

Celyad débute la seconde dose de l'essai THINK et recrute un premier patient américain

- Ouverture du premier centre clinique américain dans THINK, au Roswell Park Cancer Institute (Buffalo, New York).
- Injection du premier patient de la deuxième dose (1×10^9) dans le groupe tumeur solide.
- Profil de sécurité favorable rapporté sur tous les patients traités jusqu'à présent avec CAR-T NKR-2.

Mont-Saint-Guibert, Belgique — Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et NASDAQ : CYAD), leader dans la découverte et le développement de thérapies cellulaires spécialisées, annonce aujourd'hui l'injection du premier patient de la deuxième dose dans le groupe des tumeurs solides dans son essai THINK (**TH**erapeutic **I**mmunotherapy with **NKR-2**). Cette première patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire a été injectée avec succès au Roswell Park Cancer Institute (Buffalo, New York).

Tous les patients de la première dose du groupe des tumeurs solides, un patient souffrant du cancer du pancréas et deux patients souffrant de cancer colorectal, ont été injectés avec succès. Aucun de ces patients n'a montré des signaux de toxicité postérieurs aux injections de CAR-T NKR-2.

THINK est une étude de Phase I ouverte internationale visant à évaluer la sécurité et l'activité clinique de multiples administrations de cellules CAR-T NKR-2 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). Ces indications cancéreuses ont été sélectionnées sur la base de résultats précliniques très prometteurs, et sur base de leur expression respective du ligand NKG2D.

L'essai THINK est actuellement mené aux États-Unis et en Europe. Il consiste en une phase à dose croissante et une phase d'expansion. La phase à dose croissante est menée en parallèle dans les groupes de tumeurs solides et hématologiques, tandis que la phase d'expansion évaluera en parallèle chaque tumeur indépendamment.

Le schéma à dose croissante comprend trois niveaux posologiques ajustés selon le poids corporel : jusqu'à 3×10^8 , 1×10^9 et 3×10^9 de cellules NKR-2 T. À chaque dose, les patients reçoivent trois administrations successives, à deux semaines d'intervalle, de cellules NKR-2 T à la dose spécifiée.

« L'ouverture du premier groupe américain de l'étude THINK est un jalon prometteur auquel nous sommes fiers de contribuer, » a indiqué **Kunle Odunsi, MD, PhD, FRCOG, FACOG, directeur du Roswell Park Cancer Institute et co-chercheur principal en charge de Roswell Park dans l'essai international.** « NKR-2 représente une approche unique de la thérapie CAR T-cell et nous espérons que nos efforts pour contribuer à développer une nouvelle option thérapeutique bénéficieront à de nombreux patients atteints de cancer ». Le Dr Odunsi est également titulaire d'une chaire en oncologie gynécologique, M. Steven Piver professeur de gynéco-oncologie et directeur exécutif du Centre pour l'immunothérapie au Centre de traitement du cancer de Buffalo, N.Y.

Le Dr Frédéric Lehmann, Vice Président des Opérations Cliniques et des Affaires Médicales chez Celyad, a ajouté : « Les résultats préliminaires du premier niveau de dose sont encourageants et renforcent encore le profil favorable de sécurité de NKR-2. L'étude THINK avance très bien et nous attendons avec intérêt la finalisation de la phase à dose croissante de l'essai et le début des segments d'expansion pour confirmer le signal clinique encourageant que nous avons décelé dans notre précédente étude de phase 1. La participation active d'un premier centre de traitement du cancer aux États-Unis couplé à la production de CAR-T NKR-2 en Europe démontre la capacité de Celyad à mener un développement clinique mondial. »

FIN

À propos de Celyad

Celyad est une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement de thérapies cellulaires. La Société utilise son expertise en développement cellulaire pour cibler le cancer. La plateforme NKR-T de Celyad se base sur des Lymphocytes T que l'on modifie afin de les pousser à exprimer un Récepteur de Cellules Tueuses Naturelles (NK). Cette technologie offre un potentiel thérapeutique très large, tant dans les tumeurs solides que sanguines. CAR-T NKR-2 est le produit candidat phare de Celyad en oncologie. Cette thérapie a fait l'objet d'une première étude clinique de Phase I visant à évaluer la sécurité du produit chez des patients souffrant de deux types de cancer du sang, la Leucémie Myéloïde Aigüe (LMA) ou de Myélome Multiple (MM), Cette étude s'est terminée avec succès en septembre 2016. Celyad a été fondée en 2007. La Société est basée à Mont-Saint-Guibert, en Belgique, et à Boston, aux États-Unis. Les actions de Celyad sont cotées sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris sous le symbole CYAD. Les ADS sont cotés sur le NASDAQ Global Select Market sous le symbole « CYAD ».

Pour en savoir plus sur Celyad, rendez-vous sur www.celyad.com

À propos de la plateforme cellulaire NKR-T de Celyad

Celyad met au point une plateforme cellulaire CAR-T unique, utilisant un Récepteur de Cellules Tueuses Naturelles (NK) transduit sur des lymphocytes T. La plateforme cible un large éventail de tumeurs solides et hématologiques. Contrairement aux approches CAR-T classiques, qui ne ciblent qu'un seul type

d'antigène tumoral, les récepteurs de cellules tueuses naturelles (NK) permettent à un récepteur unique de reconnaître de multiples antigènes tumoraux.

Le principal produit candidat de Celyad, CAR-T NKR-2, est un lymphocyte T CAR que l'on a modifié afin qu'il exprime un récepteur humain de cellules NK : le récepteur activateur NKG2D. CAR-T NKR-2, déclenche la destruction des cellules cancéreuses lorsqu'il se lie à l'un des huit types de ligands dont on sait qu'ils sont surexprimés par plus de 80 % des tumeurs.

Les résultats précliniques indiquent que CAR-T NKR-2 a des mécanismes d'action multiples qui vont au-delà de la destruction directe des cellules cancéreuses. CAR-T NKR-2 inhibe les mécanismes qui permettent aux tumeurs de se soustraire au système immunitaire, active et recrute des cellules immunitaires anti-tumorales et bloque l'apport de sang à la tumeur. Ces mécanismes induisent une réponse immunitaire adaptative, c'est-à-dire au développement d'une mémoire immunitaire spécifique et durable contre les antigènes des tumeurs ciblées.

Contrairement aux approches thérapeutiques CAR-T traditionnelles, et sur le fondement d'études précliniques, le programme CAR-T NKR-2 actuel de Celyad n'utilise pas de traitement préparatoire qui diminue les lymphocytes, ce qui évite les toxicités associées à la chimiothérapie et préserve l'intégrité du système immunitaire.

Celyad travaille à la fois au développement d'une approche autologue et allogénique de CAR-T NKR-2. Dans le cadre de l'approche CAR-T NKR-2 autologue, Celyad prélève les propres lymphocytes T du patient et les programme pour exprimer le NKG2D afin de cibler efficacement les cellules cancéreuses. Dans l'approche allogénique de Celyad, des lymphocytes T de donneurs sains sont programmés pour exprimer aussi des molécules inhibitrices des récepteurs des lymphocytes T (TCR Inhibitory Molecules - TIM), afin que les cellules reprogrammées du donneur ne soient pas rejetées par les tissus sains du patient (maladie du greffon contre l'hôte).

La recherche préclinique sous-jacente à cette technologie a été initialement réalisée à Dartmouth College par le Docteur Charles Sentman et a fait l'objet de nombreuses publications dans des journaux scientifiques.

Pour plus d'informations, contactez :

Pour l'Europe : Consilium Strategic Communications

Chris Gardner et Chris Welsh - T: +44 (0)20 3709 5700 – celyad@consilium-comms.com

Pour la France : NewCap

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

Pour la Belgique : Comfi

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

Pour les États-Unis : Stern Investor Relations

Will O'Connor and Michael Schaffzin – T.: +1 212.362.1200 – celyad@sternir.com

Pour vous abonner à la lettre d'information de Celyad, rendez-vous sur

www.celyad.com

 **Retrouvez-nous sur Twitter @CelyadSA**

Déclarations prévisionnelles

En plus des faits historiques ou des déclarations de condition actuelle, le présent communiqué présente des déclarations prévisionnelles, incluant des déclarations au sujet de la sécurité et de la faisabilité potentielles de la thérapie cellulaire CAR-T NKR-2

et du potentiel clinique, en général, de la plateforme technologique de la Société ainsi que le calendrier de futurs essais cliniques, qui expriment les attentes et projections de la Société pour l'avenir et impliquent des risques connus et inconnus, des incertitudes et des hypothèses pouvant déboucher sur des résultats ou événements réels sensiblement différents de ceux présentés ou suggérés par lesdites déclarations prévisionnelles. Ces déclarations prévisionnelles doivent par ailleurs être considérées à la lumière de facteurs importants pouvant déboucher sur des résultats ou événements réels sensiblement différents des prévisions, ceci incluant les risques liés à la conduite d'essais cliniques : le risque que la sécurité, la bioactivité, la faisabilité et/ou l'efficacité démontrées dans les études cliniques précoces ou précliniques ne soient pas répétées dans les études suivantes ; les risques associés au dépôt dans les temps et agrément de tous dossiers d'autorisation administrative, lancement et achèvement satisfaisants d'études cliniques, dont les études cliniques de Phase I sur programme CAR-T NKR-2, résultats cliniques complémentaires validant le recours aux cellules souches autologues adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ischémique et la thérapie cellulaire autologue CAR-T afin de traiter les maladies cancéreuses, conformité à tous types d'exigences réglementaires et autres, et intervention d'organismes réglementaires et autres instances gouvernementales, obtention, maintien et protection de la propriété intellectuelle, capacité de la Société à se prémunir de contrefaçons en faisant prévaloir ses brevets et à défendre son portefeuille de brevets contre toute contestation de tiers, concurrence d'autres entreprises mettant au point des produits à des fins comparables, capacité de la Société à gérer ses dépenses d'exploitation, capacité de la Société à obtenir des fonds supplémentaires pour financer ses activités et établir et maintenir ses alliances commerciales stratégiques et à prendre de nouvelles initiatives commerciales. Une liste et une description plus complète de ces risques, incertitudes et autres risques potentiels peuvent être trouvés dans les rapports et soumissions déposés par la Société auprès de la Securities and Exchange Commission, et notamment dans le rapport annuel 20-F déposé à la SEC le 8 avril 2016, ainsi que dans les futurs rapports et soumissions provenant de la Société. Au vu de l'existence de ces incertitudes, il est conseillé de traiter ces déclarations prévisionnelles avec circonspection. Ces déclarations prévisionnelles sont uniquement valables au jour du présent communiqué. La Société n'est aucunement dans l'obligation de mettre à jour ces déclarations prévisionnelles dans le présent communiqué qui reflèteraient un changement de ses estimations un changement des conditions ou circonstances d'un évènement, ou cet évènement en tant que tel, et sur lesquels ces déclarations seraient basées, sous réserve d'une obligation légale ou réglementaire lui imposant de le faire.