

Celyad presenteert positieve nieuwe data van hun CAR-T NKR-2 klinische fase I studie op ASH 2016

- Overtuigende tekenen van veiligheid, waaronder geen enkel geval van 'cytokine release syndrome', celgerelateerde neurotoxiciteit, auto-immuniteit of CAR-T-gerelateerd overlijden.
- Bij een AML-patiënt werd geen ziekteprogressie gerapporteerd (3+ maanden), met verbetering in alle hematologische parameters bij de hoogste geëvalueerde dosis NKR-2 (3×10^7 cellen), dit zonder verdere behandeling.
- Gevallen van langere overleving met verbetering van hematologische parameters werden vastgesteld zowel bij patiënten met acute myeloïde leukemie (AML) als multipel myeloom (MM).
- Het *in vitro* aantonen van NKR-2-specifieke werking tegen autologe tumoren bij de twee geëvalueerde patiënten is sterk correlatief bewijs voor het potentieel van deze behandeling.
- Een conference call wordt gehouden op woensdag 7 december 2016 om 14:00 (CET) / 08:00 (EDT)

Mont-Saint-Guibert, België - Celyad (Euronext Brussel en Parijs, en NASDAQ: CYAD), een leider op het gebied van de ontdekking en ontwikkeling van gespecialiseerde celgebaseerde behandelingen, kondigde vandaag aan dat nieuwe klinische data van het NKR-2 fase I-onderzoek in patiënten met acute myeloïde leukemie (AML) en multipel myeloom (MM) gepresenteerd werden op de jaarlijkse meeting van de American Society of Hematology (ASH) die plaats vindt in San Diego, CA van 3 tot 6 december 2016. NKR-2 is een kandidaat CAR-T geneesmiddel dat gebruik maakt van NKG2D, een activerende receptor van NK cellen die in T cellen wordt getransduceerd.

"Wij zijn tevreden met dit vroege bewijs van activiteit in AML- en MM-patiënten in dit testregime met één lage dosis. De werkzaamheid en het gunstig veiligheidsprofiel versterken onze overtuiging dat NKR-2 zich onderscheidt van andere therapieën die ontwikkeld worden," zei **Dr. Christian Homsy, CEO van Celyad**. *"Wij kijken uit om binnenkort te beginnen met onze THINK (Therapeutic Immunotherapy with NKR-2) studie, die ontworpen werd om NKR-2 te evalueren bij hogere dosissen en meerdere toedieningen, in zowel solide tumoren als bloedkankers."*

De data die vandaag werden voorgesteld tonen aan dat het medicijn veilig is en goed verdragen werd in de hoogste tot nu toe geteste dosis (3×10^7). Ook werden vroege tekenen van activiteit

waargenomen, waaronder langere overleving bij zowel AML als MM patiënten. Belangrijke bevindingen omvatten:

- Overtuigende tekenen van veiligheid, waaronder geen enkel geval van 'cytokine release syndrome', celgerelateerde neurotoxiciteit, auto-immuniteit of CAR-T-gerelateerd overlijden.
- Ook al werd er geen vermindering van blastcellen waargenomen, bij een AML patiënt behandeld met de hoogste dosis NKR-2 (3×10^7) werd geen verdere kankerprogressie vastgesteld (3+ maanden), met verbetering van alle hematologische parameters zonder bijkomende andere behandeling.
- Andere, eerder gerapporteerde patiënten vertonen ook langere overleving met onverwachte respons op volgende behandelingen, en verbeteringen in hematologische parameters, ondanks de agressiviteit van de ziekte bij aanvang.
- *In vitro* testen bij de twee patiënten van wie er tumormonsters beschikbaar waren toonde aan dat NKR-2 de tumorcellen vernietigt. Dit bevestigt de relevantie van het eerder gepubliceerde preklinische werk.

Dr. Frédéric Lehmann, VP Clinical Development & Medical Affairs van Celyad: *" We voelen ons sterk bemoedigd door deze tussentijdse klinische en correlatieve gegevens van dit fase I-veiligheidsonderzoek ter evaluatie van NKR-2 bij patiënten met refractair AML en multipel myeloom, patiënten die weinig of geen behandelingsopties hebben. Celyad kijkt reikhalzend uit naar het begin van de THINK studie die werd opgezet ter evaluatie van NKR-2 in hogere doses en met meerdere toedieningen bij deze hematologische indicaties, maar ook bij vijf typen solide tumoren. "*

De resultaten van het NKR-2 klinisch fase I-onderzoek werden gepresenteerd tijdens de postersessie van de jaarlijkse ASH meeting, op woensdag 5 december 2016 van 18:00 tot 20:00 PST.

- **Titel:** Safety Data from a First-in-Human Phase 1 Trial of NKG2D Chimeric Antigen Receptor-T Cells in AML/MDS and Multiple Myeloma (Poster Presentation)
- **Abstract:** 4052
- **Sessie: 616.** Acute Myeloid Leukemia: Novel Therapy, excluding Transplantation: Poster III
- **Plaats:** San Diego Convention Center, Hall GH

Over de NKR-2 klinische fase I studie

De CAR-T NKR-2 fase I studie is een dosisescalatieonderzoek met een enkele infusie ter evaluatie van de veiligheid en haalbaarheid van NKR-2 T-cellen in AML- en MM-patiënten. 12 patiënten werden behandeld met lage, oplopende dosissen NKR-2 cellen (max 3×10^7). Dit

onderzoek werd in september 2016 voltooid met een geslaagde veiligheidsfollow-up voor alle dosisniveaucohorten.

Informatie over de teleconferentie (Conference ID: 30079023)

Op woensdag 7 december 2016 om 14:00 uur CET / 8:00 uur EDT zal er een teleconferentie plaatsvinden om de belangrijkste bevindingen en van het NKR-2 fase I-veiligheidsonderzoek door te nemen en het NKR-T klinische ontwikkelingsplan te presenteren bij de start van het THINK-onderzoek. Christian Homsy, Chief Executive Officer, en David Gilham, Vice-President Research and Development, zullen een korte presentatie geven, gevolgd door een vraag- en antwoordsessie.

Instructies om de audioconferentie bij te wonen: De deelnemers worden verzocht ongeveer tien minuten vóór het begin van de teleconferentie in te bellen op het toepasselijke nummer hieronder. Toets de Direct Event Passcode 3345179 in, en u wordt automatisch toegevoegd aan de conferentie.

U krijgt toegang tot de conferentie door de onderstaande nummers te kiezen:

- Internationaal: +44 (0) 1452 553430
- België: 080048711
- Frankrijk: 0805631562
- VK: 08006945720
- VS: 18663311865

De slides waarvan gebruik gemaakt wordt zullen beschikbaar zijn tijdens de teleconferentie via <https://webconnect.webex.com/webconnect/onstage/g.php?MTID=e678a000da16ca49230d4c2560a8fec23>

EINDE

Over Celyad

Celyad is een biofarmaceutisch bedrijf dat zich bezighoudt met de klinische fase van de ontwikkeling van gespecialiseerde celgebaseerde behandelingen. Het bedrijf gebruikt zijn expertise op het gebied van celmanipulatie om zich te richten op ernstige ziekten met een belangrijke on vervulde behoefte, waaronder kanker. Celyads Natural Killer Receptor-gebaseerde T-cel (NKR-T)-platform heeft het potentieel om een breed scala aan vaste en niet-vaste tumoren te behandelen. Zijn belangrijkste oncologiekandidaat, NKR-2, is geëvalueerd in een fase I klinisch onderzoek met één dosisescalatie om de veiligheid en haalbaarheid te bepalen van NKR-2 T-cellen bij patiënten die lijden aan AML of MM. Deze Fase I studie werd succesvol beëindigd in september 2016. Celyad is opgericht in 2007 en is gevestigd in Mont-Saint-Guibert, België en Boston, Massachusetts. Celyads gewone aandelen staan genoteerd aan de Euronext Brussel en Euronext

Parijs en zijn Amerikaanse Depository Shares staan genoteerd aan de NASDAQ Global Market, alles onder het tickersymbool CYAD.

Voor meer informatie over Celyad gaat u naar: www.celyad.com

Over Celyads NKR-T-celplatform

Celyad ontwikkelt een uniek CAR-T-cel platform, gebruik makend van een Natural Killer Receptor (NKR) die getransduceerd werd in T-lymfocyten. Het platform kan een breed scala aan vaste en hematologische tumoren aanpakken. In tegenstelling tot traditionele CAR-T-celtherapie, die gericht is op slechts één tumorantigen, stellen Natural Killer (NK)-celreceptoren een enkele receptor in staat om meerdere tumorantigenen te herkennen.

Celyads belangrijkste kandidaat, NKR-2, is een CAR-T-cel die gewijzigd werd om de humane NK-receptor, NKG2D, tot expressie te brengen. Dit is een activerende receptor die celdoding triggert door het binden van NKG2D aan een van acht van nature voorkomende liganden waarvan bekend is dat ze overmatig tot expressie worden gebracht op meer dan 80% van de tumoren.

De preklinische resultaten wijzen erop dat NKR-2 meerdere werkingsmechanismen heeft en meer doet dan alleen direct doden aangezien de resultaten erop wijzen dat zijn geëncodeerde T-cellen de tumorcellen aanvallen, de mechanismen remmen die tumoren in staat stellen het immuunsysteem te ontwijken, antitumorimmuncellen activeren en rekruteren en de bloedtoevoer naar de tumor verstoren. Deze mechanismen bevorderen de inductie van adaptieve immuniteit, wat betekent dat het lichaam een lange termijn celimmuungeheugen ontwikkelt tegen specifieke tumorantigenen van de beoogde tumor.

In tegenstelling tot traditionele CAR-T therapeutische methoden, en op basis van sterke preklinische aanwijzingen, maakt Celyads huidige NKR-2-programma geen gebruik van preconditionering van de patiënt door lymfodepletie, zodat de toxiciteit van chemotherapie wordt vermeden en het immuunsysteem intact wordt gelaten.

Celyad ontwikkelt zowel autologe als allogene NKR-2-toediening. Voor autologe NKR-2 oogst Celyad de eigen T-cellen van de patiënt en wijzigt het deze zodat ze NKG2D tot expressie brengen om kankercellen doeltreffend aan te pakken. Celyads allogene platform wijzigt de T-cellen van gezonde donors, die ook TCR Inhibitory Molecules (TIMs) tot expressie brengen, om te voorkomen dat de gewijzigde donorcellen worden afgestoten door de normale weefsels van de patiënt (ook wel graft-versus-hostreactie genoemd).

Het preklinische onderzoek dat aan deze technologie ten grondslag ligt is oorspronkelijk uitgevoerd aan Dartmouth College doordr. Charles Sentman en is uitgebreid gepubliceerd in publicaties met collegiale toetsing.

Voor meer informatie neemt u contact op met:

Voor Europa: Consilium Strategic Communications

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

Voor Frankrijk: NewCap

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

Voor België: Comfi

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

Voor de VS : Stern Investor Relations

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

Om u te abonneren op de nieuwsbrief van Celyad gaat u naar www.celyad.com

 Volg ons op LinkedIn en Twitter [@CelyadSA](https://twitter.com/CelyadSA)

Toekomstgerichte verklaringen

Naast historische feiten of verklaringen over de huidige toestand bevat dit persbericht toekomstgerichte verklaringen, waaronder verklaringen over de potentiële veiligheid en haalbaarheid van behandeling met NKR-2 T-cellen en C-Cure en het klinische potentieel van het technologieplatform van het bedrijf in het algemeen en de timing van toekomstige klinische onderzoeken, die onze huidige verwachtingen en prognoses voor toekomstige gebeurtenissen weerspiegelen en bepaalde bekende en onbekende risico's, onzekerheden en veronderstellingen inhouden die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten of gebeurtenissen aanzienlijk verschillen van de expliciet genoemde of gesuggereerde resultaten of verwachtingen in de toekomstgerichte verklaringen.

Deze toekomstgerichte verklaringen worden verder gedaan onder voorbehoud van belangrijke factoren die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke gebeurtenissen aanzienlijk verschillen van de gebeurtenissen in de toekomstgerichte verklaringen, waaronder risico's van het uitvoeren van klinische onderzoeken; het risico dat de veiligheid, biologische activiteit, haalbaarheid en/of werkzaamheid die in eerdere klinische of preklinische onderzoeken is aangetoond mogelijk niet kunnen worden herhaald in latere onderzoeken; risico's in verband met de tijdige indiening en goedkeuring van verwachte registratieaanvragen; het met succes beginnen en voltooien van klinische onderzoeken, waaronder fase III klinische onderzoeken voor C-Cure® en een fase I klinisch onderzoek voor NKR-2; risico's in verband met het voldoen aan wettelijke en andere vereisten; risico's in verband met de activiteiten van regelgevende instanties en andere overheidsinstanties; risico's in verband met het verkrijgen, handhaven en beschermen van intellectueel eigendom, ons vermogen om onze octrooien te handhaven tegenover overtreders en onze octrooienportefeuille te verdedigen tegen aanvechtingen van derden; risico's in verband met de concurrentie van anderen die producten voor vergelijkbaar gebruik ontwikkelen; risico's in verband met ons vermogen om onze bedrijfskosten te beheren; en risico's in verband met ons vermogen om voldoende financiering te krijgen om onze bedrijfsactiviteiten te ondersteunen en strategische zakelijke samenwerkingsverbanden en bedrijfsinitiatieven aan te gaan en te handhaven.

Een verdere lijst en beschrijving van deze risico's, onzekerheden en andere risico's kunt u vinden in de door het bedrijf bij de Securities and Exchange Commission ingediende stukken en rapporten, waaronder in de op 19 juni 2015 bij de SEC ingediende prospectus van het bedrijf en toekomstige stukken en rapporten van het bedrijf. Gezien deze onzekerheden wordt de lezer geadviseerd geen overmatig vertrouwen te hechten aan dergelijke toekomstgerichte verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen gelden slechts vanaf de publicatiedatum van dit document. Het bedrijf wijst uitdrukkelijk elke verplichting af om dergelijke toekomstgerichte verklaringen in dit document bij te werken om eventuele wijzigingen van zijn verwachtingen dienaangaande of van eventuele wijzigingen van gebeurtenissen, voorwaarden of omstandigheden waarop dergelijke verklaringen gebaseerd zijn te weerspiegelen, tenzij dit door wetten of voorschriften wordt vereist.

De logo's voor C3BS-CQR-1, C-Cure®, NKG2D CAR T-cell, NKR-2, C-Cath^{ez}™, Celyad, CHART-1, CHART-2 en OnCyte zijn tekenen die internationaal beschermd zijn krachtens de toepasselijke wetgeving inzake intellectueel eigendom. Mayo Clinic bezit aandelen in Celyad als gevolg van intellectuele eigendom waarop licentie is verleend aan het bedrijf.