

Celyad présente de nouveaux résultats du programme clinique évaluant CYAD-01 dans les tumeurs hématologiques, lors de la 60^{ème} réunion annuelle de l'ASH

- *L'administration de CYAD-01 sans chimiothérapie de préconditionnement est bien tolérée et démontre une activité anti-leucémique chez cinq des huit patients (62%) atteints de leucémie myéloïde aiguë réfractaire/récidivante (AML r/r), évaluable selon le protocole de l'étude de phase I THINK avec trois réponses objectives (CRh/Cri).*
- *Le deuxième cycle de CYAD-01 montre une diminution significative du nombre de blastes dans la moelle osseuse des patients LMA r/r après une rechute hématologique.*
- *Les données de sécurité préliminaires de l'essai de phase 1 DEPLETHINK, évaluant CYAD-01 avec une chimiothérapie de préconditionnement chez les patients atteints de LMA r/r, ont montré que l'administration en cours dans la première cohorte était bien tolérée, sans événements indésirables de grade 3 ou 4 liés au traitement.*

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 hématologiques lors du 60^{ème} congrès annuel de l'ASH (American Society of Hematology).

Informations sur l'essai de phase 1 THINK – Tumeurs Hématologiques

- Les résultats de l'essai à doses croissantes seront dévoilés lors d'une présentation orale à l'ASH par l'investigateur principal David A. Sallman, M.D., du département d'hématologie maligne du Moffitt Cancer Center (abstracts #902). Une analyse intermédiaire a été effectuée chez dix patients atteints de LMA r/r pour les trois doses de CYAD-01 sans préconditionnement.
- Sur huit patients atteints de LMA r/r du segment à doses croissantes de l'essai clinique, évaluables selon le protocole (au moins un cycle de traitement) :
 - Cinq patients (62%) ont démontré une activité anti-leucémique dont trois patients (38%) ont obtenu une réponse objective et deux patients (25%) une stabilisation de la maladie avec diminution significative du nombre de blastes dans la moelle osseuse.
 - Comme mentionné précédemment, un patient atteint de LMA r/r a obtenu une réponse complète associée à une récupération hématologique partielle (CRh). Ce patient a reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques et reste en réponse complète négative résiduelle minimale (CRMRD-) depuis plus de 14 mois. Deux patients atteints de LMA r/r ont

présenté une réponse complète avec récupération médullaire (CRi) d'une durée d'un mois.

- Deux patients atteints de LMA r/r traités au second niveau de dose ont présenté une stabilisation de la maladie et une diminution significative du nombre de blastes dans la moelle osseuse. Un patient a présenté une diminution du nombre de blastes de 9,8% à 5,5% après un premier cycle de traitement par CYAD-01. Ce patient a ensuite réalisé un deuxième cycle de traitement par CYAD-01 au second niveau de dose. La première injection de ce deuxième cycle a été administrée sept semaines après la dernière injection du premier cycle. Le traitement par ce second cycle de CYAD-01 a été associée à une réduction significative du nombre de blastes dans la moelle osseuse du patient, passant de 12,5% à 5,8%, ce qui pourrait être considéré comme l'induction d'une réponse partielle (PR) après une rechute hématologique entre les deux cycles. Une analyse plus poussée a démontré que les deux patients présentaient une greffe de CYAD-01 dans la moelle osseuse au 28^{ème} jour de traitement.
- Un sixième patient atteint de LMA r/r à risque selon la stratification ELN 2017 (*European Leukemia Net*) a démontré une stabilisation de la maladie à deux mois et doit commencer prochainement un deuxième cycle de traitement par CYAD-01.
- Seuls deux patients évaluable selon le protocole ont augmenté leur niveau de dose dans l'essai.
- Deux autres patients atteints de LMA r/r ont été recrutés au troisième niveau de dose de l'essai. Les résultats complets de ces patients sont attendus pour le premier semestre 2019.
- Globalement, le traitement par CYAD-01 sans chimiothérapie de préconditionnement a été rapporté comme étant bien toléré.
 - Au total, 14 patients atteints de tumeurs hématologiques malignes (LMA, syndrome myélodysplasique et myélome multiple) traités par CYAD-01 ont atteint le suivi de sécurité.
 - Dans l'ensemble, six patients ont présenté des effets indésirables de grade 3 et 4 liés au traitement, dont le syndrome de libération de cytokines (CRS), la lymphopénie et la thrombocytopénie.
 - Un CRS a été observé chez six patients (trois effets indésirables de grades 1 et 2, deux de grades 3 et un de grade 4). Les patients présentant des CRS de grade 1 à 3 se sont rapidement remis après un traitement approprié, comprenant notamment du Tocilizumab.
 - Un patient atteint de LMA r/r a présenté un CRS de grade 4, considéré comme une toxicité susceptible de limiter la dose (*Dose Limiting Toxicity* ou DLT), après la première injection de CYAD-01 à un niveau de dose 3. Cette injection unique a entraîné une réduction de 14% à 4% du nombre de blastes périphériques.

Le Dr. Christian Homsy, Directeur Général de Celyad, commente : « *Les données préliminaires de ces quatorze patients atteints de LMA récidivante ou réfractaire de l'essai THINK ont dépassé nos attentes. En effet, cinq patients sur huit traités par CYAD-01 sans préconditionnement ont démontré une activité anti-leucémique significative. De plus, les données de sécurité initiales indiquent que CYAD-01 est bien toléré. Nous travaillons avec diligence au recrutement de nouveaux patients pour tous nos essais cliniques en cours, qui évaluent CYAD-01 chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë afin de mieux comprendre le potentiel de cette thérapie CAR-T et son impact sur le traitement de la maladie.* »

Informations sur l'essai de Phase 1 DEPLETHINK

- En octobre 2018, Celyad a recruté le premier patient de l'essai de phase 1 DEPLETHINK (NCT03466320). Cet essai ouvert, à doses croissantes, évaluera l'effet d'une unique injection de CYAD-01 après un traitement préconditionnel standard par cyclophosphamide (300 mg/m²) et fludarabine (30 mg/m²), ou CyFlu.
- L'essai comprend deux intervalles différents entre la lymphodéplétion et l'administration de CYAD-01. De plus, cet essai évaluera deux niveaux de doses de CYAD-01, à savoir 100 et 300 millions de cellules par injection. Après une évaluation de la progression de la maladie au jour 35, les patients ne présentant aucun signe de progression seront éligibles au traitement par un cycle de trois injections de CYAD-01, sans préconditionnement, à intervalle de deux semaines, à leurs niveaux de doses initiales. Le critère d'évaluation primaire de l'essai est l'innocuité. Les critères d'évaluation secondaires sont l'activité clinique et la pharmacocinétique.
- Au 27 novembre 2018, trois patients avaient reçu une injection de CYAD-01 après un traitement de préconditionnement par CyFlu. Les données initiales démontrent que le traitement est bien toléré, sans DLT (*Dose Limiting Toxicity*), ni effets indésirables de grade 3 ou supérieur liés au traitement. Les réponses cliniques de ces trois patients n'ont pas encore été évaluées.
- Les données préliminaires de l'essai de Phase 1 DEPLETHINK sont attendues pour la mi-2019.

Informations sur l'essai de Phase 1 THINK – Optimisation de la Cohorte 10

- L'essai THINK a récemment été modifié pour ajouter une cohorte afin d'évaluer un schéma posologique plus fréquent de CYAD-01 pour le traitement de la LMA r/r. Cette cohorte évaluera six injections de CYAD-01 sans préconditionnement sur deux mois. Le premier cycle (induction) comprendra trois injections de CYAD-01 espacées d'une semaine. Le deuxième cycle comprendra trois injections de CYAD-01 espacées de deux semaines. Tous les patients de la cohorte recevront 1 milliard de cellules par injection.
- Les recrutements de la cohorte ont débuté et des données préliminaires sont attendues au premier semestre 2019.

Informations sur l'essai de Phase 1 EPITHINK

- EPITHINK est un essai clinique à doses croissantes qui évaluera l'administration simultanée de CYAD-01 et de 5-azacytidine chez des patients atteints de LMA non éligibles à un traitement intensif, n'ayant jamais reçu de traitement et/ou âgés.
- Au 27 novembre 2018, aucun patient n'avait été recruté dans l'essai.

A propos de CYAD-01 et de la conception de l'essai THINK

CYAD-01 est un traitement CAR-T expérimental dans lequel les cellules T d'un patient sont modifiées pour 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.

L'essai THINK (NCT03018405) est une étude ouverte de phase 1 à doses croissantes évaluant la sécurité et l'activité clinique de plusieurs administrations de CYAD-01 sans préconditionnement préalable dans deux cohortes de patients parallèles : i) les patients atteints de tumeurs hématologiques malignes, dont la LMA r/r et ii) les patients atteints de tumeurs solides métastatiques. Le segment à doses croissantes de l'étude évalue trois niveaux de dose (300 millions, 1 milliard et 3 milliards de cellules par injection) d'un cycle de trois administrations de CYAD-01 à intervalles de deux semaines.

***** 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 ».

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

For France: NewCapPierre Laurent and Nicolas Mérigeau - T: + 33(0)1 44 71 94 94 - celyad@newcap.eu

For the U.S.: LifeSci AdvisorsDaniel Ferry – T.: +1 (617) 535 7746 – daniel@lifesciadvisors.comPublic Relations: Sara Zelkovic – T: +1 (646) 876 4933 - sara@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; Les droits de développement et de commercialisation de Celyad sur CYAD-101 dans le monde entier; 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

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.