins de santé, dont la notoriété s'étend à l'échelon international. Avant de rejoindre Celyad, Christian Homsy était directeur général de Medpole, un incubateur de distribution européen visant à lancer les opérations européennes de jeunes entreprises innovantes et œuvrant dans le secteur des équipements médicaux ou de la biotechnologie. Il détient également un mandat d'administrateur au sein de Medpole SA.

Chris Buyse est membre du Conseil d'administration depuis 2008. Il apporte à Celyad plus de 25 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, 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 grande 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 : Bone Therapeutics SA, Orgenesis Inc. Iteos SA, Bioxode SA, Bio Incubator NV, Immo David NV, Pinnacle Investments SA, CreaBuild NV, Sofia BVBA, Pienter-Jan BVBA, Life Science Research Partners VZW (un actionnaire de la Société) et Keyware Technologies NV.

Rudy Dekeyser est membre du Conseil d'administration depuis 2007. Depuis 2012, Rudy Dekeyser est directeur associé du LSP Health Economics Fund, un fonds de placement privé investissant dans des sociétés européennes et nord-américaines actives dans le domaine de la santé et à un stade de développement avancé. Avant de rejoindre LSP, Rudy était directeur général du VIB (Institut flamand de Biotechnologie) où il était également responsable du portefeuille de propriété intellectuelle, du business development et des activités de création de nouveaux projets. Rudy Dekeyser est titulaire d'un doctorat en biologie moléculaire de l'Université de Gand. Il occupe un poste d'administrateur non exécutif chez Curetis AG, Sequana Medical AG 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, Bioincubator Leuven NV et Multiplicom NV. Rudy est cofondateur de l'ASTP (association des professionnels européens du transfert scientifique et technologique) et président d'EMBLEM. Il a occupé le poste de conseiller auprès de plusieurs fonds de capital d'amorçage et capital-risque et auprès de nombreux comités d'innovation régionaux et internationaux.

Debasish Roychowdhury est membre du Conseil d'administration de la Société depuis 2015. Debasish est un médecin oncologue qui compte plus de 15 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et 14 années passées dans les soins aux patients et dans la recherche académique. Au sein de l'industrie pharmaceutique, Debasish a occupé différentes fonctions à responsabilité croissante chez Eli Lilly, GSK et Sanofi, où il a acquis une expérience thérapeutique précieuse en oncologie et en hématologie principalement. Basé à Boston, dans le Massachusetts, Debasish met aujourd'hui à profit sa grande expérience et son important réseau mondial pour conseiller diverses entreprises, organisations et institutions dans le secteur biomédical.

Chris de Jonghe est membre du Conseil d'administration de la Société depuis 2013. Elle est Head of Life Sciences & Care chez PMV (ParticipatieMaatschappij Vlaanderen). Chris était Licensing Manager et ensuite Business Development Manager du VIB (Institut flamand de Biotechnologie), avant de rejoindre PMV initialement comme Senior Investment Manager, en janvier 2013. Depuis août 2013, elle a rejoint, en tant que Group Manager Venture Capital, le Group Management Committee, responsable de la gestion journalière de PMV. Chris de Jonghe est titulaire d'un doctorat en sciences et d'un baccalauréat en droit de l'Université d'Antwerpen. Chris de Jonghe est membre du conseil d'administration de AgroSavfe NV, Confo Therapeutics NV, eSaturnus NV, Fast Forward Pharmaceuticals BV, Vesalius Biocapital I Sicar et Vesalius Biocapital II Sicar. Elle est membre de FlandersBio et IFB Network.

Hanspeter Spek est membre du Conseil d'administration de la Société depuis 2014. Il a débuté sa carrière chez Pfizer où, pendant plus de dix ans et après une formation générale approfondie en gestion commerciale, il a occupé plusieurs postes, y compris de direction. Il rejoint ensuite Sanofi, dans un premier temps en tant que Directeur Marketing avant d'être nommé Vice-président exécutif des opérations internationales en 2000. Lorsque Sanofi et Aventis fusionnent en 2004, il devient Vice-président exécutif des opérations pharmaceutiques. En 2009, il est nommé Président des opérations mondiales. Mi 2013, il prend sa retraite et quitte Sanofi. Il a rejoint depuis Advent International, Boston, comme Operating Partner pour les investissements en sciences de la vie et siège comme membre du conseil d'administration de Genpact, New York.

Serge Goblet siège au 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 le directeur général de

TOLEFI SA, une société holding belge et détient des mandats d'administrateur dans des filiales de Tolefi. Serge Goblet possède deux droits de vote dans le conseil d'administration de la Société, un en son nom propre et un en tant que représentant permanent de TOLEFI.

5.3. Comités au sein du Conseil d'Administration

Généralités

Sans préjudice du rôle, des responsabilités et du fonctionnement de l'Equipe du Management Exécutif tels que spécifiés ci-après à la section « l'Equipe du Management 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 décisions 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.

Comité d'audit

Les « grandes » sociétés cotées (telles que définies à l'article 526bis § 3 du Code des sociétés) sont légalement tenues de constituer un comité d'audit au sein de leur conseil d'administration. Même si la Société ne peut être qualifiée de « grande » société, le Conseil d'administration a, le 6 mars 2015, décidé de constituer un comité d'audit. Le comité d'audit est composé de trois membres : Chris Buyse, Rudy Dekeyser et Chris De Jonghe.

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, de l'Equipe de Management 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 incluent notamment le reporting financier, la gestion des risques et du contrôle interne, et les 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 de Gouvernance d'Entreprise et à l'article 526bis du Code des Sociétés.

Jusqu'à sa constitution, et conformément à l'article 526bis du Code des Sociétés, la fonction d'audit était exercée par l'ensemble du Conseil d'administration.

Dans le cadre des fonctions d'audits exercés au sein de la Société, l'administrateur Chris Buyse a été identifié comme l'administrateur disposant de l'expertise nécessaire en matière de comptabilité et d'audit.

Comité de nomination et de rémunération

Les « grandes » sociétés cotées (telles que définies à l'article 526 § 4 du Code des sociétés) sont légalement tenues de constituer un comité de rémunération au sein de leur Conseil d'administration. Bien que la Société ne puisse être qualifiée de « grande » société, le Conseil d'administration a volontairement établi un comité de rémunération. Comme ce comité de rémunération exerce aussi les tâches d'un comité de nomination, il est appelé « Comité de nomination et de rémunération ».

S. Goblet	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Représenté
W. Wijns[1]	Excusé	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
R. Dekeyser	Présent	Excusé	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Excusé
Ch. De Jonghe	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Excusé	Présent	Présent	Présent
Hanspeter Spek	Présent	Représenté	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Excusé
Chris Buyse	Présent	Excusé	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
TOLEFISA	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Représenté
D. Roychowdhury	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent	Excusé	Excusé	Présent	Excusé
Danny Wong[2]	Absent	Excusé	Absent	Excusé	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

[1] William Wijns a démissionné de son mandat d'administrateur avec effet au 1^{er} avril 2016.

[2] Danny Wong a démissionné de son mandat d'administrateur avec effet au 4 août 2016.

Comité de nomination et de rémunération	28 jan	17 mar	30 mai	3 oct	7 déc
M. Lussier	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
Chris Buyse	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
Hanspeter Spek	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
Rudy Dekeyser	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
LSS Consulting SPRL	Invité	Invité	Invité	Invité	Invité

Comité d'Audit	17 mar	9 juin	23 août	7 déc
Ch. Buyse	Présent	Présent	Présent	Présent
R. Dekeyser	Présent	Présent	Présent	Présent
Ch. De Jonghe	Présent	Présent	Présent	Excusé
P. Jeanmart	Invité	Invité	Invité	Invité

5.4. L'Équipe du Management Exécutif

L'équipe du Management exécutif se compose du « Chief Executive Officer » (CEO, qui est le Président de l'Équipe du Management exécutif), du « Chief Financial Officer » (CFO), du « Chief Operating Officer », du « Chief Legal Officer », du « Vice-Président Business Développement & IP », du « Vice-Président Développement Clinique et Affaires Médicales », du « Vice-Président Opérations », du « Vice-Président Recherche & Développement ».

L'Équipe du Management 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 de l'Équipe du Management 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 de l'Équipe de Management exécutif, par délégation du CEO). Les autres tâches incombant à l'Équipe du Management Exécutif sont décrites plus en détail dans le règlement d'ordre intérieur de l'Équipe du Management Exécutif, repris dans la Charte de gouvernance d'entreprise de la Société.

Les membres de l'Équipe du Management 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 de l'Équipe du Management Exécutif et la détermination de leurs rémunérations individuelles.

La rémunération, la durée du mandat et les conditions de révocation des membres de l'Équipe du Management Exécutif sont régies par l'accord conclu entre la Société et chaque membre de l'Équipe du Management Exécutif en vertu de sa fonction au sein de la Société.

Conformément au Schedule C, section F, sous-section 7 de la CGE, tous les accords conclus avec des membres de l'Équipe du Management Exécutif à dater du 1er juillet 2009 inclus doivent faire référence aux critères à prendre en considération lors de la fixation de la rémunération variable, et comporteront des dispositions spécifiques concernant la cessation anticipée des fonctions. En principe, l'Équipe du Management Exécutif se réunit chaque mois. Des réunions complémentaires pourront être convoquées à tout moment par le Président de l'Équipe du Management Exécutif ou à la demande de deux membres. L'Équipe du Management 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 de l'Équipe du Management 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 l'Équipe du Management Exécutif a désigné un secrétaire parmi ses membres).

Les membres de l'Équipe du Management 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 de l'Équipe du Management 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 de l'Équipe du Management Exécutif.

Les membres actuels de l'Équipe du Management Exécutif sont repris dans le tableau ci-dessous.

Nom	Fonction	Année de naissance
LSS Consulting SPRL, représentée par Christian Homsy	Chief Executive Officer	1958
PaJe SPRL, représentée par Patrick Jeanmart	Chief Financial Officer	1972
KNCL SPRL, représentée par Jean-Pierre Latere	Chief Operating Officer	1975
NandaDevi SPRL, représentée par Philippe Dechamps	Chief Legal Officer	1970

Georges Rawadi	Vice-président en charge du développement des affaires	1967
Dieter Hauwaerts	Vice-président « Opérations »	1973
ImXense SPRL, représentée par Frédéric Lehmann	Vice-président Développement Clinique et Affaires Médicales	1964
David Gilham	Vice-président Recherche et Développement	1965

Les paragraphes suivants contiennent de brèves biographies de chacun des membres de l'Equipe du Management Exécutif, si le membre de l'Equipe du Management Exécutif ou le Manager-clé est une personne morale, de son représentant permanent.

Christian Homsy (représentant de LSS Consulting SPRL), CEO – voir *supra* la section 5.2 0« Conseil d'administration ».

Patrick Jeanmart (représentant de PaJe SPRL), est Chief Financial Officer de la Société depuis septembre 2007. Avant de rejoindre Celyad, Patrick a travaillé pour IBA (Ion Beam Applications, Belgique) pendant six ans, où il a occupé, à haut niveau, divers postes de gestion financière dans plusieurs filiales d'IBA implantées en Belgique, en Italie, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Entre janvier 2004 et 2007, Patrick a agi en qualité de vice-président des finances chez IBA Molecular. Il est également CFO de Medpole SA et de Biological Manufacturing Services SA. Patrick Jeanmart a obtenu une Maîtrise en économie à l'Université de Namur, en Belgique.

Jean-Pierre Latere (représentant de KNC SPRL) 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, des opérations cliniques et des affaires réglementaires. Il met son expérience au profit de la Société pour renforcer la croissance de Celyad 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 chez Celyad en tant que Project Manager Delivery System et quittera la Société en 2012 en tant que Senior Director Business Development. Avant de rejoindre Celyad, 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 de NandaDevi SPRL) 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 interne au sein du Groupe Solvay, l'entreprise pharmaceutique et chimique belge, pour assister l'entreprise dans sa restructuration à travers différentes opérations de fusion et acquisition en Europe, en Inde et en Extrême-Orient. En 2003, il a repris le poste de Legal Director chez Guidant, l'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 des 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 encadré la stratégie juridique de fusion entre le Groupe Delhaize et Royal Ahold, en juillet 2016. 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 Doctorat en Droit (LL.M) de la Harvard University.

Georges Rawadi est Vice-Président en charge du développement des affaires et des droits intellectuels de la Société depuis mars 2016. Auparavant, il était en charge du développement des affaires depuis juin 2014. Avant de rejoindre la Société, Georges Rawadi était Vice-Président Business Development de Collectis. Il a également occupé des postes de direction Business Development au

sein de Galapagos, ProStrakan France et Sanofi-Aventis France. En tant que consultant indépendant, il a mené des missions de conseil en développement et gestion de partenariats. Ses précédentes fonctions l'ont amené à gérer tous les aspects et étapes du développement, de l'identification des cibles à la conclusion de transactions en passant par la négociation. Il détient un doctorat en Microbiologie de l'Université Pierre et Marie Curie (Paris, France), et une Maîtrise en Gestion et Stratégie de l'industrie de la santé de l'ESSEC Business School (France).

Dieter Hauwaerts est Vice-Président opérations depuis novembre 2015. Dieter est responsable du développement et la mise en œuvre des chaînes de production et de fourniture de la Société, tant en Europe qu'aux Etats-Unis. Avant de rejoindre Celyad, Dieter a travaillé en tant que Directeur de la Production chez TiGenix (Belgique) où il a fait partie de l'équipe qui a obtenu le premier accord pour un médicament de thérapie innovante (ATMP) en Europe et a mené la construction d'une infrastructure commerciale de pointe dans le domaine de la thérapie cellulaire. Précédemment, Dieter a également occupé différents postes dans la gestion de la qualité et la logistique chez Janssen Pharmaceutica (Belgique) et a conduit des recherches dans la microbiologie à l'Université de Leuven. Dieter détient un Master d'Ingénieur Chimiste de l'Université de Leuven.

Frédéric Lehmann (représentant de imXense SPRL) est Vice-Président Développement Clinique & Affaires Medicales 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, David 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. David 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, David 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 David a été le conseiller scientifique en chef et a dirigé différents programmes-cadres européens afin de réunir des chercheurs issus de toute l'Europe (programmes ATTACK et ATTRACT). En 2010, avec le Professeur Hawkins et d'autres collègues, David 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 a aussi siégé 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.

[5.5. Conflit d'intérêts existant des membres du Conseil d'administration et de l'Equipe de Management Exécutif](#)

Chaque administrateur et membre de l'Equipe du Management 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 de gouvernance d'entreprise de la Société prévoit des procédures spéciales permettant de traiter les conflits éventuels.

Conflits d'intérêts parmi les administrateurs

L'Article 523 du Code des sociétés prévoit une procédure spéciale à laquelle le Conseil d'administration doit se conformer lorsqu'un administrateur a potentiellement un conflit d'intérêt 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.

L'administrateur concerné doit informer le Commissaire du conflit d'intérêt. 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 pas aux décisions ou aux opérations dans le cours normal des affaires conclues dans des conditions normales de marché.

Conflits d'intérêts existants des membres du Conseil d'administration et de l'Equipe du Management Exécutif

À l'heure actuelle, la Société n'a connaissance d'aucun conflit d'intérêts concernant ses administrateurs ou les membres de l'Équipe du Management Exécutif au sens de l'article 523 du Code belge des sociétés, 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 2016, 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 20 mai 2016 relatif à l'acquisition de la société Biological Manufacturing Services :

ORDRE DU JOUR

*Délibération et approbation du projet de convention d'acquisition des parts (la CAP) entre la Société et les actionnaires de Biological Manufacturing Services SA, une société anonyme de droit belge ayant son siège social à Axisparc, Rue Édouard Belin 12, 1435 Mont-Saint-Guibert, Belgique, et immatriculée à la Banque-Carrefour des Entreprises sous le numéro 0885.826.566 (RPM Brabant wallon), lesquels sont repris à l'Annexe 1 de la CAP (les **actionnaires de BMS**), selon lequel la Société entend acquérir l'intégralité du capital de BMS des actionnaires de BMS. Une copie de la CAP est annexée au présent procès-verbal en Annexe 1.*

INTRODUCTION PAR LE PRÉSIDENT

Le Président fait référence au Conseil d'Administration du 18 mars 2016, au cours duquel il a expliqué que BMS a été constituée en 2009 afin de louer le bâtiment nécessaire aux laboratoires GMP, de les équiper et de les sous-louer à la Société. Un nombre significatif des actionnaires de la Société et des administrateurs de la Société sont également actionnaires de BMS. La Société a aujourd'hui l'opportunité d'acquérir toutes les actions de BMS.

À l'occasion du Conseil d'Administration du 18 mars 2016, le Conseil a décidé, sur une base volontaire, de désigner un comité composé de trois administrateurs indépendants et comprenant les administrateurs suivants :

- Chris Buyse ;
- Rudy Dekeyser ; et
- Hanspeter Spek.

PROCÉDURE DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

Déclaration des administrateurs en conflit d'intérêts

Les administrateurs suivants, en leur qualité d'administrateurs de la Société, ont déclaré avoir un conflit d'intérêts potentiel au sens de l'article 523 du Code belge des sociétés (CBS) eu égard à l'approbation de la CAP :

- Serge Goblet ;
- Tolefi SA, représentée par son représentant permanent Serge Goblet ;
- Michel Lussier ;
- LSS Consulting SPRL, représentée par son représentant permanent Christian Homsy

(chacun étant individuellement un **administrateur en conflit d'intérêts** et, conjointement, les **administrateurs en conflit d'intérêts**).

Le conflit d'intérêts potentiel réside dans le fait que la CAP implique que la Société paiera un prix d'acquisition à chacun des administrateurs en conflit d'intérêts en leur qualité d'actionnaires de BMS en échange des actions que chacun d'eux possède dans BMS. Selon la CAP, les administrateurs en conflit d'intérêts interviendront donc directement en tant que contreparties de la Société.

Nature et description de la décision à prendre

Les administrateurs sont invités à approuver la CAP entre la Société et les actionnaires de BMS selon laquelle la Société acquerra l'intégralité du capital de BMS aux actionnaires de BMS.

Actions à prendre

Conformément à l'article 523 du CBS,

Le commissaire de la Société sera informé du conflit d'intérêts potentiel précité ;

Le Conseil d'Administration joindra le présent procès-verbal à son rapport annuel relatif aux comptes annuels de la Société au 31 décembre 2016 ;

Les administrateurs en conflit d'intérêts ne participeront pas à la délibération et ne voteront pas sur les points mis à l'ordre du jour du présent Conseil d'Administration.

PROCÉDURE TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

Déclaration du Président

L'article 524 du Code belge des sociétés prévoit une procédure spéciale concernant les opérations intragroupes 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.

Dans le cas présent relatif à la transaction envisagée par la CAP (la **transaction**), l'article 524 du CBS ne s'applique pas, étant donné que la Société n'a pas d'actionnaire de contrôle et que ni BMS, ni aucun de ses actionnaires ne sont donc parties liées à la Société. Toutefois, vu le fait que le principal actionnaire de la Société, TOLEFI SA, est aussi le principal actionnaire de BMS, le Conseil

d'Administration a décidé, sur une base volontaire, d'appliquer une procédure similaire à celle prévue dans l'article Article 524 du CBS, à l'exception de l'obtention d'un rapport spécial du commissaire.

Comité d'administrateurs indépendants

Composition

Lors de sa réunion du 18 mars 2016, le Conseil a désigné un comité composé des trois administrateurs indépendants suivants :

- *Chris Buyse ;*
- *Rudy Dekeyser ; et*
- *Hanspeter Spek*

afin d'évaluer la transaction proposée et de faire rapport au Conseil.

Opinion

Après avoir consulté un expert indépendant, le comité a soumis une opinion positive écrite au Conseil, laquelle est jointe au présent procès-verbal en Annexe 2.

RÉSOLUTIONS

Après délibération, le Conseil d'Administration (sans les administrateurs en conflit d'intérêts) a adopté à l'unanimité les résolutions suivantes :

Prise de connaissance du fait que la procédure définie à l'article 523 du CBS a été respectée.

Prise de connaissance de l'opinion du comité d'administrateurs indépendants sur la transaction.

Prise de connaissance des conséquences financières de la CAP pour la Société et prise de connaissance du fait que l'approbation de la CAP est justifiée dans l'intérêt de la Société pour les raisons suivantes :

*En vertu de la CAP, la Société paiera un prix d'acquisition (le **prix d'acquisition**) à chacun des administrateurs en conflit d'intérêts en leur qualité d'actionnaires de BMS en échange des actions que chacun d'entre eux détient dans BMS.*

*Le prix d'acquisition se fonde sur les états financiers de la Société arrêtés au 30 avril 2016. Les instantanés de bilan qui suivent sont utilisés pour déterminer le prix d'acquisition : la situation de trésorerie disponible de 577.314,95 EUR (les **valeurs disponibles**), les créances commerciales et les charges à payer de 89.510,27 EUR (les **créances**) et les dettes commerciales et autres dettes (hors dettes financières) de 44.677,17 EUR (les **dettes**).*

S'il apparaît, après la date à laquelle la cession et l'acquisition de l'intégralité du capital de BMS seront conclues (la date de fin), que la situation de trésorerie disponible à la date de fin diffère de plus de 50.000 EUR par rapport à la trésorerie disponible et aux créances, le prix d'acquisition sera ajusté en conséquence.

S'il apparaît, après la date de fin, que les dettes à la date de fin diffèrent de plus de 25.000 EUR des dettes, le prix d'acquisition sera ajusté en conséquence.

La différence entre le prix d'acquisition et le prix d'acquisition ajusté conformément aux modalités précitées sera payée, le cas échéant, par les actionnaires de BMS à la Société ou par la Société aux actionnaires de BMS, selon le cas, dans les dix (10) jours ouvrables qui suivent la date de fin.

Les modalités et conditions selon lesquelles et en vertu desquelles la CAP est conclue sont raisonnablement en ligne avec les pratiques de marché courantes pour de telles cessions et acquisitions d'actions. De plus, le prix d'acquisition sera ajusté conformément à la trésorerie et aux dettes effectives à la date de fin. Par conséquent, les conséquences financières pour la Société eu égard à la conclusion de la CAP sont limitées.

Approbation de la CAP et de la transaction.

Une procuration spéciale est accordée à chaque administrateur (à l'exception des administrateurs en conflit d'intérêts), chacun agissant individuellement et avec pouvoir de sous-délégation, afin de :

Signer la CAP au nom et pour le compte de la Société, ainsi que tout document connexe ;

En général, faire tout ce qui est nécessaire ou utile à la mise en œuvre de ces résolutions.

CLÔTURE

Tous les points de l'ordre du jour ayant été traités, le Président lève la séance à 16 h 15. »

5.6. 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.

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 25 §1 de la loi du 2 août 2002, 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.

5.7. Charte de gouvernance d'entreprise (CGE)

Le Conseil d'Administration de la Société entend se conformer à la CGE mais estime que les dérogations suivantes sont justifiées au vu de la situation particulière de la Société :

- Annexe C, Section F, sous-section 7 de la CGE: Les administrateurs non-exécutifs perçoivent une rémunération fixe en vertu de leur appartenance au Conseil d'Administration ainsi que de leur présence lors des réunions des comités dont ils sont membres. En principe, ils ne perçoivent aucune rémunération liée aux performances, ni d'options ou de warrants en leur qualité d'administrateur. Cependant depuis juillet 2013, sur proposition du Comité de nomination et de rémunération, la Société a offert 55.000 warrants aux administrateurs non-exécutifs car, de l'avis du Conseil d'Administration, l'octroi de warrants permet d'attirer ou de retenir davantage les administrateurs non-exécutifs compétents en leur offrant une source de rémunération attractive, qui soit sans conséquence négative sur les états financiers de la Société. En outre, l'octroi de warrants est une pratique courante dans notre secteur d'activités. Sans cette possibilité, la Société serait désavantagée par rapport à ses concurrents qui octroient, eux, des warrants à leurs administrateurs non-exécutifs. Le Conseil d'Administration considère que l'octroi de warrants n'a pas d'impact négatif sur le rôle et les fonctions des administrateurs non-exécutifs.

Conformément à la CGE, le Conseil d'Administration de la Société révisera sa charte de gouvernance d'entreprise 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 et peuvent être obtenus gratuitement au siège social de la Société. La CGE a été mise à jour par résolution du Conseil d'Administration le 8 décembre 2016.

6 RAPPORT DE REMUNERATION

6.1. La politique de rémunération

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

- chaque membre de l'Equipe du Management 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 de l'Equipe du Management Exécutif une rémunération variable dépendant des objectifs de la personne spécifique, de l'équipe, et/ou de la Société, qui, en accord avec l'Article 520bis du Code des sociétés, sont prédéterminés par le Conseil d'administration. Cette rémunération variable est fonction de la performance de la Société et de la performance individuelle du manager. Les critères de performance sont définis et approuvés par le Conseil au début de chaque année calendrier;
- chaque membre de l'Equipe du Management Exécutif participe, et/ou pourrait avoir la possibilité future de participer, à un programme d'incitation basé sur des actions, 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 de l'Equipe du Management 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.

Conformément à la disposition 7.18 du CGE, tout engagement contractuel conclu à partir du 1er juillet 2009 inclus et relatif à la rémunération du CEO, de tout autre membre de l'Equipe du Management Exécutif ou de tout autre Dirigeant, doit spécifier que l'indemnité de départ accordée en cas de fin anticipée n'excède pas 12 mois de rémunération de base et de rémunération variable. Tout accord de ce type (conclu à partir du 1er juillet 2009 inclus) devra également spécifier que l'enveloppe de départ ne doit pas prendre en considération la rémunération variable, ni dépasser 12 mois de rémunération de base si le CEO, membre de l'Equipe du Management Exécutif ou tout autre Dirigeant sortant n'a pas répondu aux critères de performance mentionnés dans le contrat.

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 comparera la rémunération des administrateurs par rapport à des 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. Dans la mesure où cet octroi d'options ou de warrants implique une rémunération variable au sens de l'article 554 du Code des sociétés, cette rémunération sera soumise pour approbation lors de la prochaine assemblée générale ordinaire.

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.

De plus, toute convention stipulant une rémunération variable conclue ou étendue à partir du 3 mai 2010 entre la Société et un administrateur non-exécutif est sujette aux mêmes exigences d'approbation que celles applicables à l'octroi d'une indemnité de départ dépassant 12 mois ou, le cas échéant, 18 mois aux Dirigeants.

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

6.2. La rémunération des administrateurs

Seuls les administrateurs non-exécutifs perçoivent une rémunération fixe en vertu de leur appartenance au Conseil d'Administration, ainsi que de leur présence lors des réunions des comités dont ils sont membres.

Le 5 novembre 2015, l'assemblée générale extraordinaire a approuvé un plan de rémunération pour le Président, les administrateurs indépendants et les administrateurs non-exécutifs. Ce plan est applicable à partir de novembre 2015. Il est composé d'un montant fixe annuel de 40.000 EUR pour le Président du Conseil d'Administration et de 30.000 EUR pour les autres administrateurs indépendants. Ce montant est majoré d'un montant annuel complémentaire de 10.000 EUR pour les membres de chaque comité créé par le Conseil d'Administration, complété d'un montant annuel de 5.000 EUR si l'administrateur concerné préside le Comité de nomination et de rémunération ou le Comité d'audit.

Le 9 mai 2016, l'assemblée générale des actionnaires a approuvé un nouveau 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. La rémunération octroyée en 2016 aux administrateurs est la conséquence de l'application partielle (i) du plan de rémunération adopté en novembre 2015 et (ii) du plan adopté en mai 2016. Outre la rémunération précitée attribuée aux administrateurs non-exécutifs, tous les administrateurs auront droit à un remboursement des dépenses qu'ils auront effectivement encourues pour participer aux réunions du Conseil d'Administration.

Au 31 décembre 2015, 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 de l'Équipe du Management Exécutif.

Au niveau individuel, les montants suivants ont été payés en 2016 :

	Montants perçus (€)
Michel Lussier	78.750
Debasish Roychowdhury	41.250
Rudy Dekeyser	68.750
Chris Buyse	73.750
Hanspeter Spek	55.000
Serge Goblet	37.500
Total	355.000

6.3. Rémunération du CEO

Conformément à l'art 96 §3 du Code belge des sociétés, 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 2016, Celyad a octroyé une rémunération de 562.000 euros à Monsieur Christian Homsy, au titre de CEO, détaillé comme suit :

- Une rémunération fixe de 426.000 euros ;
- Une rémunération variable de 136.000 euros ;

Le CEO 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.

Le CEO n'a pas reçu de warrants en 2016, ni exercé en 2016 des warrants de la Société.

6.4 Rémunération de l'Équipe du Management Exécutif

En plus du CEO, l'équipe du Management exécutif est composée au 31 décembre 2016 de :

- PaJe SPRL, représentée par Patrick Jeanmart, CFO ;
- Georges Rawadi, Vice-Président Business Development & IP ;
- Dieter Hauwaerts, Vice-Président « Opérations » ;
- ImXense, représentée par Frédéric Lehmann, Vice-Président « Développement Clinique & Affaires Médicales » ;
- NandaDevi SPRL, représentée par Philippe Dechamps, Chief Legal Officer ;
- David Gilham, Vice-Président Recherche & Développement ;
- KNCL SPRL, représentée par Jean-Pierre Latere, Chief Operating Officer.

Le CFO, le Chief Legal Officer, le Chief Operating Officer, le Vice-Président Développement Clinique et Affaires Médicales ont été engagés sur base d'un contrat de services. Tous ces contrats peuvent être résiliés à tout moment, sous réserve de certains préavis convenus qui peuvent être remplacés à la discrétion de la Société par le paiement d'une indemnité compensatoire de préavis. Le Vice-

Président Business Development & IP, le Vice-Président Recherche & Développement et le Vice-Président Opérations ont été engagés sur base d'un contrat de travail.

Le montant total payé aux membres de l'Équipe du Management Exécutif (hors CEO) s'élevait à 2,4 millions d'euros en 2016 (coût entreprise, hors TVA et warrants) tel que détaillé dans les notes aux états financiers.

Ce montant reprend :

- Une rémunération fixe de 2.007.000 euros ;
- Une rémunération variable de 358.000 euros.

En sus des rémunérations fixes, les montants payés par le Groupe aux membres de l'Équipe de Management Exécutif au titre d'assurance groupe et autres avantages en nature s'élèvent à 137.000 euros.

En 2016, l'Équipe de Management Exécutif a accepté 180.000 warrants offert via le plan de warrants de novembre 2015. Parmi ces 170.000 warrants, 40.000 warrants ont été déçus de part le départ du manager concerné. En décembre 2016, 20.000 warrants ont été offerts aux membres de l'EMT et accepté en février 2017.

Au 31 décembre 2016, l'Équipe du Management Exécutif détenait 310.725 warrants. Les prix d'exercice de ces warrants varient de 2,64 € à 39,22 €. Ces warrants sont définitivement acquis sur des périodes allant de 1 à 3 ans.

7 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 de circonstances qui pourraient avoir un impact notable sur le développement de l'entreprise, au-delà de celui décrit dans la section « Principaux Risques et Incertitudes » du présent rapport.

8 FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Voir section 3 « Commentaire sur l'évolution des affaires, du bilan et du compte de résultat des comptes statutaires ».

9 CONTINUITE DES ACTIVITES

La Société suit une stratégie visant à développer des thérapies pour le traitement de besoins médicaux insatisfaits en oncologie. Le management a préparé des budgets et prévisions de trésorerie détaillés pour 2017 et 2018. Ces prévisions reflètent la stratégie du Groupe et reprennent des dépenses et sorties de trésorerie significatives relatives aux dépenses de recherche des programmes de recherche et des produits candidats sélectionnés.

Sur la base de son périmètre actuel d'activités, le Groupe estime que sa position de trésorerie au 31 décembre 2016 (en ce compris les placements à court terme) est suffisante pour couvrir ses besoins de financement jusqu'à la mi-2019, et donc au-delà de la publication des résultats de l'étude CAR-T NKR-2 THINK. 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.

10 FILIALES ET SUCCURSALES

La société a plusieurs filiales et succursales :

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%
OnCyte LLC	USA	Pharmaceutique	100%

La société Biological Manufacturing Services SA a été acquise au 1er mai 2016.

11 AUTRES

12.1. 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.

12.2. Règles d'évaluation

Le Conseil souligne que les règles d'évaluation de la Société n'ont pas fait l'objet de modification en 2016. Les dernières modifications apportées aux règles d'évaluation datent de l'exercice 2012 et avaient pour objet d'une part la clarification des règles de capitalisation de frais de développement pour le programme cellulaire et le cathéter, de d'autre part, de préciser les modalités

d'enregistrement au bilan et hors bilan des engagements pris envers la Région Wallonne (DG06) pour le remboursement des avances récupérables.

12.3. Emission de plan de warrants

Le 12 décembre 2016, le Conseil d'administration a émis un nouveau plan de 100.000 warrants. Des warrants ont été et seront octroyés, en plusieurs tranches, aux non-employés du Groupe. Au 31 décembre 2016, aucun de ces warrants n'a été effectivement octroyé, car la période d'acceptation de la première tranche s'est terminée le 10 février 2017. À la date du rapport, parmi les warrants offerts, 30.000 ont été acceptés par les bénéficiaires. Le solde, soit 70.000 warrants, était disponible pour de futures distributions.

Les 100.000 warrants sont acquis par tranches identiques sur une période de 3 ans. La totalité des warrants est définitivement acquise après le troisième anniversaire de l'émission. Les warrants acquis peuvent seulement être exercés à la fin de la troisième année civile qui suit la date d'émission, c'est-à-dire, à partir du 1^{er} janvier 2020.

Ce nouveau plan n'occasionne aucune dilution supplémentaire pour les actionnaires dans la mesure où un nombre équivalent de warrants a été annulé dans le premier plan émis le 5 novembre 2015.

12.4. Emoluments complémentaires du commissaire

Les émoluments perçus par le commissaire en 2016 sont les suivants :

- Emoluments du commissaire : 113.000 EUR
- Autre missions de contrôles : 14.000 EUR