

## Celyad présente, lors du congrès scientifique virtuel de l'ASCO 2020, une mise à jour de sa franchise de CAR-Ts allogéniques dont CYAD-101 et la plateforme shRNA

---

- *CYAD-101, premier candidat allogénique de sa catégorie basé sur TIM, démontre une activité clinique encourageante sans aucun signe de maladie du greffon contre l'hôte chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique récidivant ou réfractaire*
- *Deux patients ont obtenu une réponse partielle confirmée et neuf patients ont obtenu une stabilisation de la maladie, ce qui mène à un taux de contrôle de la maladie à 73 % au total*
- *Les données globales sur la sécurité et l'activité clinique sont indépendantes des antigènes des leucocytes humains (HLA, pour human leukocyte antigen en anglais), ce qui indique que les cellules CYAD-101 peuvent être utilisées pour une large population de patients, quel que soit leur haplotype HLA*
- *La cohorte d'expansion de l'essai alloSHRINK évaluant les cellules CYAD-101 après une chimiothérapie de préconditionnement FOLFIRI devrait commencer au dernier trimestre 2020*
- *La plateforme shRNA pour les candidats CAR-T allogéniques de prochaine génération fournit une preuve de principe permettant de réduire simultanément jusqu'à quatre gènes à l'aide d'une seule construction CAR-T*
- *L'équipe de direction tiendra une conférence téléphonique le lundi 1<sup>er</sup> juin à 14 heures CEST/ 8 heures EDT*

**Mont-Saint-Guibert, Belgium** - Celyad (Euronext Bruxelles et Paris, et Nasdaq: CYAD), une société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement de thérapies CAR-T, a annoncé aujourd'hui une mise à jour des programmes allogéniques de la société. Cela comprend des données supplémentaires provenant de l'essai de phase 1 alloSHRINK évaluant le candidat CAR-T allogénique CYAD-101 sans modification génomique, basé sur une molécule inhibitrice des récepteurs des cellules T (TCR) (appelé TIM pour TCR-inhibitory molecule), pour le traitement du cancer colorectal métastatique (mCRC), ainsi qu'une mise à jour de la plateforme shRNA (short hairpin RNA ou petits ARN interférant en épingle à cheveux) de la société qui renforce la prochaine génération de produits candidats CAR-T de la série CYAD-200. Ces données ont été présentées lors du congrès scientifique virtuel de l'ASCO 2020 (American Society of Clinical Oncology), du 29 au 31 mai 2020.

Dr Frédéric Lehmann, vice-président du développement clinique chez Celyad, a déclaré : "Les dernières données sur la sécurité et l'activité clinique de l'essai alloSHRINK chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique démontrent une fois encore le profil différencié de CYAD-101 en tant que candidat CAR-T allogénique. L'absence d'évidence clinique de la réaction du greffon contre l'hôte (GvHD) pour CYAD-101, qui co-exprime le récepteur NKG2D avec notre nouvelle technologie TIM utilisée pour neutraliser la signalisation du complexe TCR, confirme le potentiel des approches sans modification génomique pour le

développement de candidats CAR-T allogéniques. En tenant compte de ces données cliniques positives, nous avons décidé d'élargir le programme pour inclure l'évaluation de CYAD-101 administré suite à la chimiothérapie FOLFIRI chez des patients mCRC réfractaires en tant que cohorte d'expansion de l'essai alloSHRINK. Dans l'ensemble, le traitement des patients atteints de cancer colorectal métastatique avancé et qui nécessitent un traitement au-delà des schémas thérapeutiques de deuxième ligne reste un grand besoin médical non satisfait. Nous pensons que le CYAD-101 pourrait offrir une approche immunothérapeutique unique pour traiter cette maladie incurable".

Le Dr David Gilham, CSO du Celyad, a ajouté : "CYAD-101 a été pionnier avec le potentiel des approches sans modification génomique pour le développement de candidats CAR-T allogéniques, et nous sommes heureux de renforcer cette solide position avec notre plateforme technologique shRNA. Les données précliniques rapportées ces derniers jours à l'ASCO confirment la capacité d'un seul petit ARN en épingle à cheveux (shRNA) de fournir une réduction prolongée de l'expression du TCR, qui soutient le développement de notre premier candidat allogénique basé shRNA, CYAD-211. En outre, les données ont démontré toute l'étendue de la plateforme shRNA, y compris la réduction simultanée de jusqu'à quatre gènes simultanément. Nous pensons que la combinaison du potentiel de réduction de l'expression de gènes de la plateforme shRNA avec des améliorations supplémentaires des constructions CAR offrira une option thérapeutique considérable à notre série de thérapies CAR-T sans modification génomique".

#### Update de l'essai de Phase 1 alloSHRINK

##### Contexte

- À ce jour, un total de 15 patients atteints de mCRC réfractaire/récidivant qui ont progressé après un traitement antérieur par chimiothérapie à base d'oxaliplatine ou d'irinotécan ont été recrutés dans l'essai de phase 1 à doses croissantes alloSHRINK, évaluant trois niveaux de dose consécutifs de CYAD-101 administrés en parallèle d'un traitement standard de chimiothérapie FOLFOX. Le nombre de lignes de traitements antérieurs reçu par les patients participant à l'essai variait de un à six (la moyenne étant de trois).
- Les 15 patients ont été traités par des cellules CYAD-101 provenant d'une seule banque de cellules générée à l'avance à partir de deux séries de production, chacune utilisant une fraction d'aphérèse provenant d'un seul donneur sain.

##### Sécurité et tolérabilité

- Aucune évidence clinique de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) n'a été observée suivant les 44 injections de CYAD-101 au total. Ces données continuent d'étayer la capacité de notre nouveau peptide TIM, à diminuer la transmission du signal du complexe TCR par une approche sans modification génomique.
- Le traitement par CYAD-101 après une chimiothérapie de préconditionnement FOLFOX a été bien toléré. Sept des 15 patients participant à l'essai ont eu au moins un effet indésirable lié au traitement. Cependant, tous les effets indésirables liés au traitement qui ont été signalés étaient de grade 1 ou 2, y compris un patient qui a développé un syndrome de libération de cytokines (grade 1). Aucun patient n'a interrompu son traitement en raison d'effets indésirables.

#### Activité clinique

- Une activité anti-tumorale encourageante a été observée dans l'essai avec deux patients qui ont obtenu une réponse partielle (RP) confirmée selon les critères RECIST 1.1, en ce compris un patient présentant une mutation KRAS, l'altération oncogénique la plus fréquente de tous les cancers humains. En outre, neuf patients ont obtenu une stabilisation de la maladie (SD), sept d'entre eux présentant une stabilisation de la maladie d'une durée supérieure ou égale à trois mois.
- Aucune corrélation n'a pu être observée entre les réponses cliniques et le degré de correspondance des antigènes leucocytaires humain (HLA) des patients avec ceux des cellules donneuses CYAD-101, ce qui indique que CYAD-101 peut être utilisé pour une large population de patients, quel que soit leur haplotype HLA.

#### Prochaines étapes

- Une cohorte d'expansion de l'essai alloSHRINK évaluera CYAD-101 après une chimiothérapie de préconditionnement FOLFIRI (combinaison de 5-fluorouracile, leucovorine et irinotécan) chez des patients atteints de mCRC réfractaire, à la dose recommandée d'un milliard de cellules par perfusion. Le recrutement dans la cohorte d'expansion de l'essai devrait commencer au cours du quatrième trimestre 2020.

#### Plateforme shRNA et la série CYAD-200

##### Contexte

- En octobre 2018, la société a annoncé un accord exclusif avec Horizon Discovery Group pour l'utilisation de sa technologie shRNA afin de générer une nouvelle plateforme allogénique sans modification génomique pour les thérapies CAR T. La technologie SMARTvector d'Horizon Discovery qui exprime le shRNA a été optimisée par Celyad pour réduire l'expression du complexe TCR dans les thérapies CAR-T allogéniques ainsi que pour cibler une large gamme de protéines.

##### Plateforme shRNA

- La plateforme shRNA associée à l'approche « vecteur tout-en-un » de la société est conçue pour offrir flexibilité, polyvalence et efficacité dans la conception de nouveaux candidats CAR-T allogéniques par un processus d'ingénierie en une seule étape.
- Le principal candidat allogénique basé sur shRNA, CYAD-211, ciblant l'antigène de maturation des cellules B (BCMA) pour le traitement du myélome multiple récidivant/réfractaire et qui utilise un seul petit ARN en épingle à cheveux pour réduire l'expression de CD3ζ qui compose le complexe TCR, devrait entrer en recherche clinique d'ici la fin de l'année 2020.
- Les candidats de la prochaine génération exploitant deux shRNA sont actuellement en cours de développement.
- L'évaluation préclinique de la plateforme shRNA démontre que la réduction simultanée de quatre gènes à l'aide d'une construction optimisée est possible.
- La combinaison de la technologie shRNA pour réduire l'expression de certains gènes avec des composants fonctionnels supplémentaires dans les constructions CAR devrait offrir une option thérapeutique aux produits candidats de la série CYAD-200 allogéniques non modifiés génomiquement

### Détails de la conférence téléphonique et du webcast

Celyad tiendra une conférence téléphonique le lundi 1 juin 2020 à 14h00 CEST / 8h00 EDT pour discuter de la mise à jour des données lors de l'ASCO. La conférence téléphonique est accessible aux numéros suivants :

Etats-Unis: +1 877 407 9208

International: +1 201 493 6784

Conference ID: 13703684

La conférence téléphonique sera diffusée en direct sur le Web et sera accessible [ici](#). L'événement sera également archivé et disponible dans la section "[Événements et webcasts](#)" du site web de la Société. Veuillez-vous connecter quelques minutes avant le début de la présentation pour vous assurer d'avoir suffisamment de temps pour vous inscrire au webcast.

### 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 normalement exprimé à la surface des cellules tueuses naturelles (Natural Killer, NK) et capable de se lier à huit ligands induits par le stress) et le nouveau peptide inhibiteur TIM (Molécule inhibitrice des récepteurs des cellules T 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 chimiothérapeutique FOLFOX (combinaison de 5-fluorouracile, leucovorine and oxaliplatine) chez des patients atteints de CCRm. Dans la cohorte d'expansion de l'étude alloSHRINK, CYAD-101 sera administré en concomitance avec la chimiothérapie FOLFIRI.

### A propos de la plateforme shRNA et de la série de candidats allogéniques CYAD-200

La société se focalise sur le développement de sa plateforme allogénique sans modification de génome basé sur la technologie exclusive SMARTvector shRNA au travers de la série de produits candidats CYAD-200. La société est actuellement en train d'évaluer plusieurs candidats allogéniques CAR-T basés sur la technologie shRNA, dont CYAD-211, une thérapie cellulaire CAR-T qui cible l'antigène de maturation des cellules B (BCMA pour B-cell maturation antigen) pour le traitement du myélome multiple.

### 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 sans modification génomique 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 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 Depositary Shares sont cotées sur le Nasdaq Global Market, toutes sous le symbole CYAD. Celyad a reçu un financement de la Région Wallonne (Belgique) en soutien du développement de ses thérapies cellulaires CAR-T autologues et allogéniques.

**Pour plus d'infos, veuillez contacter :****Celyad**Filippo Petti, Chief Executive Officer – [investors@celyad.com](mailto:investors@celyad.com)Alexandrine Hazard, Communications & IR Associate – T: +32(0) 10 39 41 58 – [communications@celyad.com](mailto:communications@celyad.com)**U.S.: LifeSci Advisors**Investor Relations: Daniel Ferry – T.: +1 (617) 430 7576 – [daniel@lifesciadvisors.com](mailto:daniel@lifesciadvisors.com)Public Relations: Sara Zerkovic – T.: +1 (646) 876 4933 – [sara@lifescicomms.com](mailto:sara@lifescicomms.com)**Déclarations prévisionnelles**

Le présent communiqué peut contenir des déclarations prévisionnelles, y compris des déclarations sur la sécurité et l'efficacité de CYAD-01, CYAD-02, la série CYAD-100 et la série CYAD-200; des déclarations concernant le développement clinique en cours et prévu de CYAD-01, CYAD-02, la série CYAD-100 et la série CYAD-200, y compris la synchronisation des essais, recrutements, lectures de données et des présentations; le potentiel clinique et commercial de CYAD-01, CYAD-02, la série CYAD-100 et la série CYAD-200; le succès du système de production OptimAb; le potentiel clinique et commercial et le développement de la technologie shRNA de Celyad, en cours et prévus; La situation financière de Celyad, ses résultats d'exploitation et ses perspectives commerciales. 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 la sécurité et l'activité clinique après un traitement avec les produits candidats CYAD-01, CYAD-02, la série CYAD-100 et la série CYAD-200 sont limitées. Ces résultats ne peuvent pas être répétés ou observés dans les études en cours ou futures concernant les médicaments candidats CYAD-01, CYAD-02, la série CYAD-100 et la série CYAD-200. Ces déclarations prévisionnelles sont également qualifiées 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: l'initiation, 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 d'OptimAb 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 Ces résultats ne peuvent pas être répétés ou observés dans les études en cours ou futures concernant les médicaments candidats CYAD-01, CYAD-02, la série CYAD-100 et la série CYAD-200 aux États-Unis et en Europe et le succès commercial ultérieur de Ces résultats ne peuvent pas être répétés ou observés dans les études en cours ou futures concernant les médicaments candidats CYAD-01, CYAD-02, la série CYAD-100 et la série CYAD-200, qui dans les deux cas 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 et l'impact du nouveau coronavirus, COVID-19, y compris les effets potentiels sur nos activités, les essais cliniques, la chaîne d'approvisionnement et les capacités de fabrication. 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 25 mars 2020 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.