

## Celyad publie de nouvelles données précliniques supportant l'essai clinique THINK

---

- Revue des travaux précliniques NKR-2 publiée dans Future Oncology
- Efficacité *in vitro* sur différents modèles de cancer
- Preuve *in vivo* de l'efficacité dans un modèle de cancer pancréatique humain

Mont-Saint-Guibert, Belgique — Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et NASDAQ : CYAD), la société biopharmaceutique belge leader dans le développement de thérapies cellulaires CAR-T, annonce aujourd'hui la publication dans le journal à comité de lecture « Future Oncology » d'une revue résumant le travail préclinique effectué sur NKR-2, le produit de thérapie cellulaire CAR-T actuellement testé dans le cadre de l'essai clinique THINK.

La revue intitulée « *Exploiting Natural Killer Group 2D Receptors for CAR-T cell therapy* » fournit également de nouveaux résultats confirmant l'efficacité *in vitro* des cellules CAR-T NKR-2 contre différentes lignées cellulaires cancéreuses humaines, d'origine leucémique, colorectale et pancréatique. Enfin, Celyad publie de nouvelles données démontrant la capacité des cellules CAR-T NKR-2 à effectivement réagir à des tumeurs établies de cancer pancréatique humain dans des modèles de xéno greffe chez des souris immunodéficientes.

Ces études précliniques ont été effectuées avec le Professeur Charles Sentman, collaborateur de longue date de Celyad, et confirment à nouveau le choix des indications en cours d'étude dans le cadre de l'essai THINK.

**Dr David Gilham – Vice-Président du département Recherche & Développement :** « Cette publication fournit d'importantes nouvelles preuves précliniques visant à étayer le champ des indications cancéreuses étudiées dans l'essai THINK. Il s'agit d'un exemple du travail que nous menons pour continuer à définir et comprendre les mécanismes d'action des cellules CAR-T NKR-2 afin d'identifier de nouveaux éléments permettant de soutenir notre programme de développement clinique ».

**Dr Christian Homsy, CEO de Celyad :** « Nous sommes ravis de fournir de nouvelles preuves précliniques qui valident notre approche dans l'essai clinique THINK à travers lequel nous visons à démontrer le potentiel des cellules CAR-T NKR-2 en tant que technologie innovante dans le traitement du cancer ».

La revue de Celyad peut être consultée sur le site de Future Oncology:  
<http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fon-2017-0102>

\*\*\*FIN\*\*\*

## À propos de Celyad

Celyad est une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement de thérapies cellulaires CAR-T. La société utilise son expertise en développement cellulaire pour cibler le cancer. La plateforme NKR-T de Celyad se base sur des Lymphocytes T que l'on modifie afin de les pousser à exprimer un Récepteur de Cellules Tueuses Naturelles (NK). Cette technologie offre un potentiel thérapeutique très large, tant dans les tumeurs solides que sanguines. CAR-T NKR-2 est le produit candidat le plus avancé de Celyad en oncologie. Cette thérapie a fait l'objet d'une première étude clinique de Phase I visant à évaluer la sécurité du produit chez des patients souffrant de deux types de cancer du sang, la Leucémie Myéloïde Aigüe (LMA) ou de Myélome Multiple (MM). Cette étude s'est terminée avec succès en septembre 2016. Celyad a été fondée en 2007. La société est basée à Mont-Saint-Guibert, en Belgique, et à Boston, aux Etats-Unis. Les actions de Celyad sont cotées sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris sous le symbole CYAD. Les ADS sont cotés sur le NASDAQ Global Select Market sous le symbole « CYAD ».

**Pour en savoir plus sur Celyad, rendez-vous sur [www.celyad.com](http://www.celyad.com)**

## À propos de l'étude THINK

THINK (Therapeutic Immunotherapy with NKR-2) est une étude de Phase I multicentrique internationale (Europe/Etats-Unis) à dose multiple, visant à évaluer la sécurité et l'activité clinique de cellules CAR-T NKR-2 autologues. L'étude couvre sept indications dont cinq tumeurs solides (cancer colorectal, des ovaires, du sein et du pancréas) et deux tumeurs hématologiques (leucémie myéloïde et myélome multiple). L'étude portera sur trois niveaux de doses qui seront ajustés en fonction du poids du patient et qui démarreront à  $3 \times 10^8$  pour ensuite atteindre  $1 \times 10^9$  et finalement  $3 \times 10^9$  de cellules CAR-T NKR-2 injectées. À chaque niveau de dose, les patients recevront trois injections successives de cellules CAR-T NKR-2 et ce, à deux semaines d'intervalle. La partie à dose croissante de l'étude portera sur 24 patients tandis que la phase d'expansion de l'étude recrutera 86 patients supplémentaires.

## À propos de la plateforme cellulaire NKR-T de Celyad

Celyad met au point une plateforme cellulaire CAR-T unique, utilisant un Récepteur de Cellules Tueuses Naturelles (NK) transduit sur des lymphocytes T. La plateforme cible un large éventail de tumeurs solides et hématologiques. Contrairement aux approches CAR-T classiques, qui ne ciblent qu'un seul type d'antigène tumoral, les récepteurs de cellules tueuses naturelles (NK) permettent à un récepteur unique de reconnaître de multiples antigènes tumoraux. Le principal produit candidat de Celyad, CAR-T NKR-2, est un lymphocyte T CAR que l'on a modifié afin qu'il exprime un récepteur humain de cellules NK : le récepteur activateur NKG2D. CAR-T NKR-2, déclenche la destruction des cellules cancéreuses lorsqu'il se lie à l'un des huit types de ligands dont on sait qu'ils sont surexprimés par plus de 80 % des tumeurs.

Les résultats précliniques indiquent que CAR-T NKR-2 a des mécanismes d'action multiples qui vont au-delà de la destruction directe des cellules cancéreuses. CAR-T NKR-2 inhibe les mécanismes qui permettent aux tumeurs de se soustraire au système immunitaire, active et recrute des cellules immunitaires anti-tumorales et bloque l'apport de sang à la tumeur. Ces mécanismes induisent une réponse immunitaire adaptative, c'est-à-dire au développement d'une mémoire immunitaire spécifique et durable contre les antigènes des tumeurs ciblées.

Contrairement aux approches thérapeutiques CAR-T traditionnelles, et sur le fondement d'études précliniques, le programme CAR-T NKR-2 actuel de Celyad n'utilise pas de traitement préparatoire qui diminue les lymphocytes, ce qui évite les toxicités associées à la chimiothérapie et préserve l'intégrité du système immunitaire.

Celyad travaille à la fois au développement d'une approche autologue et allogénique de CAR-T NKR-2. Dans le cadre de l'approche CAR-T NKR-2 autologue, Celyad prélève les propres lymphocytes T du patient et les programme pour exprimer le NKG2D afin de cibler efficacement les cellules cancéreuses. Dans l'approche allogénique de Celyad, des lymphocytes T de donneurs sains sont programmés pour exprimer aussi des molécules inhibitrices des récepteurs des lymphocytes T (TCR Inhibitory Molecules - TIM), afin que les cellules reprogrammées du donneur ne soient pas rejetées par les tissus sains du patient (maladie du greffon contre l'hôte).

La recherche préclinique sous-jacente à cette technologie a été initialement réalisée à Dartmouth College par le Docteur Charles Sentman et a fait l'objet de nombreuses publications dans des journaux scientifiques.

Pour plus d'informations, contactez :

**Pour l'Europe : Consilium Strategic Communications**

Chris Gardner et Chris Welsh - T: +44 (0)20 3709 5700 – [celyad@consilium-comms.com](mailto:celyad@consilium-comms.com)

---

**Pour la France : NewCap**

Pierre Laurent et Nicolas Mérigeau - T: + 33(0)1 44 71 94 94 - [celyad@newcap.eu](mailto:celyad@newcap.eu)

---

**Pour la Belgique : Comfi**

Gunther De Backer et Sabine Leclercq - T.: +32 (0)2 290 90 90 – [celyad@comfi.be](mailto:celyad@comfi.be)

---

**Pour les États-Unis : Stern Investor Relations**

Will O'Connor and Michael Schaffzin – T.: +1 212.362.1200 – [celyad@sternir.com](mailto:celyad@sternir.com)

---

**Celyad**

Christian Homsy, CEO and Patrick Jeanmart, CFO: T: +32 (0)10 39 41 00 [investors@celyad.com](mailto:investors@celyad.com)

---

**Pour vous abonner à la lettre d'information de Celyad, rendez-vous sur**

**[www.celyad.com](http://www.celyad.com)**

**Retrouvez-nous sur Twitter [@CelyadSA](https://twitter.com/CelyadSA)**

---

**Déclarations prévisionnelles**

En plus des faits historiques ou des déclarations de condition actuelle, le présent communiqué présente des déclarations prévisionnelles, incluant des déclarations au sujet de la sécurité et de la faisabilité potentielles de la thérapie cellulaire CAR-T NKR-2 et du potentiel clinique, en général, de la plateforme technologique de la Société ainsi que le calendrier de futurs essais cliniques, qui expriment les attentes et projections de la Société pour l'avenir et impliquent des risques connus et inconnus, des incertitudes et des hypothèses pouvant déboucher sur des résultats ou événements réels sensiblement différents de ceux présentés ou suggérés par lesdites déclarations prévisionnelles. Ces déclarations prévisionnelles doivent par ailleurs être considérées à la lumière de facteurs importants pouvant déboucher sur des résultats ou événements réels sensiblement différents des prévisions, ceci incluant les risques liés à la conduite d'essais cliniques : le risque que la sécurité, la bioactivité, la faisabilité et/ou l'efficacité démontrées dans les études cliniques précoces ou précliniques ne soient pas répétées dans les études suivantes ; les risques associés au dépôt dans les temps et agrément de tous dossiers d'autorisation administrative, lancement et achèvement satisfaisants d'études cliniques, dont les études cliniques de Phase I sur programme CAR-T NKR-2, résultats cliniques complémentaires validant le recours aux cellules souches autologues adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ischémique et la thérapie cellulaire autologue CAR-T afin de traiter les maladies cancéreuses, conformité à tous types d'exigences réglementaires et autres, et intervention d'organismes réglementaires et autres instances gouvernementales, obtention, maintien et protection de la propriété intellectuelle, capacité de la Société à se prémunir de contrefaçons en faisant prévaloir ses brevets et à défendre son portefeuille de brevets contre toute contestation de tiers, concurrence d'autres entreprises mettant au point des produits à des fins comparables, capacité de la Société à gérer ses dépenses d'exploitation, capacité de la Société à obtenir des fonds supplémentaires pour financer ses activités et établir et maintenir ses alliances commerciales stratégiques et à prendre de nouvelles initiatives commerciales. Une liste et une description plus complète de ces risques, incertitudes et autres risques potentiels peuvent être trouvés dans les rapports et soumissions déposés par la Société auprès de la Securities and Exchange Commission, et notamment dans le rapport annuel 20-F déposé à la SEC le 8 avril 2016, ainsi que dans les futurs rapports et soumissions provenant de la Société. Au vu de l'existence de ces incertitudes, il est conseillé de traiter ces déclarations prévisionnelles avec circonspection. Ces déclarations prévisionnelles sont uniquement valables au jour du présent communiqué. La Société n'est aucunement dans l'obligation de mettre à jour ces déclarations prévisionnelles dans le présent communiqué qui reflèteraient un changement de ses estimations un changement des conditions ou circonstances d'un événement, ou cet événement en tant que tel, et sur lesquels ces déclarations seraient basées, sous réserve d'une obligation légale ou réglementaire lui imposant de le faire.