

Celyad présente de nouveaux résultats du programme clinique évaluant CYAD-01 dans les tumeurs solides, lors de la 33^{ème} réunion annuelle de la SITC

- *L'administration de CYAD-01, en tant que monothérapie, sans préconditionnement a stabilisé la maladie chez trois des onze patients atteints de cancer colorectal métastatique (mCRC) dans l'essai de phase 1 THINK*
- *Les données initiales de la première cohorte de l'étude SHRINK, qui évalue CYAD-01 en combinaison avec du FOLFOX, montrent que les trois premiers patients souffrants de cancer colorectal métastatique (mCRC), ont tous montré une réponse clinique objective, dont un patient avec une réponse pathologique complète (pCR) et deux patients avec une réponse pathologique partielle (pPR)*
- *Les données préliminaires de THINK CyFlu évaluant CYAD-01 avec préconditionnement sont encourageantes avec une augmentation de l'expansion de CYAD-01.*

Mont-Saint-Guibert, Belgique - Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et Nasdaq: CYAD), une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement des thérapies cellulaires CAR-T, annonce aujourd'hui la présentation d'une mise à jour des données cliniques du programme CYAD-01 dans les tumeurs solides ainsi que de données de recherche translationnelle lors du 33^{ème} congrès annuel de la *Society for Immunotherapy of Cancer* (SITC).

Point sur l'essai de Phase 1 THINK

- Les résultats de l'essai de phase 1 à doses croissantes ont été communiqués à SITC (Abstract P255). Au total, 14 patients atteints d'un cancer récurrent/réfractaire (Onze mCRC, deux ovariens et un pancréatique) ont été recrutés dans l'essai, évaluant CYAD-01 sans chimiothérapie de préconditionnement à trois niveaux de dose croissants (300 millions, 1 milliard et 3 milliards de cellules par injection) et trois injections par patient séparées par un intervalle de deux semaines. Les patients traités à la dose la plus élevée et présentant des signes d'activité clinique (stabilisation de la maladie ou mieux) étaient éligibles pour recevoir un deuxième cycle de traitement.
- Au total, quatre patients ont vu une stabilisation de la maladie, conformément aux critères RECIST 1.1 (trois patients atteints de cancer colorectal et un patient souffrant d'un cancer ovarien).
- En tant que monothérapie, CYAD-01 a été bien toléré. Neuf événements indésirables (AEs) de grade 3 ou 4 ont été rapportés chez cinq patients différents, y compris un syndrome de libération de cytokines (CRS) de grade 4 à un niveau de dose 3, considéré comme une toxicité susceptible de limiter la dose (DLT). Cinq patients supplémentaires recrutés à la même dose n'ont présenté aucun autre signe de toxicité sévère.

Information Réglementée
Information Privilégiée

- Le nombre de cellules périphériques CYAD-01 détecté semble être corrélé avec le niveau de dose et la réponse clinique.

Point sur l'essai de Phase 1 SHRINK

- L'essai de phase 1 à doses croissantes évalue la sécurité et l'activité de CYAD-01 administré en combinaison avec la chimiothérapie FOLFOX chez des patients atteints de cancer colorectal présentant des métastases du foie (mCRC). Les patients reçoivent six injections de chimiothérapie FOLFOX espacées toutes les deux semaines et trois administrations de CYAD-01 48h après les deuxièmes, troisièmes et quatrièmes injections. Sur la base de l'évaluation de l'activité clinique initiale, les patients pourraient être éligibles à trois administrations supplémentaires de CYAD-01 à la même dose.
- À ce jour, le recrutement pour la première dose (100 millions de cellules par injection) a été complété, et inclus trois patients métastatiques n'ayant jamais reçu d'autres thérapies. Tous les patients ont subi une résection chirurgicale à l'issue de leur traitement.
- Les résultats de l'activité initiale évalués selon les critères de réponse pathologique ont montré que les trois patients présentaient une réponse clinique objective, dont un patient avec une réponse complète (pCR) et deux patients avec une réponse partielle (pPR).
- Le traitement combinant CYAD-01 avec la chimiothérapie FOLFOX semble être bien toléré, sans événements indésirables graves (SAEs) et sans augmentation du taux d'évènements indésirables lié au traitement.
- De plus, l'expansion des cellules périphériques CYAD-01 avec une administration concomitante de la chimiothérapie FOLFOX est similaire à celle observée avec la monothérapie CYAD-01.
- Les données complètes de l'essai de Phase 1 SHRINK sont attendues pour la mi-2019

Point sur la cohorte de Phase 1 de THINK CyFlu

- En février 2018, l'essai THINK a été modifié pour inclure une cohorte appelée THINK CyFlu (auparavant appelée DEPLETHINK-CRC). La cohorte évalue une injection unique de CYAD-01 après un préconditionnement standard de cyclophosphamide (300 mg / m²) et de fludarabine (30 mg / m²), ou CyFlu. CyFlu est administré quotidiennement aux jours -5, -4 et -3 avant le traitement par CYAD-01.
- À ce jour, deux patients ont été recrutés dans la cohorte et ont terminé le traitement à la dose de 300 millions de cellules. Le traitement par CYAD-01 après CyFlu a été bien toléré, sans SAEs ni augmentation du taux d'évènements indésirables liés au traitement. Au 9 novembre, la réponse clinique des deux patients recrutés n'était pas encore évaluable.
- Les données translationnelles préliminaires suggèrent une amélioration de l'expansion cellulaire de CYAD-01 induite par le préconditionnement de CyFlu.
- Les données complètes de l'essai de Phase 1 THINK CyFlu sont attendues pour la mi-2019

Le Dr Frédéric Lehmann, vice-président du développement clinique et des affaires médicales de Celyad, commente : « *Les tumeurs solides restent le plus grand défi actuel pour toutes les thérapies cellulaires. L'un des principaux obstacles consiste en l'absence de cibles appropriées et, selon nous, les ligands NKG2D ciblés par CYAD-01 représentent une famille de cibles attrayante pour ces tumeurs solides. Je suis encouragé par le fait qu'à ce jour, CYAD-01 est bien toléré en monothérapie pour le traitement du cancer colorectal. Les observations préliminaires de l'activité clinique sous forme de stabilisation de la*

Information Réglementée
Information Privilégiée

maladie confirment le potentiel de la cible. De plus, les premiers résultats d'activité clinique rapportés à la dose initiale de CYAD-01 lors d'une administration en combinaison avec une chimiothérapie standard dans le cadre de l'essai SHRINK sont encourageants et nous confortent dans cette opinion. »

Celyad a également souligné plusieurs mises à jour du programme de développement de tumeurs solides et de plateformes allogéniques ne faisant pas appel à de l'édition du génome.

Point sur l'essai de Phase 1 LINK

- À la suite d'une révision stratégique du programme CYAD-01 pour le CRC, la société a décidé de mettre fin au recrutement de patients pour l'essai LINK. L'étude à dose croissante avait pour but d'évaluer la sécurité et l'activité clinique de multiples administrations transartérielles hépatiques de CYAD-01 chez des patients atteints de CRC avec métastases du foie non résécables. À ce jour, un patient a été recruté au premier niveau de dose de l'étude.

Point sur l'essai de Phase 1 alloSHRINK

- En juillet 2018, la FDA (Food and Drug Administration) des États-Unis a autorisé la demande d'IND (Investigational New Drug) concernant CYAD-101, le premier programme clinique allogénique au monde ne faisant pas appel à de l'édition du génome. Comme annoncé précédemment, CYAD-101 sera d'abord évalué dans le cadre de l'essai alloSHRINK.
- alloSHRINK est un essai clinique à dose croissante qui évaluera la sécurité et l'activité clinique de CYAD-101 administré en combinaison avec la chimiothérapie FOLFOX chez des patients CRC non résécable. Comme dans l'essai SHRINK avec CYAD-01, les patients recevront six cycles de chimiothérapie FOLFOX toutes les deux semaines et trois administrations de CYAD-01, 48 heures après le début des cycles de chimiothérapie un, deux et trois.
- Le recrutement des patients de cet essai devrait commencer d'ici la fin de l'année 2018 et les premières données devraient être disponibles au cours du second semestre 2019.

Plateforme shRNA allogénique de nouvelle génération

- En octobre 2018, Celyad a annoncé la signature d'un accord exclusif avec Horizon Discovery Group pour l'utilisation de sa technologie shRNA afin de proposer une plateforme allogénique de nouvelle génération ne faisant pas appel à de l'édition du génome. Les premiers résultats d'études précliniques démontrant la polyvalence de la technologie des shRNA dans le contexte allogénique seront également présentés à SITC (Abstract P220). Des données précliniques de la plateforme sont attendues au premier trimestre de 2019.

« Nous sommes ravis par les progrès accomplis jusqu'à présent par notre candidat médicament principal, CYAD-01, dans notre programme de recherche sur les tumeurs solides », a déclaré David Gilham, Ph.D., vice-président de la recherche et du développement chez Celyad. « Nous continuons d'étudier des schémas thérapeutiques complémentaires pour CYAD-01 dans le traitement du cancer colorectal métastatique qui, selon nous, pourraient contribuer à renforcer l'activité clinique dans cette maladie dévastatrice pour laquelle un besoin médical réel et non satisfait existe. De plus, CYAD-101 offre un traitement CAR-T allogénique expérimental très intéressant pour le traitement du mCRC et met à profit

Information Réglementée
Information Privilégiée

notre expérience clinique globale dans cette indication tout en positionnant stratégiquement la société comme un acteur de premier plan dans le traitement CAR-T autologue et allogénique. "

Evènement Analystes/ Investisseurs SITC

Celyad organisera un événement destiné aux analystes et investisseurs le samedi 10 novembre 2018 à partir de 12h30 ET qui passera en revue les données présentées à la SITC. La présentation sera accessible sous la rubrique « Événements et Webcasts » de la section Investisseurs du site web de la Société.

A propos de CYAD-01 et CYAD-101

CYAD-01 est un traitement CAR-T autologue expérimental dans lequel les lymphocytes T d'un patient sont modifiés afin d'exprimer le récepteur antigénique chimérique NKG2D, un récepteur exprimé à la surface des cellules tueuses naturelles (NK) capable de se lier à huit ligands induits par le stress et exprimés à la surface des cellules tumorales.

CYAD-101 est un traitement CAR-T allogénique expérimental (dérivé du donneur), ne faisant pas appel à de l'édition du génome, qui co-exprime la construction du CAR-T CYAD-01 de la société et le nouveau peptide TIM (TCR Inhibiting Molecule). La signalisation TCR est responsable de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD). L'expression de signaux par les récepteurs des lymphocytes T est responsable de la réaction du greffon contre l'hôte (GvHD). L'altération ou l'élimination de son signal pourrait donc réduire ou éliminer la GvHD chez les patients traités avec CYAD-101.

FIN

À propos de Celyad

Celyad est une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement de thérapies cellulaires CAR-T. Celyad utilise son expertise en développement cellulaire pour cibler le cancer. La plateforme CAR-T de Celyad offre un potentiel thérapeutique très large, tant dans les tumeurs solides qu'hématologiques. CYAD-01 (CAR-T NKG2D), le produit candidat le plus avancé de Celyad en oncologie, fait l'objet d'une étude clinique de Phase I est entrain d'évaluer la sécurité et l'activité clinique de multiples administrations de cellules CYAD-01 autologues dans sept cancers réfractaires, dont cinq tumeurs solides (cancer colorectal, de l'ovaire, de la vessie, du sein triple-négatif et du pancréas) et deux tumeurs hématologiques (leucémie myéloïde aiguë et myélome multiple). La sécurité et l'activité clinique de la thérapie CYAD-01 administrée en parallèle avec des traitements standards ou une chimiothérapie sont également entrain d'être évaluées dans un programme de développement clinique focalisé sur la leucémie myéloïde aiguë et le cancer colorectal. Celyad a été fondée en 2007. La société est basée à Mont-Saint-Guibert, en Belgique, et à New York, aux Etats-Unis. Les actions de Celyad sont cotées sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris, et les ADS sont cotés sur le NASDAQ Global Select Market, toutes sous le symbole « CYAD ».



Communiqué de presse
9 novembre 2018
18h45 CET

Information Réglementée
Information Privilégiée

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Celyad

Investors@celyad.com

Filippo Petti, Chief Financial Officer

Communications@celyad.com

Carri Duncan, PhD, VP Corporate Development & Communications - T: +32(0) 10 39 41 58

For Belgium: Comfi

Sabine Leclercq - T.: +32 (0)2 290 90 91 – celyad@comfi.be

For France: NewCap

Pierre Laurent and Nicolas Mérieu - T: + 33(0)1 44 71 94 94 - celyad@newcap.eu

For the U.S.: LifeSci Advisors

Daniel Ferry – T.: +1 (617) 535 7746 – daniel@lifesciadvisors.com

Public Relations: Allison Blum – T:+1 (646) 627 8383 - allison@lifescipublicrelations.com

Déclarations prévisionnelles

Le présent communiqué peut contenir des déclarations prévisionnelles, y compris des déclarations sur la sécurité et l'efficacité de CYAD-01 et CYAD-101; des déclarations concernant le développement clinique en cours et prévu de CYAD-01 et CYAD-101, y compris la synchronisation des essais, recrutements, lectures de données et des présentations; le potentiel clinique et commercial de CYAD-01 et CYAD-101 et l'adéquation des ressources financières de Celyad; les déclarations concernant l'accord exclusif avec Horizon Discovery Group; le potentiel clinique et commercial de sa technologie shRNA ; la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives commerciales de Celyad, et le cash-burn attendu de Celyad. Les déclarations prévisionnelles peuvent impliquer des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs susceptibles d'entraîner des différences significatives entre les résultats réels, la situation financière et la liquidité, le rendement ou les réalisations de Celyad ou les résultats de l'industrie, et différer de ceux exprimés ou impliqués dans de tels déclarations prévisionnelles. En particulier, il convient de noter que les données résumées ci-dessus sont de nature préliminaire. Les données concernant la sécurité et l'activité clinique après un traitement avec les produits médicamenteux CYAD-01 et CYAD-101 sont limitées. Ces résultats peuvent ne pas être répétés ou observés dans des études en cours ou futures impliquant les candidats médicaments CYAD-01 et CYAD-101. Ces énoncés prospectifs sont également qualifiés par des facteurs et des risques importants, qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux prévus dans les énoncés prospectifs, y compris des déclarations concernant: le lancement, le calendrier, les progrès et les résultats de nos études précliniques et cliniques et nos programmes de recherche et développement, notre capacité à faire progresser les produits candidats dans des essais cliniques et à les mener à bien; notre capacité à fabriquer avec succès des produits médicamenteux pour nos essais cliniques, y compris avec notre procédé de fabrication de mAb et en ce qui concerne la fabrication de produits médicamenteux avec le nombre de cellules T souhaité dans le cadre de nos protocoles d'essais cliniques; notre dépendance à l'égard du succès de nos produits pharmaceutiques candidats, y compris notre dépendance envers l'approbation réglementaire de CYAD-01 et CYAD-101 aux États-Unis et en Europe et le succès commercial ultérieur de CYAD-01 et CYAD-101, qui pourraient ne jamais se produire; le moment ou la probabilité des dépôts et des approbations réglementaires; notre capacité à développer des capacités de vente et de marketing; la commercialisation de nos produits pharmaceutiques candidats, s'ils sont approuvés; le prix et le remboursement de nos médicaments candidats, s'ils sont approuvés; la mise en œuvre de

Information Réglementée
Information Privilégiée

notre modèle d'affaires, des plans stratégiques pour notre entreprise, des produits pharmaceutiques candidats et de la technologie; l'étendue de la protection que nous sommes en mesure d'établir et de maintenir pour les droits de propriété intellectuelle couvrant nos produits pharmaceutiques candidats et la technologie; notre capacité à exploiter notre entreprise sans enfreindre, détourner ou autrement violer les droits de propriété intellectuelle et la technologie exclusive de tiers; les coûts associés à l'application ou à la défense de la contrefaçon, du détournement ou de la violation de la propriété intellectuelle; la responsabilité des produits; et d'autres revendications; le développement de la réglementation aux États-Unis, dans l'Union européenne et dans d'autres pays; des estimations de nos dépenses, des revenus futurs, des besoins en capital et de nos besoins de financement additionnel; les avantages potentiels des accords de collaboration stratégiques et notre capacité à conclure et maintenir des ententes stratégiques; notre capacité à maintenir et à établir des collaborations ou à obtenir des subventions supplémentaires; le taux et le degré d'acceptation par le marché de nos médicaments candidats, s'ils sont approuvés; notre performance financière; les développements concernant nos concurrents et notre industrie, y compris les thérapies concurrentes et les énoncés concernant les revenus futurs, les plans d'embauche, les dépenses, les dépenses en immobilisations, les exigences en matière de capital et le rendement des actions. Une liste et une description plus détaillées de ces risques, incertitudes et autres risques peuvent être trouvées dans les rapports et rapports de Celyad US Securities and Exchange Commission (SEC), notamment dans son rapport annuel sur formulaire 20-F déposé auprès de la SEC le 6 avril 2018 et dépôts et rapports ultérieurs par Celyad. Compte tenu de ces incertitudes, il est conseillé au lecteur de ne pas se fier indûment à ces énoncés prospectifs. Ces énoncés prospectifs ne sont valables qu'à la date de publication de ce document et les résultats réels de Celyad peuvent différer sensiblement de ceux exprimés ou sous-entendus par ces énoncés prospectifs. Celyad décline expressément toute obligation de mettre à jour ces énoncés prospectifs dans le présent document pour refléter tout changement dans ses attentes à cet égard ou tout changement dans les événements, conditions ou circonstances sur lesquels une telle déclaration est fondée, sauf si la loi ou la réglementation l'exige.