

Celyad presenteert update van klinische studie met CYAD-01 voor hematologische kankers op de 60e Jaarlijkse Vergadering van ASH

- *CYAD-01 zonder preconditionerende chemotherapie wordt goed verdragen en is werkzaam tegen leukemie bij vijf op de acht patiënten (62%) met recidiverende of refractaire (r/r) acute myeloïde leukemie (AML) die per protocol evalueerbaar zijn in de fase 1-studie THINK, met drie gevallen van objectieve respons (CRh/CRi)*
- *De tweede cyclus van CYAD-01 blijkt in staat om een relevante afname van het aantal blasten in het beenmerg te veroorzaken bij patiënten met r/r AML na een hematologisch recidive*
- *Uit de voorlopige veiligheidsgegevens van de fase 1-studie DEPLETHINK, die CYAD-01 met preconditionerende chemotherapie beoordeelt bij patiënten met r/r AML, blijkt dat de toediening in de nog lopende cohort met de eerste dosis goed verdragen werd en geen behandelingsgerelateerde bijwerkingen (AE's) van graad 3 of 4 veroorzaakte*

Mont-Saint-Guibert, België - Celyad (Euronext Brussel en Parijs, en Nasdaq: CYAD), een biofarmaceutisch bedrijf in de klinische fase dat focust op de ontwikkeling van behandelingen met CAR-T-cellen, deelde vandaag een update van de klinische gegevens voor de studie met CYAD-01 voor hematologische kankers die werden gepresenteerd op de 60e Jaarlijkse Vergadering van de American Society of Hematology (ASH).

Update van de fase 1-studie THINK – hematologische kankers

- De resultaten van de dosisescalatiestudie werden aanvaard voor een mondelinge presentatie op ASH en gepresenteerd door de hoofdonderzoeker David A. Sallman, M.D., afdeling Maligne hematologie van het Moffitt Cancer Center (abstracts #902). Hij rapporteerde een tussentijdse analyse voor tien patiënten met r/r AML in de drie dosisniveaus van CYAD-01 zonder preconditionering.
- Van de acht patiënten met r/r AML die per protocol evalueerbaar zijn (minstens één behandelingscyclus) in het dosisescalatiedeel van de studie:
 - Bij vijf patiënten (62%) trad werkzaamheid tegen leukemie op, met drie van de acht patiënten (38%) met objectieve respons en twee patiënten met ziektestabilisatie met een relevante afname van het aantal blasten in het beenmerg.
 - Zoals eerder meegedeeld trad bij één patiënt met r/r AML een complete remissie met partieel hematologisch herstel (CRh) op. Deze patiënt kreeg een allogene transplantatie en is al meer dan 14 maanden in minimale restziekte-negatieve complete remissie (CR_{MRD}-). Twee patiënten met r/r AML vertoonden complete remissie met onvolledig herstel van het beenmerg (CRi) gedurende één maand.

- Bij twee patiënten met r/r AML die dosisniveau 2 kregen, trad ziektestabilisatie met relevante afname van het aantal blasten in het beenmerg op. Bij één patiënt daalde de blastentelling van 9,8% naar 5,5% na een initiële cyclus van CYAD-01. Deze patiënt kreeg vervolgens een tweede cyclus van CYAD-01 met dosisniveau 2, waarbij de eerste injectie van de tweede cyclus zeven weken na de laatste injectie van de eerste cyclus werd toegediend. Behandeling met een tweede cyclus van CYAD-01 leidde tot een relevante afname van het aantal blasten in het beenmerg bij de patiënt van 12,5% naar 5,8%, wat kan worden beschouwd als het begin van een partiële respons (PR) na een hematologisch recidive tussen de twee cyclussen. Uit verdere analyse bleek dat CYAD-01 bij beide patiënten aansloeg in het beenmerg op dag 28 van de behandeling.
- Een zesde patiënt, geclassificeerd als r/r AML met negatief risico volgens de 2017 ELN-stratificatie, vertoonde ziektestabilisatie op twee maanden en zal een tweede cyclus van CYAD-01 beginnen.
- Bij slechts twee patiënten die per protocol evalueerbaar zijn, trad progressie op in het dosisescalatiedeel van de studie.
- Er werden nog twee extra patiënten met r/r AML ingesloten op dosisniveau 3 van de studie en de volledige resultaten, met inbegrip van de klinische respons, worden verwacht tegen de eerste helft van 2019.
- CYAD-01 zonder preconditionerende chemotherapie werd doorgaans goed verdragen.
 - In totaal haalden 14 patiënten met hematologische kankers (AML, myelodysplastisch syndroom en multipel myeloom) die in de studie werden behandeld met CYAD-01 de veiligheidsfollow-up.
 - In totaal kregen zes patiënten behandelingsgerelateerde AE's van graad 3/4, onder andere 'cytokine release'-syndroom (CRS), lymfopenie en trombocytopenie.
 - Zes patiënten kregen CRS (drie AE's van graad 1/2, twee AE's van graad 3 en één AE van graad 4). Bij patiënten met CRS van graad 1-3 trad snel genezing op dankzij een geschikte behandeling, bijvoorbeeld met tocilizumab.
 - Één patiënt met r/r AML kreeg na de eerste injectie van CYAD-01 op dosisniveau 3 CRS van graad 4, wat werd beschouwd als een dosislimiterende toxiciteit (DLT). De eenmalige injectie leidde tot een daling van het aantal perifere blasten van 14% naar 4%.
-

Dr. Christian Homsy, CEO van Celyad: "*De voorlopige gegevens van 14 patiënten met recidiverende of refractaire AML die zijn ingesloten in de THINK-studie hebben onze verwachtingen overtroffen: bij 5 van de 8 patiënten die werden behandeld met CYAD-01 zonder preconditionering trad een relevante werkzaamheid tegen leukemie op. Bovendien zijn de initiële veiligheidsgegevens bemoedigend, want CYAD-01 blijkt goed verdragen te worden. We zijn druk bezig nog meer patiënten in te sluiten in onze verschillende lopende klinische studies die CYAD-01 beoordelen bij patiënten met acute myeloïde leukemie, om beter het potentieel te evalueren van deze behandeling met CAR T-cellen van de volgende generatie die een mogelijk betekenisvolle impact kan hebben op de behandeling van de ziekte*".

Update van de fase 1-studie DEPLETHINK

- In oktober 2018 sloot Celyad de eerste patiënt in de fase 1-studie DEPLETHINK (NCT03466320). In deze open-label dosisescalatiestudie beoordelen de onderzoekers een eenmalige injectie van CYAD-01 na een behandeling met de standaard preconditionering met cyclofosfamide (300 mg/m²) en fludarabine (30 mg/m²), of CyFlu.

- De studie omvat twee verschillende intervallen tussen lymfodepletie en toediening van CYAD-01. Bovendien worden in de studie twee dosisniveaus van CYAD-01 beoordeeld, respectievelijk met 100 miljoen en 300 miljoen cellen per injectie. Na de beoordeling van ziekteprogressie op dag 35 komen patiënten zonder tekenen van progressie in aanmerking voor een cyclus van drie injecties met CYAD-01 zonder preconditionering met telkens een interval van twee weken, in hun initiële dosisniveau. Het primaire eindpunt van de studie is veiligheid en de secundaire eindpunten zijn klinische werkzaamheid en farmacokinetiek.
- Sinds november 2018 hebben drie patiënten CYAD-01 gekregen na preconditionering met CyFlu. Uit de eerste gegevens blijkt dat de behandeling goed wordt verdragen en er geen DLT's of behandelingsgerelateerde AE's van graad 3 of hoger zijn waargenomen. Bij geen van de drie patiënten werd de klinische respons al nagegaan.
- De voorlopige gegevens van de fase 1-studie DEPLETHINK worden verwacht halverwege 2019.

Fase 1-studie THINK – Optimalisering van de behandeling Cohort 10

- De THINK-studie werd onlangs aangepast om een cohort te kunnen toevoegen bedoeld om een behandelingsschema met frequentere toediening van CYAD-01 voor de behandeling van r/r AML te bestuderen. In dit cohort worden zes injecties van CYAD-01 zonder preconditionering, toegediend in de loop van twee maanden, beoordeeld. De eerste cyclus (inductie) omvat drie injecties van CYAD-01 met telkens een interval van één week. De tweede cyclus omvat drie injecties van CYAD-01 met telkens een interval van twee weken. Alle patiënten in de cohort krijgen 1 miljard cellen per injectie.
- De insluiting in de cohort is van start gegaan en de voorlopige gegevens worden verwacht in de eerste helft van 2019.

Update van de fase 1-studie EPITHINK

- De EPITHINK-studie is een dosisescalatiestudie om de gelijktijdige toediening van CYAD-01 en 5-azacytidine te beoordelen bij therapienaïeve en/of oudere AML-patiënten die niet in aanmerking komen voor een intensive behandeling.
- Tot op 27 november 2018 zijn er geen patiënten ingesloten in de studie.

CYAD-01 en design van de THINK-studie

CYAD-01 is een experimentele CAR-T-celtherapie waarin de T-cellen van een patiënt worden gemodificeerd om de chimere antigenreceptor NKG2D tot expressie te brengen. Dat is een receptor die expressie vertoont op natural killer (NK)-cellen en die bindt aan acht stressgeïnduceerde liganden die expressie vertonen op tumorcellen.

De THINK-studie (NCT03018405) is een open-label fase 1-dosisescalatiestudie waarin de veiligheid en de klinische werkzaamheid van meerdere toedieningen van CYAD-01 zonder voorafgaande preconditionering worden beoordeeld in twee parallele cohorten: i) patiënten met hematologische kankers, met inbegrip van r/r AML, en ii) patiënten met gemetastaseerde solide tumoren. In het dosisescalatiedeel van de studie worden drie dosisniveaus (300 miljoen, 1 miljard en 3 miljard cellen per injectie) van één cyclus van drie toedieningen van CYAD-01 met telkens een interval van twee weken beoordeeld.

*** EINDE***

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 CAR-T cell platform has the potential to treat a broad range of solid and hematologic tumors. Its lead oncology candidate, CYAD-01 (CAR-T NKG2D), is currently being evaluated in a Phase I dose escalation 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). The safety and clinical activity of the CYAD-01 therapy concurrently administered with standard-of-care treatments or preconditioning chemotherapy is also being assessed in a full clinical development program focused on acute myeloid leukemia and colorectal cancer. Celyad was founded in 2007 and is based in Mont-Saint-Guibert, Belgium, and New York, NY. 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.

For more information, please contact:

Celyad

Investors@celyad.com

Filippo Petti, Chief Financial Officer

Communications@celyad.com

Carri Duncan, PhD, VP Corporate Development & Communications - T: +32(0) 10 39 42 07

For Belgium: Comfi

Sabine Leclercq - T.: +32 (0)2 290 90 91 - celyad@comfi.be

For France: NewCap

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

For the U.S.: LifeSci Advisors

Daniel Ferry - T.: +1 (617) 535 7746 - daniel@lifesciadvisors.com

Public Relations: Sara Zerkovic - T: +1 (646) 876 4933 - sara@lifescipublicrelations.com

Forward-looking statements

This release may contain forward-looking statements, including statements regarding the safety and efficacy of CYAD-01 and CYAD-101; statements concerning the ongoing and planned clinical development of CYAD-01 and CYAD-101, including the timing of trials, enrollment, data readouts and presentations; the clinical and commercial potential of CYAD-01 and CYAD-101 and the adequacy of Celyad's financial resources; statements concerning Celyad's exclusive agreement with Horizon Discovery Group; Celyad's worldwide development and commercialization rights to CYAD-101; the clinical and commercial potential of its shRNA technology; Celyad's financial condition, results of operation and business outlook; and Celyad's expected cash burn. 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 data

summarized above are preliminary in nature. There is limited data concerning safety and clinical activity following treatment with the CYAD-01 and CYAD-101 drug product candidates. These results may not be repeated or observed in ongoing or future studies involving the CYAD-01 and CYAD-101 drug product candidates. 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 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 and CYAD-101 in the United States and Europe and subsequent commercial success of CYAD-01 and CYAD-101, 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 maintain and 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 6, 2018 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.