

## Celyad présente une mise à jour de ses candidats CAR-T NKG2D allogénique et autologue dans le traitement de tumeurs solides

---

- *Les résultats préliminaires intérimaires de l'étude de phase 1 alloSHRINK ne démontrent aucune preuve de GvHD pour CYAD-101, candidat CAR-T NKG2D allogénique sans modification de gènes premier de sa classe, administré simultanément avec la chimiothérapie FOLFOX pour le traitement du cancer colorectal métastatique (CCRm)*
- *Les premières observations montrent un contrôle de la maladie, dont une réponse partielle et une stabilisation de la maladie avec CYAD-01 et CYAD-101 chez des patients atteints de CCRm en rechute ou réfractaires qui avaient déjà reçu une chimiothérapie FOLFOX*
- *Aux mêmes niveaux de doses, le CAR-T allogénique CYAD-101 semble permettre une meilleure prise de la greffe cellulaire par rapport au CAR-T NKG2D autologue CYAD-01*
- *L'équipe dirigeante de Celyad tiendra une conférence téléphonique le vendredi 5 juillet à 14h00 CEDT / 8h00 EDT*

**Mont-Saint-Guibert, Belgique** - Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et Nasdaq: CYAD), une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement de thérapies cellulaires CAR-T, a annoncé aujourd'hui que le Professeur Eric Van Cutsem de l'hôpital universitaire de Leuven (*Universitair Ziekenhuis Leuven*) a présenté au 21<sup>ème</sup> congrès mondial sur le cancer gastro-intestinal (*World Congress on Gastrointestinal Cancer, WCGIC*) de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) les données intermédiaires préliminaires des essais de phase 1 en cours SHRINK et alloSHRINK évaluant l'innocuité et l'activité clinique des traitements CAR-T NKG2D autologues et allogéniques, CYAD-01 et CYAD-101 pour le traitement du cancer colorectal métastatique (CCRm). Suite à la présentation orale et la présentation du poster, les équipes dirigeantes de Celyad tiendront une conférence téléphonique pour discuter des premiers résultats cliniques des études SHRINK et alloSHRINK.

*"Nous sommes encouragés par les résultats préliminaires du candidat CAR-T allogénique sans modification de gènes CYAD-101 qui montrent une meilleure prise de la greffe cellulaire et qu'après le traitement avec CYAD-101, nous n'avons observé aucun signe de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), notre principale préoccupation concernant la thérapie allogénique" a déclaré le Professeur Dr Eric Van Cutsem, gastro-entérologue à la clinique universitaire de Leuven. "De plus, une activité antitumorale a été observée tant avec le candidat CAR-T autologue CYAD-01 qu'avec l'allogénique CYAD-101 chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique lourdement prétraités et qui ont reçu une chimiothérapie FOLFOX préalable, renforçant notre conviction dans la potentielle combinaison du traitement CAR-T avec une chimiothérapie standard"*

Dr. Frédéric Lehmann, VP du Développement Clinique et des Affaires Médicales chez Celyad a ajouté "Nous sommes ravis de partager des données sur CYAD-101, la première thérapie CAR-T allogénique sans modification de gènes, dans le traitement du cancer colorectal métastatique à ESMO GI à Barcelone. Le Professeur Van Cutsem nous a fait l'honneur de partager des données cliniques convaincantes pour cette nouvelle classe de thérapies CAR-T NKG2D et la capacité du nouveau peptide inhibiteur Molécule inhibitrice des récepteurs des cellules T, TIM, de la société à diminuer la transmission du signal du complexe TCR".

#### Mise à jour de l'essai de Phase 1 SHRINK

- À ce jour, neuf patients atteints de CCRm (trois dans chaque niveau de dose (*Dose Level*, DL) : DL-1 :  $1 \times 10^8$  cellules, DL-2 :  $3 \times 10^8$  cellules et DL-3 :  $1 \times 10^9$  cellules) ont été recrutés dans le cadre de SHRINK, étude de phase 1 en escalade de dose évaluant CYAD-01 administré simultanément avec la chimiothérapie FOLFOX. Le recrutement des patients comprenait quatre patients atteints de cancer colorectal avec métastases hépatiques résécables traités en première ligne néoadjuvant (aucun traitement FOLFOX préalable) et cinq patients atteints de cancer colorectal métastatique non résécables réfractaire/récidivant après plusieurs lignes de chimiothérapie, incluant FOLFOX et/ou FOLFIRI. Le nombre moyen de lignes de chimiothérapie métastatiques précédentes reçues par les patients atteints de CCRm réfractaire/récidivant était de trois
- Le traitement avec CYAD-01 avec la chimiothérapie standard FOLFOX a généralement bien été toléré, sans cas de syndrome de libération de cytokines (*Cytokine Release Syndrome*, CRS) de grade 2 ou plus, effet indésirable grave lié (*Side Advers Event*, SAE), toxicité limitant la dose (*Dose Level Toxicity*, DLTs) ou de toxicité sur la cible / hors tumeur (*on-target off-tumor toxicity*)
- Les données préliminaires montrent un effet proportionnel à la dose sur la cinétique des cellules présentant des niveaux plus élevés de prise de greffe cellulaire à des doses plus élevées de CYAD-01
- Sur les neuf patients atteints de CCRm, un patient néoadjuvant a montré une réponse partielle (*Partial Disease*, PR) selon le critère RECIST 1.1 et un total de six patients ont présenté une stabilisation de la maladie (*Stable Disease*, SD) au 3<sup>e</sup> mois, dont deux patients néoadjuvants et quatre patients atteints de CCRm réfractaire/récidivant

#### Mise à jour de l'essai de Phase 1 alloSHRINK

- À ce jour, un total de six patients atteints de CCRm réfractaire/récidivant ont été recrutés dans les deux premiers niveaux de dose (trois à DL-1 ( $1 \times 10^8$  cellules) et trois à DL-2 ( $3 \times 10^8$  cellules)) de l'étude alloSHRINK évaluant CYAD-101 administré simultanément à la chimiothérapie FOLFOX. Le nombre moyen de lignes de traitement antérieures était de quatre
- Aucune preuve clinique de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) n'a été observée. Ces données initiales confirment la capacité du nouveau peptide inhibiteur TIM (Molécule inhibitrice des récepteurs des cellules T, *T cell receptor (TCR) Inhibiting Molecule*) de la société à diminuer la transmission du signal du complexe TCR

- La réponse de l'hôte contre le greffon (*Host-versus-Graft*, HvG) contre les cellules allogéniques CYAD-101 semble être contrôlée, comme en témoignent les niveaux similaires de prise de greffe de cellules CYAD-101 après les deuxième et troisième administrations de la thérapie cellulaire allogénique
- Aux doses évaluées, le traitement avec CYAD-101 en association avec la chimiothérapie FOLFOX a été bien toléré, sans aucun cas de CRS, d'effets indésirables, de toxicité limitant la dose ou de toxicité sur la cible / hors tumeur (*on-target off-tumor toxicity*) rapporté
- Une activité antitumorale encourageante a été observée chez un patient présentant une réponse partielle (*Partial response*, PR) et trois patients présentant une stabilisation de la maladie (*Stable Disease*, SD) au 3<sup>e</sup> mois
- Aux mêmes doses, la prise de la greffe de cellules semble être meilleure avec CYAD-101 qu'avec CYAD-01
- Le recrutement à DL-3 (1x10<sup>9</sup> cellules) de l'étude alloSHRINK est en cours et les résultats préliminaires de la cohorte sont attendus pour fin 2019.

#### Mise à jour de la cohorte de Phase 1 THINK CyFlu

- Trois patients CCRm ont été recrutés dans la cohorte THINK CyFlu de l'étude de phase 1 THINK et ont reçu une injection unique de 300 millions de cellules de CYAD-01 après une chimiothérapie de préconditionnement de cyclophosphamide et de fludarabine, ou CyFlu
- Le traitement par CYAD-01 à la suite du CyFlu a été bien toléré sans aucun cas de CRS de grade 2 ou supérieur, d'effets indésirables, de toxicité limitant la dose ou de toxicité sur la cible / hors tumeur (*on-target off-tumor toxicity*) rapporté
- Les données translationnelles de la cohorte suggèrent également une amélioration de la prise de greffe cellulaire CYAD-01 induite par le préconditionnement de CyFlu par rapport à la même dose de CYAD-01 sans chimiothérapie de préconditionnement.
- Sur les trois patients recrutés, un a obtenu une stabilisation de la maladie (SD), tandis que deux ont connu une progression de la maladie

#### Conférence téléphonique / Détails du Webcast

Une conférence téléphonique incluant une séance de questions et réponses sera tenue par la Société le vendredi 5 juillet 2019 à 14h00 (CEDT) / 8h00 (EDT).

Vous pouvez accéder à la conférence téléphonique en utilisant les détails ci-dessous :

Etats-Unis: +1 877 407 9208

International: +1 201 493 6784

Conférence ID: 13692101

Les participants peuvent également accéder au webcast audio de l'événement en cliquant sur le lien suivant : <http://public.viavid.com/index.php?id=135092>

### Information sur 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 un récepteur antigénique chimérique (chimeric antigen receptor, CAR) basé sur le récepteur NKG2D qui est exprimé à la surface des cellules tueuses naturelles (Natural Killer, 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 d'un donneur), qui co-exprime le CAR-T NKG2D de CYAD-01 et le nouveau peptide inhibiteur TIM (Molécule inhibitrice des récepteurs des cellules T (TCR) ou T cell receptor [TCR] Inhibiting Molecule). L'expression de TIM diminue la transmission du signal du complexe TCR, lequel est responsable de la réaction du greffon contre l'hôte (GvHD).

### Information sur les essais SHRINK et alloSHRINK

SHRINK est une étude ouverte de phase 1 visant à évaluer la sécurité et l'activité clinique de doses multiples de CYAD-01, administré en combinaison avec le traitement néoadjuvant FOLFOX chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique (CRCm). Les patients recevront six cycles de chimiothérapie FOLFOX (combinaison de 5-fluorouracile, leucovorine et oxaliplatine) toutes les deux semaines et trois administrations de CYAD-01 toutes les deux semaines.

L'essai alloSHRINK est une étude ouverte de phase 1 à dose croissante visant à évaluer la sécurité et l'activité clinique de CYAD-101 administré simultanément à la chimiothérapie FOLFOX chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique non résécable. Tout comme l'essai SHRINK avec CYAD-01, les patients recevront six cycles de chimiothérapie FOLFOX toutes les deux semaines et trois administrations de CYAD-101 toutes les deux semaines.

### Information sur la Cohorte THINK CyFlu

En février 2018, l'essai THINK a été modifié pour inclure une cohorte appelée THINK CyFlu. La cohorte a évalué une seule injection de CYAD-01 après un traitement de préconditionnement standard de cyclophosphamide (300 mg/m<sup>2</sup>) et de fludarabine (30 mg/m<sup>2</sup>), ou CyFlu.

\*\*\*END\*\*\*

### **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. La plateforme cellulaire CAR-T de Celyad a le potentiel de traiter une large gamme de tumeurs solides et hématologiques. Le principal produit autologue en oncologie de la société, le CYAD-01 (CAR-T NKG2D) fait actuellement l'objet de plusieurs essais cliniques de phase 1 pour évaluer l'innocuité et l'activité clinique pour le traitement de tumeurs hématologiques, dont la leucémie myéloïde aiguë, et tumeurs solides, dont le cancer colorectal métastatique. Celyad développe aussi le CYAD-101, un traitement allogénique (dérivé d'un donneur) et non génétiquement modifié de type expérimental qui est en cours d'évaluation dans le cadre d'une étude

de phase1 pour le traitement des patients atteints de CRC métastatique. 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'infos, veuillez contacter :****Celyad****Filippo Petti, Chief Executive Officer – [investors@celyad.com](mailto:investors@celyad.com)****Anne Moore, Vice President Corporate Strategy – T: +32(0) 10 39 41 87 – [communications@celyad.com](mailto:communications@celyad.com)**

---

**Europe : Ulysse Communication****Bruno Arabian – T.: +33 (0)6 87 88 47 26 – [barabian@ulyссе-communication.com](mailto:barabian@ulyссе-communication.com)**

---

**Etats-Unis : LifeSci Advisors****Relations Investisseurs : Daniel Ferry – T.: +1 (617) 535 7746 – [daniel@lifesciadvisors.com](mailto:daniel@lifesciadvisors.com)****Relations Publiques : Sara Zelkovic – T:+1 (646) 876 4933 – [sara@lifescipublicrelations.com](mailto:sara@lifescipublicrelations.com)**

---

**Déclarations prévisionnelles**

Le présent communiqué peut contenir des déclarations prévisionnelles, y compris des déclarations sur l'innocuité 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. 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 l'innocuité et l'activité clinique après un traitement avec les produits médicamenteux candidats CYAD-01 et CYAD-101 sont limitées. Nos candidats thérapeutiques fabriqués selon notre procédé OptimAb n'ont pas encore fait l'objet d'essais cliniques. Les résultats cliniques et précliniques antérieurs ne doivent pas être répétés ou observés dans les études cliniques en cours ou futures portant sur les produits candidats 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 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 5 avril 2019 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.