

Le R&D Day 2019 de Celyad présente sa plateforme shRNA et son pipeline de produits candidats CAR-T de nouvelle génération incluant les programmes basés sur NKG2D et la nouvelle gamme de CAR-T prêt à l'emploi, sans édition de génome

- *La plateforme shRNA se base sur l'approche vecteur "tout-en-un" de la Société pour le design, la découverte et le développement de la nouvelle génération de candidats CAR-T*
- *Dans des essais précliniques, les cellules T allogéniques obtenues par shRNA montrent des résultats disruptifs par rapport aux cellules modifiées en utilisant un système d'édition de génome de type CRISPR-Cas9*
- *La société prévoit d'initier plusieurs essais de phase 1 pour évaluer les principaux candidats incluant CYAD-02, la nouvelle génération de thérapie autologue basée sur NKG2D, et trois candidats de la gamme CYAD-200, thérapies CAR-T allogéniques sans édition de génome basées sur la technologie shRNA, premières de cette catégorie*

Mont-Saint-Guibert, Belgium - Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et Nasdaq: CYAD), une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement des thérapies cellulaires CAR-T, a présenté aujourd'hui à New York lors de sa journée R&D les avancées de son pipeline de thérapies CAR-T pour le traitement de tumeurs liquides et solides basé sur sa plateforme shRNA (shRNA, ARN court d'épingle à cheveux).

"Nous sommes très satisfaits des avancées considérables de notre pipeline préclinique de CAR-T" a indiqué Dr. Christian Homsy, CEO de Celyad. "Avec CYAD-101, cette plateforme shRNA allogénique de nouvelle génération devrait nous permettre d'être plus rapides que nos concurrents dans le domaine des CAR-T allogéniques. De plus, CYAD-02 a montré des résultats précliniques encourageants avec une augmentation importante de l'expansion des cellules CAR-T, de leur persistance et de leur efficacité antitumorale. Nous nous appuyons sur notre expertise et notre savoir-faire en production de thérapies cellulaires, et notre approche vecteur « tout-en-un » qui permet une très grande flexibilité, versatilité et efficacité dans le design de nouvelles thérapies CAR-T ».

Point sur la Société

- Le candidat le plus avancé, CYAD-01, continue de progresser en clinique pour le traitement de patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) réfractaires à toute autre forme de traitement ou en rechute (r/r). La société rapporte qu'une optimisation du calendrier d'injection est en cours d'évaluation dans le contexte de la phase 1 de l'essai clinique THINK. De plus, la société a rapporté que les données intermédiaires obtenues lors de la phase 1 DEPLETHINK évaluant CYAD-01 dans un contexte de préconditionnement avec de la chimiothérapie montre que les thérapies CAR-T sont bien tolérées à la dose initiale après la chimiothérapie de préconditionnement. Une mise à jour des essais cliniques de phase 1 THINK et DEPLETHINK est attendue pour mi-2019.
- La société a également souligné son excellence opérationnelle de l'année 2018, dont un taux de réussite de production de 94% et un doublement du nombre de patients traités par rapport à l'année précédente.

Plateforme shRNA

- En octobre 2018, Celyad a annoncé être entré en accord exclusif avec Horizon Discovery Group pour l'utilisation de sa technologie shRNA pour créer une plateforme de nouvelle génération de thérapies CAR-T ne faisant pas appel à de l'édition du génome. La technologie SMARTvector d'Horizon Discovery pour exprimer le shRNA optimisé de Celyad offre par exemple une méthode alternative pour éliminer le complexe TCR dans les thérapies allogéniques CAR-T par rapport aux techniques d'édition génétique ainsi que la spécificité de ciblage d'une large gamme de protéines.
- L'utilisation de la plateforme shRNA a permis à la société de développer la prochaine génération de thérapie CAR-T autologue basé sur NKG2D, CYAD-02, et la gamme de candidats CAR-T allogéniques dont le génome n'est pas modifié, CYAD-200.
- De plus, la plateforme shRNA complète la propriété intellectuelle de la société qui a déjà 6 brevets aux Etats-Unis couvrant la technologie des cellules-T allogéniques et la production de cellules sans TCR et exprimant une construction CAR.

Candidat CAR-T autologue: CYAD-02

- CYAD-02 utilise la plateforme shRNA pour cibler les ligands NKG2D MICA/MICB. Dans des modèles précliniques de LMA, CYAD-02 montre une augmentation importante *in vivo* de la prolifération, de la persistance et de l'activité antitumorale. La société prévoit de générer des données additionnelles de preuve de concept pour le programme tout au long de l'année 2019 et prévoit de soumettre une application d'Investigational New Drug (IND) pour CYAD-02 au cours de la première moitié de 2020.

Candidats CAR-T allogéniques sans édition du génome : La gamme CYAD-200

- Celyad utilise deux technologies basées sur des approches ne faisant pas appel à de l'édition du génome pour moduler le complexe TCR (récepteur des cellules T) afin de générer des thérapies allogéniques CAR-T. La première approche utilise notre molécule inhibitrice du TCR (TIM) et est adaptée à notre candidat clinique CYAD-101 basé sur le CAR-T NKG2D. La deuxième approche s'appuie sur la technologie shRNA sous licence exclusive d'Horizon Discovery pour cibler le composant CD3 ζ afin d'éliminer l'expression du complexe TCR/CD3 ζ à la surface de la cellule T.
- Les données *in vivo* démontrent que le ciblage du CD3 ζ par shRNA protège efficacement contre la réaction du greffon contre l'hôte (GvHD) à un niveau équivalent à celui obtenu en procédant à une élimination de gène par CRISPR-Cas9. En outre, les résultats des tests précliniques montrent une augmentation significative de la persistance des lymphocytes T allogéniques utilisant le ciblage par le shRNA par rapport aux technologies d'édition de gènes, telles que CRISPR-Cas9.
- Celyad a annoncé son intention de développer trois candidats allogéniques CAR-T basés sur cette technologie de rupture et premiers de leur catégorie, ne faisant pas appel à de l'édition du génome et utilisant la plateforme shRNA SMARTvector :
 - CYAD-211 : la thérapie CAR-T ciblant l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) pour le traitement du myélome multiple qui devrait entrer en clinique d'ici mi-2020.
 - CYAD-221 : la thérapie CAR-T ciblant CD19 pour le traitement des tumeurs malignes des lymphocytes B, qui devrait entrer en clinique à la fin de 2020.

- CYAD-231 : Un double CAR-T spécifique ciblant le NKG2D et une protéine membranaire non divulguée, qui devrait entrer en clinique au début de 2021.
- En plus de cela, la société continue d'étudier d'autres cibles non divulguées à l'aide de la plateforme shRNA pour les jumeler au CAR afin de mettre au point des thérapies cellulaires différenciées de prochaine génération pour le traitement des tumeurs solides et hématologiques.

***** 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

Filippo Petti, Chief Financial Officer – investors@celyad.com

Anne Moore, Vice President Corporate Strategy - T: +32(0) 10 39 41 87 - Communications@celyad.com

For Belgium: Comfi

Laure-Eve Montfort - T.: +32 (0)2 290 90 93 – celyad@comfi.be

For the U.S.: LifeSci Advisors

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

Public Relations: Sara Zerkovic – 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 les conséquences de la nomination de Anne Moore chez 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.



Press Release
18 March 2019
9:01 p.m. CET