

Celyad publie son rapport d'activités et ses résultats financiers pour l'exercice 2018

Conférence téléphonique le vendredi 29 mars à 13h00 CET / 8h00 EDT

- L'étude de phase 1 THINK (CYAD-01 sans préconditionnement) a montré une réponse complète chez 40 % des patients atteints de LMA/MDS
- L'essai de phase 1 THINK CyFlu a démontré que CYAD-01 est bien toléré, sans toxicité limitant la dose, ni effets indésirables (EI) de grade 3 ou plus liés au traitement observés.
- Premières données de la plateforme technologique shRNA permettant la génération d'une plateforme allogénique de nouvelle génération, sans modification de gènes, pour les produits candidats CAR-T
- Position de trésorerie¹ de 49,7 millions d'euros (56,9 millions de dollars) à la fin de l'exercice

Mont-Saint-Guibert, Belgium - Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et Nasdaq: CYAD), une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement des produits candidats cellulaires CAR-T, fait aujourd'hui le point sur son rapport d'activités et ses résultats financiers consolidés pour l'exercice 2018 préparés conformément aux normes IFRS.

Christian Homsy, CEO de Celyad : *"En 2018, nous avons identifié plusieurs opportunités importantes de croissance à long terme en concentrant notre pipeline clinique sur le développement des produits candidats CAR-T. Ceci comprend le programme en cours pour notre produit principal, CYAD-01, ainsi que notre candidat allogénique CYAD-101 sans modification de gène. Suite aux résultats préliminaires encourageants de l'étude THINK évaluant CYAD-01 en tant que monothérapie pour le traitement de patients atteints de leucémie myéloïde aiguë réfractaire/récurrente (LMA r/r), notre programme clinique hématologique pour CYAD-01 comprend maintenant de multiples approches pour évaluer CYAD-01, dont l'optimisation des cohortes THINK ainsi que notre essai DEPLETHINK. Nous avons hâte de partager les mises à jour cliniques pour les essais de phase 1 THINK et DEPLETHINK tout au long de 2019."*

"De plus, nous avons fait progresser notre plateforme shRNA pour concevoir de nouveaux produits candidats CAR-T précliniques, y compris notre nouvelle génération de CAR-T basée sur NKG2D, CYAD-02, et notre série de candidats CAR-T allogéniques sans modification de gènes, CYAD-200. Nous attendons avec impatience de faire progresser les multiples produits candidats CAR-T basées sur shRNA vers la clinique en 2020."

¹La position de trésorerie est déterminée en ajoutant les placements à court terme, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de l'état de la situation financière établi conformément aux normes IFRS.

Exercice 2018 et faits marquants récents

- CYAD-01 – CAR-TNKG2D autologue

Tumeurs hématologiques (LMA r/r / MDS)

L'étude de Phase 1 THINK, évaluant CYAD-01 sans chimiothérapie de préconditionnement a montré que 40% des patients (quatre patients sur dix) atteints de LMA/MDS ont obtenu une réponse complète.

Des développements sont en cours afin d'évaluer un schéma posologique basé sur des doses plus fréquentes de CYAD-01 sans chimiothérapie de préconditionnement pour le traitement de la LMA r/r.

La Cohorte 1 de l'étude de phase 1 DEPLETHINK - qui est une étude ouverte, à doses croissantes évaluant une seule injection du CYAD-01 après un traitement par CyFlu chez des patients atteints de LMA r/r - a été bien tolérée, sans DLT (*Dose Limiting Toxicity*), ni effets indésirables (EI) de grade 3 ou supérieur liés au traitement observé.

Tumeurs solides (mCRC)

Le traitement concomitant de CYAD-01 en combinaison avec la chimiothérapie FOLFOX dans la première cohorte de l'étude a été bien tolérée, sans survenue d'EI graves ni d'augmentation des EIs liée au traitement. De plus, les données initiales de la cohorte THINK CyFlu (une seule injection de CYAD-01 après un traitement par CyFlu) ont montré que le traitement était bien toléré, sans apparition d'EI graves, ni d'augmentation du taux des EI liés au traitement. De plus, des données translationnelles préliminaires suggèrent une amélioration de l'expansion cellulaire du CYAD-01 induite par le préconditionnement du CyFlu.

- CYAD-101 – CAR-TNKG2D allogénique

En 2018, Celyad a initié alloSHRINK, une étude ouverte à doses croissantes évaluant le CYAD-101, un traitement allogénique, sans modification génique, administré en combinaison avec la chimiothérapie FOLFOX dans le traitement des patients atteints de cancer colorectal métastatique (mCRC).

- Plateforme allogénique de nouvelle génération shRNA

En mars 2019, Celyad a organisé un R&D Day à New York, pendant laquelle l'équipe dirigeante a présenté les faits majeurs de son pipeline CAR-T pour le traitement des tumeurs hématologiques malignes et des tumeurs solides, basés sur sa plateforme shRNA (shRNA, ARN court d'épingle à cheveux).

Contexte autologue : CYAD-02 est un candidat autologue de nouvelle génération à base de CAR-TNKG2D utilisant 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. Par conséquent, 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.

Information Réglementée

Contexte allogénique : 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. Ils démontrent 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. Ces résultats encouragent Celyad à développer trois candidats allogéniques CAR-T basés sur cette technologie de rupture et premiers de leur catégorie, sans modification génique 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.

Etapes importantes attendues pour 2019

- Données supplémentaires de l'étude à doses croissantes de phase 1 THINK pour CYAD-01 chez les patients atteints de LMA ou de MDS, y compris les données initiales de la partie de l'étude portant sur l'optimisation du calendrier d'administration;
- Compléter le recrutement et communiquer les données initiales de l'étude à doses croissantes de phase 1 DEPLETHINK évaluant CYAD-01 avec une chimiothérapie de préconditionnement chez des patients atteints de LMA r/r ou de MDS;
- Accélérer la stratégie de développement et peaufiner les dispositifs réglementaires du CYAD-01 pour le traitement des patients atteints de LMA ou de MDS, y compris le lancement d'un essai clinique de phase 2 éventuel;
- Poursuivre le développement préclinique de la prochaine génération de CAR-T basé sur NKG2D, CYAD-02, en vue d'une demande d'IND pour ce programme ;
- Poursuivre le développement de sa plateforme exclusive shRNA allogéniques dont le génome n'a pas été modifié et de faire progresser la série CYAD-200 de candidats CAR-T shRNA vers des applications IND.

Résultats financiers et opérationnels 2018

Sélection de chiffres financiers clés	2018	2017
Revenus	3.1	3.5
Frais de recherche & développement	(23.6)	(22.9)
Frais généraux & administratifs	(10.4)	(9.3)
Autres produits/(charges)	(7.3)	2.6
Perte opérationnelle, avant éléments non récurrents	(38.2)	(26.6)
Perte de l'exercice	(37.4)	(56.4)
Trésorerie nette utilisée dans les activités opérationnelles, avant éléments non récurrents	(27.2)	(31.2)
Position de trésorerie	49.7	33.9

Les accords de licence et de collaboration de la Société ont généré un chiffre d'affaires de 3,1 millions d'euros en 2018. Ce montant comprend 2,4 millions d'euros provenant de l'accord de licence exclusive signé avec Mesoblast Ltd. portant sur le développement et la commercialisation des droits de propriété intellectuelle de Celyad relatifs à C-CathEZ, un cathéter d'injection intramyocardique propriétaire, ainsi que 0,7 million d'euros provenant du contrat de fourniture non clinique avec ONO Pharmaceutical Co Ltd, concernant le développement du produit candidat CYAD-101 sur leur territoire sous licence.

Les frais de Recherche & Développement s'élèvent à 23,6 millions d'euros et 22,9 millions d'euros pour 2018 et 2017. L'augmentation en 2018 est principalement dûe aux études cliniques du CYAD-01 et du CYAD-101.

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 1,1 million d'euros, principalement en raison d'une charge non monétaire liée à l'acquisition de warrants.

Les autres dépenses de la Société s'élèvent à 8,4 millions d'euros et comprennent des charges non monétaires de 6,6 millions d'euros liées à la réévaluation du passif exigée par les normes internationales d'information financière (IFRS) pour l'avancement des candidats CAR-T de la Société basés sur NKG2D. Au total, les charges sans contrepartie en trésorerie pour 2018 s'élèvent à 10,2 millions d'euros.

Ainsi, la perte opérationnelle courante de la Société (REBIT) s'élève à 38,2 millions d'euros contre 26,6 millions d'euros pour l'exercice 2017. La consommation nette de trésorerie opérationnelle, qui exclut les effets hors trésorerie, s'est élevée à 27,2 millions d'euros en 2018, contre 31,2 millions d'euros en 2017.

La perte de l'exercice 2018 s'élève à 37,4 millions d'euros contre une perte nette de 56,4 millions d'euros en 2017.

Information Réglementée

La trésorerie, les équivalents de trésorerie et les placements à court terme s'élèvent à 49,7 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 34,0 millions d'euros au 31 décembre 2017. La Société confirme ses prévisions antérieures selon lesquelles la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les placements à court terme existants devraient être suffisants pour financer les charges d'exploitation et les besoins en investissements, compte tenu des activités actuelles, jusqu'à la mi-2020.

Rapport annuel 2018

Le rapport annuel sur les états financiers audités consolidés clôturés au 31 décembre 2018 est publié aujourd'hui le 28 mars 2019 (en anglais), sur le site web de la société. Le commissaire, BDO Réviseurs d'entreprises SCRL, a confirmé que ses travaux de révision, en phase de finalisation, n'ont pas révélé d'inexactitude significative dans le projet des comptes consolidés, et que les informations comptables reprises dans le communiqué annuel concordent, à tous égards importants, avec ledit projet des comptes dont elles sont extraites.

Le 28 mars 2019, date d'approbation du rapport annuel, Celyad a publié un communiqué de presse relatif à la nomination de M. Filippo Petti en qualité de CEO à compter du 1er avril 2019. Suite à cette publication, Celyad a décidé de publier un supplément au Rapport Annuel afin que celui-ci soit à jour jusqu'à la date de convocation de l'Assemblée Générale annuelle 2019. Ce supplément sera publié sur le site Internet de la Société dans les prochains jours.

Détails de la conférence téléphonique

Une conférence téléphonique aura lieu le vendredi 29 mars 2019, à 13h00 CET / 8h00 EDT pour parcourir les résultats financiers et opérationnels de l'exercice 2018. Veuillez composer le numéro cinq à dix minutes avant l'heure de début de l'appel en utilisant le numéro d'appel international : +44 (0) 2071 928000 et l'ID 8745558

Numéros d'appel local:

Belgique024009874
France0176700794
Royaume-Unis08003767922
Pays-Bas0207143545
Etats-Unis16315107495
Suisse0315800059

*****FIN*****

Information Réglementée
Analyse de l'état consolidé du résultat global

(en milliers d'€)	Pour l'exercice clôturé	
	2018	2017
Chiffre d'affaires	3.115	3.540
Coût des ventes	-	(515)
Marge brute	3.115	3.025
Frais de recherches et Développement	(23.577)	(22.908)
Frais généraux et Administratifs	(10.387)	(9.310)
Autres revenus	1.078	2.630
Autres dépenses	(8.399)	(41)
Perte opérationnelle, avant éléments non récurrents - REBIT	(38.170)	(26.604)
Modification des contrats Celdara Medical et Dartmouth College	-	(24.341)
Perte de valeur nette liée aux actifs C-Cure et Corquest et extourne des dettes associées	-	(1.932)
Perte opérationnelle - EBIT	(38.170)	(52.876)
Produits financiers	804	933
Charges financières	(62)	(4.454)
Perte avant impôts	(37.427)	(56.396)
Charges d'impôts	0	1
Perte de la période ^[1]	(37.427)	(56.395)
Perte par actions diluées et non diluées (en €)	(3,36)	(5,86)

^[1] Pour les exercices 2018 et 2017, le Groupe ne possède aucun intérêt minoritaire et les pertes de l'exercice sont entièrement attribuables aux actionnaires de la société mère.

Analyse de l'état consolidé de la situation financière

(en milliers d'€)	Pour l'exercice clôturé	
	2018	2017
ACTIFS NON COURANTS	42,607	41,232
Immobilisations incorporelles	36,164	36,508
Immobilisations corporelles	3,014	3,290
Créances non courantes	1,743	-
Autres actifs non courants	1,687	1,434
ACTIFS COURANTS	51,692	36,394
Créances commerciales et autres créances	367	233
Autres actifs courants	1,585	2,255
Placements de trésorerie	9,197	10,653
Trésorerie et équivalents de trésorerie	40,542	23,253
TOTAL ACTIFS	94,299	77,626
FONDS PROPRES	55,589	47,535
Capital social	41,553	34,337
Primes d'émission	206,149	170,297
Autres réserves	25,667	23,322

Information Réglementée

Pertes reportées	(217,778)	(180,421)
PASSIFS NON COURANTS	29,063	22,146
Emprunts bancaires	229	326
Locations Financements	652	482
Avances à rembourser	2,864	1,544
Contreparties éventuelles à payer et autres passifs financiers	25,187	19,583
Avantages postérieurs à l'emploi	131	204
Autres passifs non courants	-	7
PASSIFS COURANTS	9,647	7,945
Emprunts bancaires	281	209
Locations Financements	484	427
Avances à rembourser	276	226
Dettes commerciales	5,916	4,800
Autres passifs courants	2,690	2,282
TOTAL DU PASSIF ET FONDS PROPRES	94,299	77,626

Analyse de l'état consolidé de la position de trésorerie ^[1]

(milliers d'€)	Pour l'exercice clôturé le 31 décembre	
	2018	2017
Flux de trésorerie net résultant des activités opérationnelles	(27,249)	(44,441)
Paiements liés aux amendements des contrats Celdara Medical et Dartmouth College	-	13,276
Flux de trésorerie net résultant des activités opérationnelles hors éléments non-récurrents	(27,249)	(31,165)
Flux de trésorerie net résultant des activités d'investissement	(848)	(857)
Flux de trésorerie net résultant des activités de financement	43,928	605
Effets des fluctuations des taux de change sur devises	3	1,120
Flux de trésorerie net résultant des activités hors éléments non-récurrents	15,834	(30,297)
Eléments non-récurrents	-	(18,383)
Flux de trésorerie net résultant des activités	15,834	(48,680)

^[1] La position de trésorerie est une mesure alternative de performance déterminée par la variation nette de la trésorerie du Groupe d'une année sur l'autre. La trésorerie est déterminée en ajoutant les placements à court terme et la trésorerie et les équivalents de trésorerie de l'état de la situation financière établi conformément aux normes IFRS.

A propos de Celyad

Celyad est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement de produits candidats CAR-T et utilise son expertise en ingénierie cellulaire pour cibler le cancer. Les plateformes cellulaires autologues et allogéniques CAR-T de Celyad ont le potentiel de traiter une large gamme de tumeurs solides et hématologiques. Après avoir démontré sa sécurité, le CYAD-01 (CAR-T NKG2D), son principal produit autologue en oncologie, fait actuellement l'objet de

Information Réglementée

plusieurs essais cliniques de phase I pour évaluer l'activité clinique de multiples administrations de cellules autologues CYAD-01 dans le cancer solide (cancer colorectal métastatique) et les tumeurs hématologiques (leucémie myéloïde aiguë) avec ou sans administration en parallèle de traitements standard de soins (chimiothérapie préconditionnelle).

Parallèlement, Celyad développe le CYAD-101, premier traitement allogénique (dérivé d'un donneur) allogénique (non génétiquement modifié) de type expérimental, de première classe, co-exprimant le CAR-T NKG2D CAR-T et le nouveau peptide inhibiteur TIM (récepteur des cellules T[TCR] inhibitrice de la molécule). L'expression de TIM réduit la signalisation du complexe TCR et pourrait donc réduire ou éliminer la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD). Le CYAD-101 est évalué dans le cadre d'une étude de phase I pour le traitement des patients atteints de CCRm. Les résultats préliminaires sont attendus au second semestre 2019.

Celyad a été fondée en 2007 et est basée à Mont-Saint-Guibert, en Belgique, et à New York, NY. Les actions ordinaires de Celyad sont cotées sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris, et ses American Depository Shares sont cotées sur le Nasdaq Global 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 Monfort - 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 Zekovic – 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. 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

Information Réglementée

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 produits candidats 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.