

## Celyad souligne la sécurité et l'activité clinique de CYAD-101, premier traitement allogénique CAR-T de sa catégorie sans modification génomique pour le CCRm, lors de la 34<sup>ème</sup> réunion annuelle de SITC

---

- *Les résultats de l'étude de phase 1 à dose croissante alloSHRINK démontrent l'absence de la maladie du greffon contre l'hôte pour le premier candidat CAR-T allogénique de sa catégorie sans modification génomique, CYAD-101, administré en concomitance avec la chimiothérapie FOLFOX.*
- *La meilleure réponse globale (OR, overall response) dans l'étude alloSHRINK chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique réfractaire qui avaient déjà reçu une chimiothérapie à base d'oxaliplatine, inclue deux patients présentant une réponse partielle (PR, Partial Response) et sept patients présentant une stabilisation de la maladie (SD, Stable Disease), c'est-à-dire 50 % (6 sur 12) des patients présentant une diminution de la charge tumorale.*
- *Fin du recrutement dans le segment portant sur l'augmentation de la dose de l'étude alloSHRINK, avec les résultats supplémentaires attendus au premier semestre 2020 ; le segment d'expansion de l'étude devrait commencer au milieu de 2020.*

**Mont-Saint-Guibert, Belgique** – Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et Nasdaq: CYAD), une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement des thérapies cellulaires CAR-T, annonce aujourd'hui les faits marquants des candidats cliniques CAR-T basés sur NKG2D de la société pour le traitement du cancer colorectal métastatique (CCRm), y compris sa nouvelle thérapie cellulaire « prête à l'emploi », CYAD-101, et son essai de phase 1 à dose croissante alloSHRINK. Les résultats ont été présentés à la 34<sup>ème</sup> réunion annuelle de la Society for Immunotherapy of Cancer (SITC), tenue à Washington D.C. du 6 au 10 novembre 2019.

Le Dr Frédéric Lehmann, VP du développement clinique et des affaires médicales chez Celyad, a déclaré : " *Nous sommes encouragés par les derniers résultats de l'étude alloSHRINK chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique ayant déjà été exposés à des chimiothérapies à base d'oxaliplatine et d'irinotécan, notamment le profil de tolérance et l'activité antitumorale précoce de CYAD-101 associé à une chimiothérapie de préconditionnement FOLFOX. En particulier, l'absence d'évidence clinique ou de laboratoire de réaction du greffon contre l'hôte pour CYAD-101, qui intègre notre peptide inhibiteur des récepteurs des lymphocytes T (TIM) pour réduire la signalisation du complexe TCR, établit une preuve de concept pour cette approche CAR-T à la pointe de l'industrie et « prête à l'emploi ». De plus, toute réaction de l'hôte contre le greffon contre le produit candidat allogénique CAR-T semble être contrôlée par la chimiothérapie non-myéloablatrice*

*FOLFOX. Dans l'ensemble, ces données encourageantes de l'étude alloSHRINK justifient une évaluation plus approfondie du CYAD-101."*

Filippo Petti, CEO de Celyad, a déclaré : *"Le traitement des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avancé au-delà de la seconde ligne de chimiothérapie reste un besoin médical important insatisfait. Notre confiance en CYAD-101 n'a cessé de croître au fur et à mesure des données générées par l'étude alloSHRINK au cours de cette dernière année. Nous sommes impatients de commencer la phase d'expansion de l'étude alloSHRINK afin de poursuivre l'évaluation du produit candidat CAR-T pour les patients atteints de cancer CCRm réfractaire tout en continuant à mettre en œuvre la vision de la société pour le traitement des patients atteints de tumeurs solides avancées avec des traitements CAR-T allogéniques".*

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

##### Sécurité et tolérabilité

- À ce jour, un total de 12 patients atteints de CCRm réfractaire/récidivant qui ont progressé après un traitement antérieur de oxaliplatine ou irinotécan ont été recrutés dans l'étude de phase 1 à dose croissante alloSHRINK évaluant trois doses consécutives de CYAD-101 administrées en concomitance avec une chimiothérapie FOLFOX. Le nombre de traitements antérieurs reçus par les patients participant à l'essai variait de un à six (la moyenne étant de trois).
- Aucune évidence clinique de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) n'a été observée après 35 injections de CYAD-101. Ces données continuent d'appuyer la capacité de notre nouveau peptide inhibiteur des récepteurs des cellules T (TIM), de la société à diminuer la transmission du signal du complexe TCR par une approche sans modification de gènes.
- Le traitement de CYAD-101 en combinaison avec la chimiothérapie FOLFOX a été bien toléré et aucune toxicité limitant la dose n'a été signalée. Six des 12 patients participant à l'essai ont signalé au moins un effet indésirable lié au traitement. Tous les effets indésirables signalés étaient de grade 1 ou 2, y compris un patient atteint du syndrome de libération de cytokines (grade 1). Aucun patient n'a interrompu le traitement en raison d'effets indésirables.
- La réaction hôte contre la greffe (HvG) contre les cellules allogéniques CYAD-101 semble être contrôlée par la chimiothérapie non myéloablatrice FOLFOX, comme en témoignent les niveaux similaires de persistance de cellules CYAD-101 après les deuxième et troisième infusions du produit candidat.

##### Activité Clinique

- Une activité antitumorale encourageante a été observée dans l'étude chez deux patients qui ont obtenu une réponse partielle (PR) confirmée selon les critères de RECIST 1.1 et cinq patients ont obtenu une stabilisation de la maladie (SD) d'une durée égale ou supérieure à trois mois. Une diminution de la charge tumorale a été observée chez six patients sur 12 au total.

#### Cinétique cellulaire

- La réaction hôte contre la greffe (HvG) contre les cellules allogéniques CYAD-101 semble être contrôlée par la chimiothérapie non myéloablatrice FOLFOX, comme en témoignent les niveaux similaires de persistance de cellules CYAD-101 après les deuxième et troisième infusions du produit candidat.
- Après l'administration de la chimiothérapie FOLFOX, les cellules CYAD-101 présentent une cinétique similaire à celle du traitement CYAD-01, le CAR-T autologue basé NKG2D, évalué dans l'étude de phase 1 SHRINK.

#### Prochaines étapes

- Trois patients supplémentaires ont été recrutés au niveau de dose trois (un milliard de cellules par infusion) de l'essai alloSHRINK, pour un total de neuf patients dans la cohorte, comme prévu par le protocole. Les résultats préliminaires du segment complet de dose croissante de l'essai alloSHRINK sont attendus au premier semestre 2020.
- Sur base des données encourageantes observées à ce jour pour l'étude de phase 1 alloSHRINK, la Société prévoit prolonger l'étude afin d'évaluer davantage le CYAD-101 après une chimiothérapie FOLFOX chez des patients atteints de CCRm réfractaire. Le recrutement dans le segment d'expansion de l'essai devrait débuter au milieu de l'année 2020, après la production supplémentaire de cellules CYAD-101 prévue au cours du premier semestre 2020.

#### A propos de CYAD-101 et alloSHRINK

CYAD-101 est un traitement CAR-T allogénique expérimental (dérivé d'un donneur), qui co-exprime un CAR (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 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).

L'étude clinique alloSHRINK est une étude ouverte de phase 1 à dose croissante visant à évaluer la sécurité et l'activité clinique de trois administrations consécutives de CYAD-101 toutes les deux semaines administrées en concomitance avec le traitement chimiothérapique FOLFOX (combinaison de 5-fluorouracile, leucovorine and oxaliplatine) chez des patients atteints de CCRm.

#### A propos du cancer colorectal

Le cancer colorectal est le troisième type de cancer le plus fréquent dans le monde (chez les hommes et les femmes) et le quatrième en termes de mortalité. En 2018, environ 1,8 million de personnes ont été diagnostiqués avec un cancer colorectal, dont environ 140 000 et 500 000 diagnostics aux États-Unis et en Europe, respectivement. Selon les données de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology), environ 40 % des patients reçoivent un diagnostic de maladie à un stade précoce et localisé. Le taux de survie à cinq ans de la maladie localisée est d'environ 90 %. Chez les patients dont

le cancer s'est propagé à des endroits éloignés, comme dans le cas du cancer colorectal métastatique, le taux de survie à cinq ans tombe à environ 15 %.

**\*\*\*FIN\*\*\***

#### **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 phase 1 pour le traitement des patients atteints de CCR 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)

Alexandrine Hazard, Corporate Communications – T: +32(0) 10 39 41 58 – [communications@celyad.com](mailto:communications@celyad.com)

---

##### **En Europe : Ulysse Communication**

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

---

##### **Aux 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, CYAD-101 et CYAD-02; des déclarations concernant le développement clinique en cours et prévu de CYAD-01, CYAD-101 et CYAD-02, y compris la synchronisation des essais, recrutements, lectures de données et des présentations; le potentiel clinique et commercial de CYAD-01, CYAD-101 et CYAD-02; et nos procédés de production mAb. 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, CYAD-101 et CYAD-02 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, CYAD-101 et CYAD-02. 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, CYAD-101 et CYAD-02 aux États-Unis et en Europe et le succès commercial ultérieur de

CYAD-01, CYAD-101 et CYAD-02, 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.