

Celyad : mise à jour clinique et perspectives stratégiques pour 2018

15 patients traités dans l'essai THINK, à la date du 31 décembre 2017, avec observation de signes d'activités cliniques prometteurs

D'autres essais cliniques prévus chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) et de cancer colorectal (CRC)

Amélioration du processus de fabrication dès à présent opérationnel

Mont-Saint-Guibert, Belgique - Celyad (Euronext Brussels et Paris, et NASDAQ: CYAD), société biopharmaceutique belge en stade clinique active dans le développement de thérapies cellulaires CAR-T, donne aujourd'hui un update sur son essai clinique de phase 1, THINK (THerapeutic Immunotherapy with NKG2D), pour évaluer l'innocuité et l'activité clinique de son produit candidat CYAD-01, dans sept cancers réfractaires, incluant des cancers solides et hématologiques.

A la date du 31 décembre 2017, Celyad avait traité 15 patients avec CYAD-01 dans l'essai THINK. Chez 6 des 10 patients traités à la dose prévue par le protocole, Celyad a observé des signes d'activité clinique allant de la maladie stable (SD: Stable Disease) à la réponse complète (CR: Complete Response). Dans tous les cas, CYAD-01 a été administré en monothérapie sans chimiothérapie lymphodéplétante préalable. Sur base des résultats provisoires prometteurs de l'essai THINK, la société prévoit d'évaluer CYAD-01 dans une série d'essais cliniques supplémentaires de phase 1 chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) et de cancer colorectal (CRC).

Celyad a également annoncé que le produit pharmaceutique fabriqué en utilisant un processus de fabrication amélioré conçu pour augmenter de manière significative le rendement des cellules T dans le produit médicamenteux, est maintenant opérationnel.

Christian Homsy, Chief Executive Officer de Celyad, a commenté: «*Nous sommes très satisfaits de nos progrès cliniques en 2017, et plus particulièrement par rapport aux observations de Stable Disease (SD) et Complete Response (CR) obtenues aux faibles doses et sans chimiothérapie lymphodéplétante préalable. Encouragés par ces résultats, nous développons rapidement un plan de développement clinique robuste pour ce produit candidat à la fois en LMA*

et en CRC. Nous sommes également ravis de voir la production de produits médicamenteux utilisant notre processus de fabrication amélioré. Nous prévoyons que ce processus nous permettra d'augmenter significativement le rendement de l'expansion des cellules T dans le produit que nous produisons, tout en réduisant la complexité et le coût du processus. Nous sommes impatients de faire progresser nos efforts de développement clinique en 2018, afin de tirer parti de notre expertise en matière de technologie de thérapie cellulaire au profit des patients gravement malades. »

La société a également indiqué que, sur la base des estimations préliminaires non auditées et des estimations de la direction, à la date du 31 décembre 2017, la trésorerie et les équivalents de trésorerie et les placements à court terme s'élevaient à environ 34 millions d'euros et reconformaient les prévisions de trésorerie suffisantes jusqu'au premier trimestre 2019.

Mise à jour THINK (toutes les données en date du 31 décembre 2017)

Au 31 décembre 2017, Celyad avait traité 15 patients avec le médicament CYAD-01 dans l'essai THINK. Les patients ont été traités à la première et/ou à la deuxième dose dans la cohorte des tumeurs solides et hématologiques dans la phase à dose croissante de l'étude. La société recrute actuellement des patients pour le troisième niveau de dose dans la cohorte de tumeurs solides et termine le deuxième niveau de dose dans le bras hématologique.

Au 31 décembre 2017, Celyad n'avait pas observé le même effet indésirable de grade 4 ou supérieur chez 2 patients ou plus et aucun patient n'a eu de réaction indésirable de grade 5. Aucun patient n'a connu d'événement indésirable de syndrome de libération de cytokines de grade 4 ou supérieur ni d'effet indésirable neurotoxique.

Parmi les 15 patients traités au 31 décembre 2017, 10 ont reçu la dose prévue selon le protocole et 5 ont été traités à une dose inférieure à la dose prévue selon le protocole en utilisant un produit médicamenteux fabriqué selon une méthode de fabrication antérieure. Chez 6 des 10 patients traités à la dose prévue selon le protocole, Celyad a observé des signes d'activité clinique allant de la maladie stable (SD) à la réponse complète (CR). Des signes d'activité clinique ont été observés chez des patients atteints de LMA, de cancer colorectal et de cancer de l'ovaire. Aucun signe d'activité clinique n'a été observé chez les patients traités avec une dose inférieure à la dose prévue selon le protocole.

Chez les 3 patients atteints de LMA traités à la dose prévue selon le protocole, Celyad a observé des signes d'activité clinique. Un quatrième patient atteint de LMA a été traité à une dose inférieure à la dose prévue selon le protocole et n'a montré aucun signe d'activité clinique. Chez 2 des 4 patients atteints de CRC traités à la dose prévue selon le protocole, Celyad a observé des signes d'activité clinique. Ces 2 patients, ayant reçu le premier niveau de dose, ont présenté une SD à la date de suivi de trois mois. Un cinquième patient CRC a été traité à une dose inférieure à la dose prévue selon le protocole et n'a montré aucun signe d'activité clinique.

Mise à jour Production

Jusqu'à récemment, CYAD-01 était fabriqué en utilisant un procédé qui ne produisait pas systématiquement le nombre requis de lymphocytes T dans le produit médicamenteux pour les doses plus élevées. Ceci entraînait parfois l'impossibilité de fabriquer un produit médicamenteux conforme au protocole de l'étude THINK. Les 15 patients traités dans l'essai THINK au 31 décembre 2017 ont été traités avec un produit médicamenteux fabriqué selon ce procédé. Parmi ces 15 patients, 10 ont reçu la dose prévue par le protocole et cinq ont été traités à une dose inférieure à la dose prévue selon le protocole en raison de l'impossibilité d'obtenir un nombre suffisant de cellules dans le produit médicamenteux en utilisant cette méthode de fabrication.

En réponse à ces défis de fabrication, Celyad a modifié le procédé de fabrication pour inclure un anticorps monoclonal (mAb) qui inhibe l'expression de NKG2D sur la surface des cellules T pendant la production. Cette méthode a le potentiel de produire des nombres de cellules significativement plus élevés. Le protocole THINK a été modifié pour cette nouvelle approche, et dans le premier lot produit pour 3 patients depuis la mise en œuvre de ce procédé, un rendement cellulaire très élevé a été obtenu.

Le premier patient de l'essai THINK à être administré avec le produit utilisant le procédé mAb a été traité fin janvier 2018. Les données de ce patient sont récoltées en ce moment, mais d'après une analyse préliminaire, le patient a présenté un événement indésirable correspondant à ceux observés chez des patients traités avec un produit médicamenteux fabriqué à l'aide de la méthode antérieure, en particulier l'hypoxie, qui peut ou non être jugée comme étant le résultat d'un syndrome de libération de cytokines. Étant donné que le médicament a été administré à la fin de janvier, il est trop tôt pour évaluer les signes d'activité clinique chez ce patient.

C-Cure

Jusqu'à la mi-2016, Celyad se concentrait sur le développement d'un produit candidat cardiovasculaire appelé C-Cure, une thérapie cellulaire autologue pour le traitement des patients atteints d'insuffisance cardiaque ischémique. Ce programme a été financé en partie par différents programmes de recherche de la Région Wallonne belge. En juin 2016, Celyad a rapporté les résultats d'un essai clinique de phase 3 pour ce produit candidat. À la suite de l'annonce de ces résultats, la société a exploré des options stratégiques pour poursuivre le développement et la commercialisation de C-Cure, tandis que la société se concentrait sur ses produits candidats CAR-T en oncologie. En décembre 2017, Celyad a notifié à la Région wallonne sa décision de ne pas exploiter les résultats de ce programme en échange d'une annulation des prêts de la Région à la Société.

FIN

About Celyad

Celyad is a clinical-stage biopharmaceutical company focused on the development of specialized CAR-T cell based therapies. Celyad utilizes its expertise in cell engineering to target cancer. Celyad's Natural Killer Receptor based T-Cell (NKR-T) platform has the potential to treat a broad range of solid and hematologic tumors. Its lead oncology candidate, CYAD-01 (CAR-T NKG2D), has been evaluated in a single dose escalation Phase 1 clinical trial to assess the safety and clinical activity of multiple administrations of autologous CYAD-01 cells in seven refractory cancers including five solid tumors (colorectal, ovarian, bladder, triple-negative breast and pancreatic cancers) and two hematological tumors (acute myeloid leukemia and multiple myeloma). Celyad was founded in 2007 and is based in Mont-Saint-Guibert, Belgium, and Boston, Massachusetts. Celyad's ordinary shares are listed on the Euronext Brussels and Euronext Paris exchanges, and its American Depository Shares are listed on the NASDAQ Global Market, all under the ticker symbol CYAD.

About the THINK Trial

In December 2016, Celyad initiated the THINK (THERapeutic Immunotherapy with NKR-2) trial, a multinational (E.U./U.S.), open-label Phase 1 clinical trial to assess the safety and clinical activity of multiple administrations of CYAD-01 in seven metastatic tumor types, including five solid tumors (colorectal, ovarian, bladder, triple-negative breast and pancreatic cancers) and two hematological tumors (AML and MM) in patients who did not respond to or relapsed after first and second line therapies. CYAD-01 is administered as a monotherapy in patients without chemotherapy preconditioning.

The trial contains two consecutive segments: a dose escalation segment with two arms (one in solid tumor types and one in hematological tumor types) at three dose levels adjusted to body weight (up to 3x10⁸, 1x10⁹ and 3x10⁹ CAR-T NKR-2 cells) and an expansion phase that includes seven tumor types (five solid tumors and two hematological tumors). At each dose, the patients are intended to receive three successive administrations of the specified dose, two weeks apart. The dose escalation part of the study is expected to enroll up to 36 patients while the extension phase is planned to enroll up to 86 patients. The primary endpoint of the dose escalation segment is a safety endpoint—the occurrence of dose limiting toxicities in patients during the treatment until 14 days after the last treatment. The primary endpoint in the expansion segment is objective response rate.

For more information, please contact:

Celyad

Christian Homsy, CEO et Patrick Jeanmart CFO - T: +32(0) 10 39 41 00 – investors@celyad.com

Nicolas Van Hoecke, Director, Investor Relations & Communications - T: +32(0) 10 39 41 48 – nvanhoecke@celyad.com

Europe et États-Unis: Lifesci Advisor

Investor Relations: Daniel ferry - T: 617-535-7746 – daniel@lifesciadvisors.com

Media relations: Matthew Middelmann – T: 646-627-8384 - matt@lifescipublicrelations.com

France : NewCap

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

Belgium : Comfi

Gunther De Backer et Sabine Leclercq - T.: +32 (0)2 290 90 90 – celyad@comfi.be

This press release contains inside information within the meaning of Regulation (EU) No 596/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on market abuse (market abuse regulation).

Forward-looking statements

This release may contain forward-looking statements, including statements regarding the safety and efficacy of CYAD-01 and the new mAb manufacturing method used to manufacture this drug product candidate; statements concerning the ongoing and planned clinical development of CYAD-01; and statements concerning our estimated balance of cash and cash equivalents at December 31, 2017 and cash run rate guidance. Forward-looking statements may involve known and unknown risks, uncertainties and other factors which might cause actual results, financial condition and liquidity, performance or achievements of Celyad, or industry results, to differ materially from those expressed or implied by such forward-looking statements. In particular it should be noted that the interim data summarized above are current as of December 31, 2017 and are preliminary in nature. The THINK trial is not complete. There is limited data concerning safety and clinical activity following treatment with the CYAD-01 drug product candidate. These results may not be repeated or observed in ongoing or future studies involving the CYAD-01 drug product candidate. These forward-looking statements are further qualified by important factors and risks, which could cause actual results to differ materially from those in the forward-looking statements, including statements about: the initiation, timing, progress and results of our preclinical studies and clinical trials, and our research and development programs; our ability to advance drug product candidates into, and successfully complete, clinical trials; our ability to successfully manufacture drug product for our clinical trials, including with our new mAb manufacturing process and with respect to manufacturing drug product with the desired number of T cells under our clinical trial protocols; our reliance on the success of our drug product candidates, including our dependence on the regulatory approval of CYAD-01 in the United States and Europe and subsequent commercial success of CYAD-01, both of which may never occur; the timing or likelihood of regulatory filings and approvals; our ability to develop sales and marketing capabilities; the commercialization of our drug product candidates, if approved; the pricing and reimbursement of our drug product candidates, if approved; the implementation of our business model, strategic plans for our business, drug product candidates and technology; the scope of protection we are able to establish and maintain for intellectual property rights covering our drug product candidates and technology; our ability to operate our business without infringing, misappropriating or otherwise violating the intellectual property rights and proprietary technology of third parties; cost associated with enforcing or defending intellectual property infringement, misappropriation or violation; product liability; and other claims; regulatory development in the United States, the European Union, and other jurisdictions; estimates of our expenses, future revenues, capital requirements and our needs for additional financing; the potential benefits of strategic collaboration agreements and our ability to enter into strategic arrangements; our ability to maintain and establish collaborations or obtain additional grant funding; the rate and degree of market acceptance of our drug product candidates, if approved; our financial performance; developments relating to our competitors and our industry, including competing therapies and statements regarding future revenue, hiring plans, expenses, capital expenditures, capital requirements and share performance; . A further list and description of these risks, uncertainties and other risks can be found in Celyad's U.S. Securities and Exchange Commission (SEC) filings and reports, including in its Annual Report on Form 20-F filed with the SEC on April 4, 2017 and subsequent filings and reports by Celyad. Given these uncertainties, the reader is advised not to place any undue reliance on such forward-looking statements. These forward-looking statements speak only as of the date of publication of this document and Celyad's actual results may differ materially from those expressed or implied by these forward-looking statements. Celyad expressly disclaims any obligation to update any such forward-looking statements in this document to reflect any change in its expectations with regard thereto or any change in events, conditions or circumstances on which any such statement is based, unless required by law or regulation.