

# Baanbrekend onderzoek vertalen naar transformatieve behandelingen

---

Jaarverslag **2014**



**Celyad**  
we care · we cure



## Celyad in het kort - **Kerncijfers**

### KLINISCHE PROGRAMMA'S IN CARDIOVASCULAIRE AANDOENINGEN EN ONCOLOGIE

#### Cardiovasculaire aandoeningen

START VAN ONZE **1<sup>e</sup>** KLINISCHE **fase III**-STUDIE VAN C-CURE® ALS EEN BEHANDELING VOOR ISCHEMISCH HARTFALEN IN EUROPA EN ISRAËL, OF CHART-1. CHART-1 EVALUEERT PATIËNTEN IN ZESTIEN LANDEN, ALLE PATIËNTEN GEREKRUTEERD, MOMENTEEL IN OPVOLGING. TWEEDE KLINISCHE FASE III-STUDIE VAN C-CURE® ALS EEN BEHANDELING VOOR ISCHEMISCH HARTFALEN, CHART-2, DIE VAN START ZAL GAAN IN DE VERENIGDE STATEN NA GOEDKEURING VAN DE FDA OM DE STUDIE TE BEGINNEN.

ELK ONDERZOEK OMVAT **240** PATIËNTEN.

#### Oncologie

CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR, OF **CAR T-celtherapie** IS MOMENTEEL EEN VAN DE MEEST VEELBELOVENDE CELTHERAPIEËN VOOR DE BEHANDELING VAN KANKER. KLINISCHE FASE I-STUDIE VOOR NKG2D – CAR T-CELTHERAPIE GOEDGEKEURD DOOR DE FDA.

#### Financieel en bedrijfsoverzicht

**82** WERKNEMERS PER 26 MAART 2015.

**€30** MILJOEN AAN CONTANTEN EN TERMIJNDEPOSITO'S PER EINDE 2014.

**€32** MILJOEN EXTRA FONDSEN GEWORVEN IN MAART 2015.

OPERATIONELE KASSTROOM (EBITDA) BEPERKT TOT **€15** MILJOEN IN 2014.

VOOR MEER DAN **2** JAAR KASMIDDELEN IN MAART 2015, BEREKEND OP BASIS VAN DE LOPENDE PREKLINISCHE EN KLINISCHE PROGRAMMA'S EN DE HUIDIGE OPERATIONELE KASSTROOM.



## Een nieuwe identiteit die onze bedrijfsvisie en missie **beter belichaamt**

Na de overname van OnCyte, LLC, dat actief is in de oncologie, dekte de vlag 'Cardio3 BioSciences' niet langer de lading van alle activiteiten en therapeutische domeinen. Er drong zich dan ook een naamsverandering op.

De nieuwe naam 'Celyad' werd zorgvuldig uitgekozen – hij is kort, gemakkelijk te onthouden en tegelijk opvallend – en verankert het bedrijf stevig in de sector van de celtherapie.



*“De naam Celyad is rechtstreeks terug te koppelen naar de belangrijkste focus van het bedrijf: ‘Cel’ staat voor celtherapieën en ‘yad’ betekent hand in het Arabisch en het Hebreeuws, waarmee we verwijzen naar onze verbondenheid met de mensheid.”*

DR. CHRISTIAN HOMSY, CEO



We care. **We cure.**

wordt



# Celyad

we care · we cure

Het nieuwe, ronde logo verwijst naar de belangrijkste focus van het bedrijf: celtherapie. De vier elementen die rond de centrale cirkel uitwaaiëren, vertegenwoordigen de vier innovatiepijlers van Celyad. De precisie ervan onderstreept de technische expertise en de kwaliteitsverbintenis van de Vennootschap, die centraal staan in haar missie om gemodificeerde cellen te ontdekken, te ontwikkelen en te produceren. De vier kleuren van het logo benadrukken het streven naar positieve veranderingen in de celtherapie en de menselijke aanpak. Samen vormen ze het fundament van de Vennootschap.

“Wij zijn ervan overtuigd dat onze identiteit dankzij deze naamsverandering beter aansluit bij onze kernactiviteiten en onze overkoepelende doelstelling om innovatieve celtherapieën te vertalen naar therapeutica, niet alleen in cardiologie, maar nu ook in oncologie en eventueel nog in andere domeinen in de toekomst.”

DR. CHRISTIAN HOMSY, CEO





## 2014: het kernprogramma van de Vennootschap **versterken**

Onze vennootschap is in 2014 in een hogere versnelling geschakeld met enkele belangrijke mijlpalen in het kernprogramma C-Cure® – een autologe celtherapie voor de behandeling van patiënten met ischemisch hartfalen. De rekrutering van patiënten in de klinische fase III-studie in Europa en Israël, CHART-1, werd half maart 2015 afgerond. Daarmee hebben onze onderzoeksteams, productieteams en klinische teams een belangrijk resultaat bereikt: in twee jaar tijd hebben zij ervoor gezorgd dat deze therapie voor honderden patiënten een realiteit is geworden.

Niet alleen hebben we in ons kernprogramma significante vooruitgang geboekt, onze overname van een CAR T-celportfolio begin 2015 vormde ook een eerste grote stap in onze strategie om onze unieke expertise met celtherapieën en geneesmiddelenontwikkeling te benutten om buiten het domein van de cardiovasculaire aandoeningen te treden. Het is onze ambitie om in 2016 minstens vijf vergevorderde klinische studies te voeren naar diverse vaste tumoren en bloedkankers, en wij zijn er dan ook van overtuigd dat onze portfolio van immuno-oncologische therapieën een enorme springplank zal zijn voor onze toekomstige expansie op het vlak van innovatieve celtherapieën.

+ “Globaal bekeken was 2014 een jaar van boeiende ontwikkelingen en successen voor Celyad, maar nog belangrijker is dat de toon nu gezet is voor mogelijk nog grotere verwezelijkingen in de komende jaren.”

DR. CHRISTIAN HOMSY, CEO

# Interview met Christian Homsy, gedelegeerd bestuurder, en Michel Lussier, voorzitter van de Raad van Bestuur



*“2014 was een jaar van consolidatie, waarin we de basis van het bedrijf hebben versterkt. Om het met een metafoor uit te drukken: in 2014 hebben we onze gewassen aangeplant, en in 2015 moeten we ze flink doen groeien om ze vanaf 2016 te kunnen oogsten.”*

DR. CHRISTIAN HOMS, CEO

## Hoe blikt u terug op het voorbije jaar? Wat waren de belangrijkste verwezenlijkingen?

**Christian Homsy:** 2014 was een essentieel jaar van consolidatie en uitbouw. We hebben de vooruitgang die we in 2013 boekten verder bestendigd en nieuwe fundamenten gelegd, met als resultaat dat we vandaag belangrijke nieuwe kansen kunnen aangrijpen.

Dankzij onze beursintroduktie konden we het klinische programma van onze belangrijkste productkandidaat, C-Cure<sup>®</sup>, versneld voortzetten. We zijn van plan onze tweede klinische fase III-studie van C-Cure<sup>®</sup> als een behandeling voor ischemisch hartfalen, CHART-2, in de Verenigde Staten te beginnen zodra de FDA ons daartoe de toestemming geeft. Daarnaast ontvingen we van het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) een certificaat voor onze kwaliteitsmodule voor C-Cure<sup>®</sup>. Dit certificaat voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie ('Advanced Therapy Medicinal Products' of ATMP-certificaat) erkent dat de gegevens die gegenereerd worden in de ontwikkelingsprogramma's voor C-Cure<sup>®</sup> voldoen aan de normen die worden opgelegd door het EMA. Dit ligt in lijn met onze proactieve aanpak om qua reglementering vooruitgang te boeken, met als doel de goedkeuring te verkrijgen om C-Cure<sup>®</sup> in de handel te brengen.

Tot slot zijn we vanaf midden 2014 de krijtlijnen gaan uittekenen van de uitbreidingsstrategie van Celyad, die vanaf het jaareinde in de praktijk werd gebracht met verschillende overnames.

**Michel Lussier:** Toen we 2014 afsloten, beschikten we 'ten volle over onze vermogens', financieel maar ook organisatorisch.

We zijn erin geslaagd de visie in de praktijk te brengen die we al in 2013 hadden, en we hopen dat het volledige potentieel ervan in de komende jaren gerealiseerd zal worden.

## Fase III bereiken in Europa en de Verenigde Staten voor C-Cure<sup>®</sup>, wat betekent dat voor u?

**CH:** C-Cure<sup>®</sup> is de eerste productkandidaat van Celyad. We hebben aangetoond dat we een productkandidaat, uitgevonden in 2007, tot in een klinische fase III-studie kunnen krijgen, en dat in een erg korte tijdsspanne. Daar zijn we in geslaagd dankzij enorm veel doorzettingsvermogen en inspanningen van de hele ploeg en dankzij de nimmer aflatende steun van onze investeerders. Uitvinden is niet onze rol, dat laten we graag over aan onze academische partners — in dit geval de Mayo Foundation for Medical Education and Research, of de Mayo Clinic. Wij richten ons op de verdere ontwikkeling, op basis van 'proofs of concept', om tot een productkandidaat te komen die in de handel kan worden gebracht. Wij zijn met verve geslaagd in deze uitdaging, en het feit dat we nu de klinische fase III bereikt hebben, is daar een bewijs van. Toch is dat nog niet het einde, want het ultieme doel blijft uiteraard de regelgevende goedkeuring en de marktlanctering van het product.

## Wat maakt van Celyad vandaag een uniek bedrijf?

**ML:** In mijn ogen is Celyad altijd al een uniek bedrijf geweest, vanaf het prille begin. Uniek omdat we technologie wisten te ontwikkelen voor een autologe celtherapie voor de



behandeling van ischemisch hartfalen, en daar de klinische fase II- en vervolgens fase III-ontwikkeling mee bereikten. Uniek omdat we al vroeg in onze ontwikkeling zijn gaan samenwerken met een van de meest vooraanstaande academische onderzoeksorganisaties ter wereld, de Mayo Clinic. En uniek omdat we als een van de eerste bedrijven een expertise opbouwden rond celproductie in verschillende ontwikkelingsstadia. We hebben dus een lange weg afgelegd op zowel financieel als menselijk en technologisch vlak. Het is die eigen productiecapaciteit die vandaag een van de grote troeven van Celyad uitmaakt.

Ook vandaag onderscheiden we ons met een unieke aanpak, door ons te richten op kanker, waarbij we kunnen bogen op onze ervaring opgedaan bij de ontwikkeling van C-Cure®.

Maar wat Celyad mijns inziens nog het uniekst van al maakt, zijn de mensen: op alle bedrijfsniveaus hebben onze medewerkers een hechte band en zetten ze sterke prestaties neer. Bovendien hebben we een opvallend stabiele Raad van Bestuur, die vrijwel ongewijzigd is gebleven sinds het prille begin en ons altijd heeft gesteund, net als onze groep investeerders.

### Wat waren het afgelopen jaar de grootste struikelblokken?

CH: Voor wie werkt aan innoverende technologieën zijn moeilijkheden eerder regel dan uitzondering. Celyad beschikt dan ook over een sterk vermogen om zich opnieuw uit te vinden en uitdagingen het hoofd te bieden. Hier blijkt ook hoe belangrijk het teamaspect is: de waarde van het bedrijf wordt in de eerste plaats bepaald door de mannen en vrouwen die samen het bedrijf vormen.

### Wat zijn de grote uitdagingen voor 2015?

ML: De grootste uitdaging zal erin bestaan om onze groei in goede banen te leiden. In 2015 moet Celyad haar vleugels uitslaan om blijvend nieuwe hoogtes te bereiken. Vandaag moeten we er meer dan ooit voor zorgen dat we met beide voeten op de grond blijven, maar tegelijk onze blik op de sterren richten! We hebben zeer duidelijk omliggende operationele doelen met betrekking tot het uitvoeren van klinische studies, onze geografische uitbreiding naar de Verenigde Staten en Azië, en de verbreding van onze activiteiten op het vlak van immuno-oncologie. Bovendien moeten we het overzicht bewaren en het bedrijf zodanig blijven besturen dat we kunnen anticiperen op wat er gaat gebeuren over een half jaar, een jaar, twee jaar ...

CH: We moeten blijven 'zeggen wat we doen en doen wat we zeggen'. Met andere woorden, het bedrijf moet gedane beloften nakomen, op het gebied van cardiovasculaire aandoeningen, op immuno-oncologisch vlak en ook wat medische apparatuur betreft. Bovendien valt er nog enorm veel toegevoegde waarde te creëren in 2015. Als we onze uitdagingen het hoofd weten te bieden –en uit het verleden is gebleken dat ons team daartoe in staat is– zal de Vennootschap er tegen eind 2015 heel anders uitzien dan eind 2014. We zullen meer diepgang en een stevigere basis hebben dan ooit tevoren.

### Vanwaar die geografische uitbreiding?

ML: Een stevige basis voor Celyad uitbouwen in de Verenigde Staten is een van de prioriteiten voor het komende jaar. We blijven verder streven naar groei in Europa, en deze uitbreiding naar de Verenigde Staten vormt een aanvulling op die groei. Wij laten onze Europese vestigingen uiteraard niet in de steek,





maar we streven in 2015 naar een zeer snelle ontwikkeling van onze activiteiten in de VS, want dat land heeft een enorm potentieel op het vlak van markten, toegang tot kapitaal en lokale technologische competenties.

### En wat met Azië?

CH: Dat is een belangrijke regio voor de uitbreiding van het bedrijf, zowel Japan als China en andere markten. Gelukkig hebben wij een belangrijke investeerder die gevestigd is in Hongkong, Medisun International Limited, die de Vennootschap voor €25 miljoen heeft gefinancierd in juni 2014. In Azië verloopt ontwikkeling doorgaans moeilijker, dus is het absoluut een troef dat we daar een lokale partner hebben. De huidige strategie is wel hoofdzakelijk gericht op Europa en de Verenigde Staten.

### Waarom legt het bedrijf zich nu ook toe op oncologie?

CH: Wij staan achter het principe dat we het lichaam willen helpen zichzelf te herstellen, in plaats van palliatief te werken met exogene geneesmiddelen. Om ons bedrijf duurzaam te verankeren, moeten we weten uit welke activa we voordeel kunnen halen. In de eerste plaats beschikt Celyad over unieke knowhow op het vlak van zowel autologe als allogene celtherapie. Wij hebben geleerd deze cellen te produceren zodanig dat alle eigenschappen ervan behouden blijven, en we hebben de nodige productie-infrastructuur met een laboratorium in België, en binnenkort ook in Rochester, Minnesota (Verenigde Staten). Wij kunnen dus gebruik maken van de sterke interne competenties die we in de loop van onze ontwikkelingen hebben verworven. Dat wat de technologische dimensie

van onze diversificatie betreft. Anderzijds is het potentieel van de immuno-oncologie werkelijk enorm. Het is een zeer aantrekkelijk idee om onze natuurlijke afweer te kunnen gebruiken om kanker te bestrijden, net als bij bepaalde andere infecties. De technologie die wij hebben verworven stelt ons in staat die natuurlijke weerstand te mobiliseren en, naar onze mening, met één enkele productkandidaat het lichaam te helpen zich te verdedigen tegen kanker. Als wij er in de komende maanden in slagen om de veiligheid van onze aanpak aan te tonen, zullen we ook bijkomende kankersoorten te lijf kunnen gaan. Kanker is de tweede doodsoorzaak in de Verenigde Staten na cardiovasculaire aandoeningen, volgens de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention. Volgens de American Cancer Society is kanker verantwoordelijk voor bijna een op vier sterfgevallen in de Verenigde Staten. Zulke behandelingen kunnen dan ook een ware omwenteling teweegbrengen in de geneeskunde, en dat is wat wij willen doen!

### Wat levert de overname van CorQuest Medical Inc. Celyad op?

CH: Om de doeltreffendheid van onze behandelingen van hartfalen te garanderen, is het van belang dat we de ziekte in haar geheel benaderen. Het verwerven van CorQuest Medical, Inc., of CorQuest, in 2014 zal ons hierbij helpen. De medische apparatuur die we bij de overname verwierven, biedt ons de unieke mogelijkheid om een ziekte vanuit verschillende hoeken te benaderen door cellen te injecteren om het hart te reconstrueren. Hetzelfde geldt voor het domein van de immuno-oncologie..



“Een stevige basis voor Celyad uitbouwen in de Verenigde Staten is een van de prioriteiten voor het komende jaar. We blijven verder streven naar groei in Europa, en deze uitbreiding naar de Verenigde Staten vormt een aanvulling op die groei.”

MICHEL LUSSIER,  
VOORZITTER VAN DE RAAD VAN BESTUUR

### Hoe ziet de toekomst van Celyad er volgens u uit?

ML: De toekomst brengt buitengewone voordelen voor de patiënten met zich mee, waarbij de patiënt “de touwtjes in handen” zal krijgen: naast gepersonaliseerde diagnostische hulpmiddelen zullen er ook doelgerichte behandelingen op maat worden ontwikkeld, waarmee wordt gebroken met het verleden. Celtherapie is gericht op een behandeling op basis van de eigen capaciteiten van de patiënt, voor de patiënt zelf. Dit hopelijk met beduidend minder bijwerkingen en bovenal met een verbeterde therapeutische werkzaamheid. Ons motto “We care, we cure” zal daarbij centraal blijven staan. Wij willen bijdragen tot de ontwikkeling van deze gepersonaliseerde geneeskunde, en patiënten meer aanbieden dan palliatieve behandelingen.

“Ons motto “We care, we cure” zal centraal blijven staan. Wij willen bijdragen tot de ontwikkeling van deze gepersonaliseerde geneeskunde, en patiënten meer aanbieden dan palliatieve behandelingen.”

MICHEL LUSSIER,  
VOORZITTER VAN DE RAAD VAN BESTUUR

### En de geneeskunde in het algemeen? Welke nieuwe technologische ontwikkelingen kunnen een impact hebben op onze maatschappij?

ML: In vooraanstaande academische onderzoeksinstituten, zoals de Mayo Clinic, is gepersonaliseerde geneeskunde nu al een realiteit. De behandeling van de patiënt is gebaseerd op de resultaten van grondige medische onderzoeken en op zijn/haar genetisch profiel. De geneeskunde zal steeds verder in die richting evolueren.

Bovendien benutten we vandaag nog maar een fractie van het potentieel van de verschillende technologieën die wij hebben ontwikkeld. Op het vlak van hartfalen zijn de behoeften enorm groot. Mettertijd, en indien de klinische studies succesvol blijken, zullen we steeds meer patiënten kunnen helpen. Ook op het vlak van oncologie zijn wij ervan overtuigd dat onze aanpak een oplossing kan aanreiken voor de behandeling van tal van kankers. Uiteraard zullen alle verschillende toepassingsmogelijkheden stuk voor stuk aangetoond moeten worden. De enige beperkende factor voor Celyad vandaag is de tijd die nodig is om klinische studies uit te voeren.

CH: De geneeskunde van vandaag kan geen genoegen meer nemen met de recepten uit het verleden. Het wetenschappelijke onderzoek evolueert in de richting van zeer specifiek gerichte behandelingen. Wij hebben het geluk dat we kunnen bijdragen tot deze evolutie, samen met andere bedrijven die zich met ons aan dit avontuur wagen.

ML: Wij hebben van bij het begin het geluk gehad dat we konden rekenen op het vertrouwen en de steun van investeerders en overheden. Vandaag zijn we in België en op wereldvlak niet langer de enige speler in deze tak van de biotechnologie en de celtherapie, en dat is geweldig.



# Hoogtepunten van 2014

## Bouwen aan een wereldwijd bedrijf op het gebied van gespecialiseerde therapeutica



Dr. Georges Rawadi



### JANUARI 2014

De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) keurt de aanvraag goed voor het klinisch onderzoek van C-Cure® als Investigational New Drug (IND) voor de behandeling van hartfalen, met gebruik van de MyoStar™-injectiekatheter. Deze klinische studie gaat van start zodra we de verdere goedkeuring van de FDA ontvangen.

### MAART 2014

Benoeming van Hanspeter Spek als Onafhankelijk Directeur van het bedrijf. Met zijn achtergrond als President Global Operations bij Sanofi is de heer Spek een enorme toegevoegde waarde voor de Raad van Bestuur van de Vennootschap.

### MEI 2014

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) certificeert de kwaliteitsgegevens voor C-Cure® en kent het ATMP-certificaat (Advanced Therapy Medical Products) toe.

### JUNI 2014

Kapitaalverhoging van € 25 miljoen, met volledige intekening van Medisun International Ltd.

### JUNI 2014

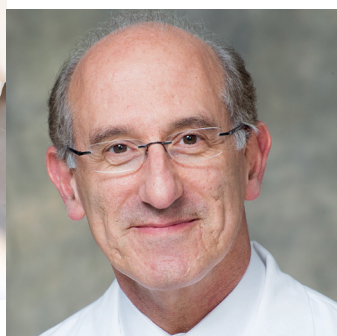
Celyad benoemt dr. Georges Rawadi tot VP Business Development.

### SEPTEMBER 2014

Eerste tussentijdse analyse van de veiligheidsgegevens van C-Cure® in CHART-1. De DSMB besluit dat er geen veiligheidsproblemen zijn met C-Cure® en C-Cath<sub>ez</sub>®.

### OKTOBER 2014

De Vennootschap versterkt het al lang gevestigde samenwerkingsverband met de Mayo Clinic voor onderzoek en ontwikkeling, en krijgt zo bevoorrechte toegang tot de nieuwe technologieën die in het Center for Regenerative Medicine van de Mayo Clinic worden ontwikkeld, met het oog op toekomstige licenties.



Dr. Warren Sherman



CorQuest



Dr. Vincent Brichard

DR. CHRISTIAN HOMSY, CEO

“Wij willen niet alleen wereldwijd onze stempel drukken op het gebied van gespecialiseerde therapeutica, maar ons bedrijf ook duurzaam uitbouwen. Wij gebruiken onze erkende expertise inzake celtherapieën en de ontwikkeling van geneesmiddelen om baanbrekende behandelingen aan te bieden en zo de uitkomst van ziekten te veranderen.”

#### NOVEMBER 2014

Overname van CorQuest Medical Inc. en hun unieke harttoegangsplatform. Benoeming van dr. Warren Sherman tot Chief Medical Officer.

#### DECEMBER 2014

Rekrutering van de 240<sup>e</sup> patiënt in de CHART-1-klinische studie.

#### JANUARI 2015

De Groep betreedt de arena van de immuno-oncologie door de overname van de OnCyte CAR T-cel portfolio van Celdara Medical, LLC. Om de ontwikkeling van deze nieuw verworven portfolio te ondersteunen, wordt dr. Vincent Brichard benoemd tot Vice President Immuno-oncology.

#### MAART 2015

Succesvolle kapitaalverhoging van € 32 miljoen via een particuliere plaatsing van gewone aandelen bij gekwalificeerde institutionele investeerders in de Verenigde Staten en Europa voor een prijs van € 44,50 per aandeel.

#### MAART 2015

De Vennootschap verkrijgt een product-specifieke **pediatrische vrijstelling voor C-Cure<sup>®</sup>** van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) – ter bevestiging van de focus op de volwassen bevolking. De Vennootschap bevestigt bovendien haar plannen voor een geografische uitbreiding naar de Verenigde Staten, met een **nieuwe productiefaciliteit in Rochester, Minnesota**, en een **Amerikaans hoofdkwartier in Boston**.

#### MAART 2015

Celyad voltooit de patiëntenrekrutering voor zijn klinische fase III-studie, CHART-1, in Europa en Israël.

#### MARCH 2015

Succesvolle voltooiing van een **futiliteitsanalyse voor C-Cure<sup>®</sup>**. De Data Safety and Monitoring Board (DSMB), een onafhankelijke commissie bestaande uit internationale deskundigen, beoordeelde veiligheids- en werkzaamheidsdata van de behandelde en controle patiënten van de CHART-1 studie, en verklaarde dat de gegevens de stopzetting van de studie op basis van futiliteit niet ondersteunen. De DSMB gaf dus de positieve aanbeveling voor de voortzetting van de studie zonder wijzigingen aan het protocol.



## Misse, visie & strategie van Celyad

Wat Celyad zo **bijzonder** maakt, is de combinatie van **knowhow** op het gebied van wetenschap, **productie** en **klinische** en **regelgevende aspecten**, bovenop zijn **samenwerkingsexpertise** en zijn vermogen om productkandidaten doorheen de verschillende ontwikkelingsstadia te leiden.



**Celyad**  
we care · we cure





De missie van Celyad bestaat erin baanbrekend celonderzoek te vertalen in innovatieve behandelingen die de uitkomst van ernstige ziekten verbeteren. Daartoe wil Celyad de mechanismen benutten waarmee het menselijke lichaam reageert op ziekten, en die mechanismen doeltreffender maken door in te zetten op baanbrekende technologische vooruitgang in celtherapieën en medische hulpmiddelen, of beide.

Om dit ambitieuze doel te bereiken, combineert Celyad expertise van wereldklasse met een brede kennisbasis voor het identificeren en het verder uitwerken van transformatieve behandelingen die waardevol zijn voor patiënten wereldwijd.

De Vennootschap blijft ook verder werken aan de versterking en uitbreiding van haar sterke portfolio van intellectuele eigendom, met het doel om het bedrijf wereldwijd op de kaart te zetten op het gebied van gespecialiseerde therapeutica.

Het bedrijfsmodel van Celyad is opgebouwd rond partnerschappen met vooraanstaande onderzoekscentra zoals de Mayo Clinic, Harvard Medical School en Dartmouth College, met programma's die worden ontwikkeld van het laboratorium tot commerciële toepassingen.



## Productpijplijn en therapeutische domeinen

Celyad legt zich toe op indicaties die een grote onbeantwoorde medische behoefte in de wereld vertegenwoordigen. Hart- en vaatziekten en kankers zijn de twee domeinen waar Celyad zich in de eerste plaats op richt.

De belangrijkste productkandidaat van Celyad op het vlak van cardiologische aandoeningen is C-Cure<sup>®</sup>, een autologe celtherapie waarbij volwassen gemanipuleerde cellen worden gebruikt voor de behandeling van ischemisch hartfalen.

Op het vlak van oncologie is de Vennootschap van plan CAR-T-celtherapieën te ontwikkelen voor de behandeling van diverse kankersoorten. NKG2D CAR T-cell is een autologe CAR-T-celtherapie waarbij NKG2D wordt gebruikt, een natuurlijke receptor op de celwand van NK-cellen (*Natural Killer cells*) die zich kan binden aan diverse tumoren, waaronder ook bloedkankers en vaste tumoren.



## Oncologie

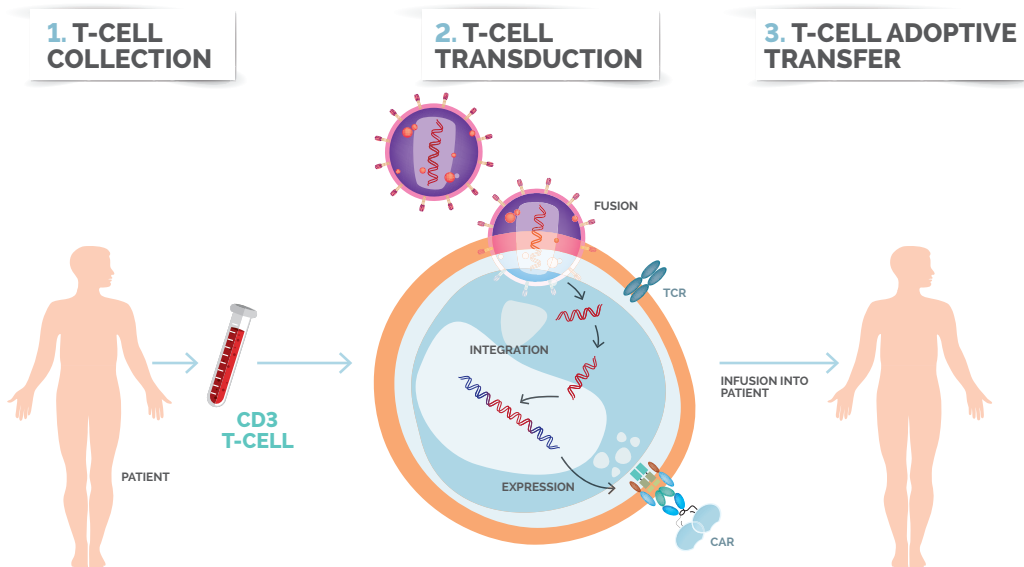
Kanker is de tweede doodsoorzaak in de Verenigde Staten na cardiovasculaire aandoeningen, volgens de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention. Volgens de American Cancer Society is kanker verantwoordelijk voor bijna een op vier sterfgevallen in de Verenigde Staten. In 2014 werd er naar schatting bij 1,6 miljoen nieuwe mensen kanker vastgesteld en overleden er ruim 550.000 mensen aan kanker in de VS alleen.

### Focus op immuno-oncologie

Immuno-oncologie vormt een innovatieve aanpak voor de behandeling van kanker, door ons eigen immuunsysteem te leren zich te verzetten tegen kankercellen. De meest geavanceerde behandelingswijzen, waar het afgelopen anderhalf jaar enorm veel vooruitgang in is geboekt, zijn CAR-T-celtherapieën. Hierop is veel hoop gevestigd voor de doeltreffende behandeling van kanker bij ernstig zieke patiënten.

### Hoe werkt het?

T-cellen afkomstig uit het immuunsysteem van de patiënt worden gemodificeerd om aan hun oppervlak speciale Chimeric Antigen Receptors, of CAR's, tot uitdrukking te brengen, waardoor ze een specifiek eiwit aan het oppervlak van kankercellen kunnen herkennen, een 'tumorantigen' genaamd. Deze gemodificeerde 'CAR T-cellen' worden dan terug in de bloedbaan van de patiënt gebracht, waar ze zich met behulp van de CAR's vermenigvuldigen en vervolgens de kankercellen met het tumorantigen op hun oppervlak herkennen en vernietigen. Tot dusver hebben therapieën met CAR T-cellen die zich richten op het CD19-antilichaam veelbelovende resultaten behaald in de behandeling van bepaalde bloedkankers.



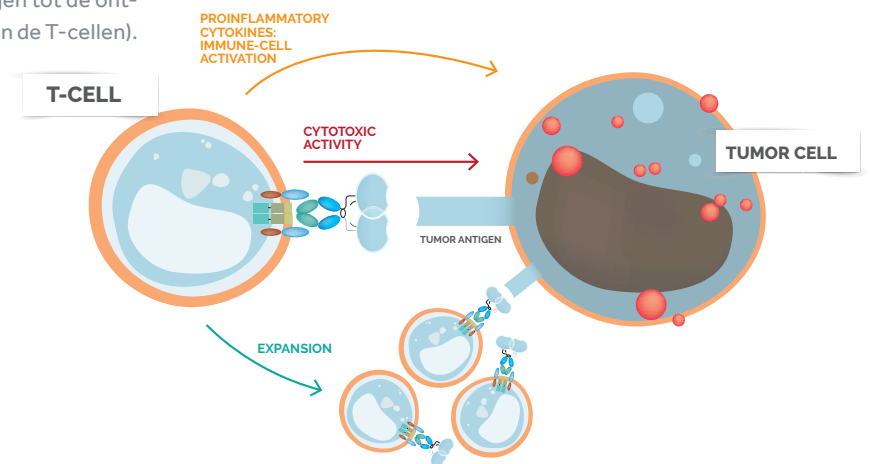
# Oncologie

## Celyad-technologie: CAR-technologie met NK-celreceptoren

De technologie verworven door Celyad verschilt van klassieke CAR-technologieën doordat het gebruik maakt van menselijke NK-cellen (*Natural Killer cells*) als receptoren. NK-cellen zijn lymfocyten van het aangeboren immuunsysteem, die hun doelwitten rechtstreeks kunnen uitschakelen, cellen kunnen vernietigen en cytokines uitscheiden die bijdragen tot de ontwikkeling van een adaptieve immunerespons (van de T-cellen).

Zulke NK-cellen inzetten als receptoren bij de behandeling van kanker heeft het grote voordeel dat ze het potentieel hebben om een brede waaier van kankertypes aan te vallen, zoals lymfomen, colorectale kanker, eierstokkanker en myelomen.

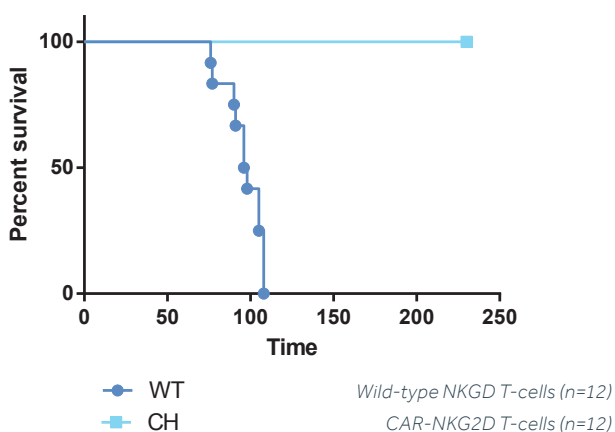
In tegenstelling tot de CAR T-celtherapie voor CD19, die zich slechts op één tumorantigen richt, maken CAR T-celproducten gebruik van menselijke NK-cellen als receptoren, die het potentieel hebben om een brede waaier van kankertypes aan te vallen. Ze zijn immers gericht op liganden die in tal van tumorsoorten aanwezig zijn.



## Resultaat in diermodellen

### NKG2D CAR T-CELLEN LEIDEN TOT LANGDURIG TUMORVRIJ LEVEN IN DIERMODELLEN

FIGURE A



In de bovenstaande afbeelding (Figure A) werd een eerste groep muizen geïnjecteerd met eierstokkercellen en vervolgens behandeld met ongemodificeerde NKG2D T-cellen, ook wild-type NKG2D T-cellen genoemd (donkerblauwe kleur). Een tweede groep muizen (lichtblauwe kleur) werd geïnjecteerd met dezelfde tumorcellen van eierstokkanker als de eerste groep, maar zij werden behandeld met gemodificeerde NKG2D CAR T-cellen, d.w.z. lymfocyte T-cellen waaraan kunstmatig een CAR werd toegevoegd om NKG2D op hun oppervlak tot uiting te brengen. In de controlegroep behandeld met wild-type NKG2D T-cellen ontwikkelden alle dieren tumoren, waarna ze stierven.

In de groep muizen die behandeld werden met NKG2D CAR T-cellen daarentegen overleefden alle dieren gedurende een lange periode, zonder enige tumoren te ontwikkelen.

Deze gegevens wijzen erop dat een behandeling met NKG2D CAR T-cellen resulteert in een langdurig tumorvrij leven in diermodellen.

Behalve in het eierstokkankermodel hebben NKG2D CAR T-cellen ook hun doeltreffendheid bewezen bij andere kankermodellen, zoals multipel myelomen, lymfomen, melanomen en dikkedarmkanker.





**NGK2D CAR T-CELLEN LEIDEN TOT DUURZAME IMMUNITEIT TEGEN KANKER**

FIGURE B

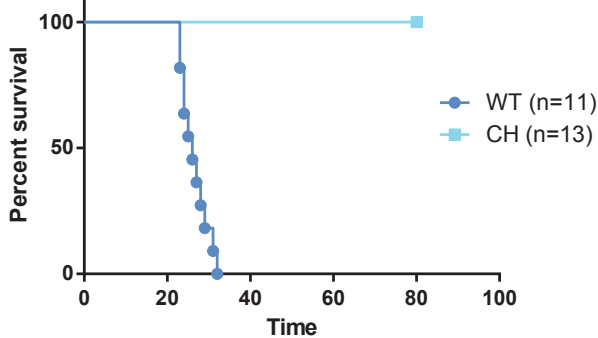
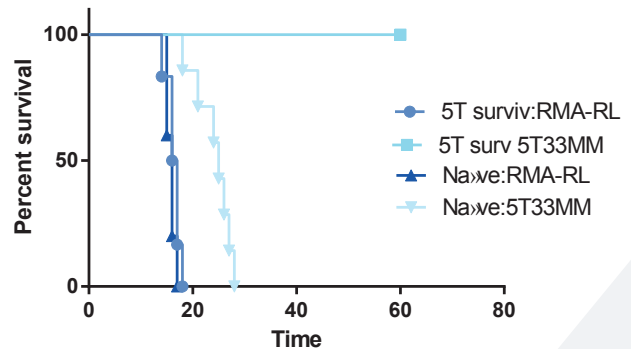


FIGURE C

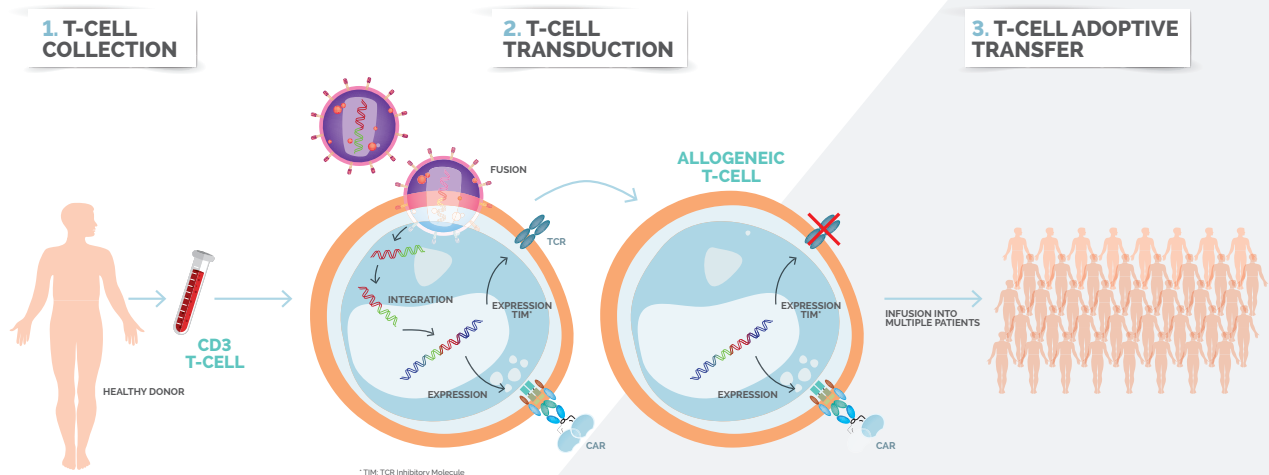


In een volgend experiment, getoond in het diagram rechts (Figure C), injecteerden we de overlevende dieren (lichtblauwe kleur) uit het voorgaande experiment (Figure B) met dezelfde multipel-myeloomtumorcellen of met andere tumorcellen. De overlevende dieren die dezelfde multipel-myeloomtumorcellen toegediend kregen, boden weerstand en ontwikkelden geen tumoren, terwijl de overlevende dieren die andere

tumorcellen kregen toegediend, wel tumoren ontwikkelden en stierven. De (nog niet eerder gebruikte) controledieren ontwikkelden tumoren en stierven als gevolg van beide types tumorcellen.

Deze gegevens tonen aan dat NKG2D CAR T-cellen in staat zijn een duurzame immuniteit tegen kanker te ontwikkelen in preklinische modellen.

**Allogeen platform**



Een allogene platform maakt de productie mogelijk van 'kant-en-klare' CAR T-celproducten van gezonde donoren.

Als een T-cel wordt geïnjecteerd in een andere patiënt dan de donor, treedt er een ernstige afstotingsreactie op. De grote verantwoordelijke daarvoor is TCR, een molecule op het celoppervlak van T-cellen. Ons allogene platform is gebaseerd op de manipulatie van T-cellen van gezonde donoren zodat die naast CAR ook TCR-inhiberende moleculen (TIM's) tot uitdrukking brengen. Deze TIM's verhinderen de functie van TCR,

zodat de geïnjecteerde T-cellen niet worden afgestoten.

We geloven dat we met ons allogene platform in staat zouden kunnen zijn om 'kant-en-klare' producten te produceren waarmee duizenden kankerpatiënten behandeld kunnen worden.

Bovendien kan dit platform niet alleen worden toegepast op CAR T-celproductkandidaten van Celyad, maar ook op elke andere CAR T-cel.

# Oncologie



## NKG2D CAR-T-cel

NKG2D CAR T-cel, de belangrijkste productkandidaat van Celyad, een celtherapie met autologe CAR T-cellen, zal in eerste instantie getest worden in een klinisch fase I-onderzoek naar de veiligheid en haalbaarheid bij de behandeling van bloedkankers zoals acute myeloïde leukemie (AML) en

multipel myeloom. Het product is naar onze mening ook veelbelovend voor de behandeling van onder meer borstkanker, colorectale kanker, longkanker, leverkanker, eierstokkanker en blaaskanker.

## Portfolio van farmaceutische producten

	PRODUCTS	INDICATION	DISCOVERY	PRE-CLINICAL	PHASE I	PHASE II	PHASE III
<b>oncology</b>							
CART T-CELL	<b>NKG2D</b>	CAR T-Cell therapy using NKG2D, a Natural Killer Cell receptor					
	<b>NKp30</b>	CAR T-Cell therapy using NKp30, a Natural Killer Cell receptor					
	<b>B7H6</b>	CAR T-Cell therapy using B7H6, a Natural Killer Cell receptor					
	<b>T3 (Allogeneic)</b>	Allogeneic T-Cell platform					



*“Tot op heden hebben NKG2D CAR T-Cell-therapieën in preklinische diermodellen aangetoond dat ze de ontwikkeling van tumoren voorkomen en het overlevingspercentage verhogen. Dit wijst erop dat NKG2D CAR T-Cell het potentieel heeft om een nieuwe behandeling te zijn.”*

DR. CHRISTIAN HOMSY, CEO





## Cardiovasculaire aandoeningen

Cardiovasculaire aandoeningen, ofwel hart- en vaatziekten, vormen de grootste doodsoorzaak ter wereld. Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie was in 2012 naar schatting 31% van alle sterfgevallen ter wereld te wijten aan hart- en vaatziekten. Hartziekten kunnen grosso modo worden onderverdeeld in ziekten met ischemische oorzaken, waarbij de bloedtoevoer naar de hartspier verminderd is, en ziekten met andere, niet-ischemische oorzaken zoals hypertensie en metabole aandoeningen. Indien een behandeling uitblijft, kunnen hartziekten leiden tot hartfalen (HF), een aandoening waarbij het hart beschadigd is en niet voldoende bloed kan rondpompen om te beantwoorden aan de metabole behoeften van het lichaam.

### Ischemisch hartfalen

**Hartfalen (HF)** is een zeer ernstige aandoening waarbij het hart beschadigd is en niet voldoende bloed kan rondpompen om te beantwoorden aan de metabole behoeften van het lichaam. HF is een vaak voorkomende complicatie van de meeste hartziekten. HF treft 1 tot 2% van de volwassen bevolking in ontwikkelde landen, en volgens de American Heart Association werden in 2012 in de Verenigde Staten ongeveer 5,7 miljoen patiënten gediagnosticeerd met HF. De prevalentie van HF neemt toe door de vergrijzing van de bevolking en de toenemende prevalentie van belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen, zoals obesitas en diabetes. Bevolkingsstudies gepubliceerd in *Nature Reviews Cardiology* schatten dat een op de vijf mensen ouder dan 40 HF zal ontwikkelen tijdens zijn of haar leven. De langetermijnprognose voor hartfalen is schrikwekkend, met een mortaliteit van ongeveer 50% vijf jaar na de initiële diagnose, volgens een rapport van de American Heart Association in 2014. De symptomen van de patiënten met hartfalen variëren van zeer mild tot kortademigheid bij middelmatige lichaamsbeweging of zelfs kortademigheid bij lichte lichaamsbeweging. In het ernstigste stadium zijn de patiënten zelfs in rust uitgeput.

Vandaag kan hartfalen nog niet worden genezen of hersteld, en de meeste bestaande therapieën beperken alleen de ernst van de symptomen. Behandelingen met geneesmiddelen zijn erop

gericht om het lijden te verlichten en de levenskwaliteit te verhogen. Sommige medische hulpmiddelen (zoals pacemakers en hartpompen) kunnen de werking van een beschadigd hart wel ondersteunen, maar er zijn vandaag geen behandelingen beschikbaar waarvan bewezen is dat ze nieuw spierweefsel doen aangroeien ter hoogte van de getroffen delen van het hart. Zulke regeneratieve therapieën, bedoeld om een niet-functioneel geworden orgaan weer op te bouwen, kunnen dus —als ze zijn goedgekeurd voor commercialisatie— een nieuwe bron van hoop zijn voor patiënten die verder weinig keuzemogelijkheden hebben.

### Het Cardiopoieseplatform

Celyad ontwikkelt momenteel het propriëtaire, baanbrekende Cardiopoieseplatform, gebaseerd op fundamenteel onderzoek en propriëtaire technologie van de Mayo Clinic. Dit innoverende platform is ontworpen om multipotente stamcellen te differentiëren tot nieuwe cardiale voorlopercellen.

De meeste organen (zoals de huid en beenderen) kunnen in meer of mindere mate weefschade herstellen, maar het hart heeft die eigenschap niet. Het beschikt niet over grote aantallen cardiale stamcellen (CSC's) om aan zelfherstel te doen, en de CSC's die aanwezig zijn, bevinden zich in een sluimerende toestand. Fundamenteel onderzoek in de Mayo Clinic heeft de



mechanismen in het embryo blootgelegd die ertoe leiden dat een embryonale stamcel een hartcel wordt. Dit heeft geleid tot de identificatie van een 'Cardiopoietische' combinatie van eiwitten die de transformatie van generische volwassen stamcellen uit andere weefsels in cardiale voorlopercellen signaleert. Het Cardiopoiesepplatform beoogt de normale processen van de ontwikkeling van het hart in embryo's na te bootsen, zonder daarbij het genoom van de cel permanent of zelfs maar tijdelijk te wijzigen. Zo tracht het platform te herhalen wat de natuur doet, terwijl het herstellend potentieel van elke patiënt wordt aangesproken. Het platform is bovendien uiterst veelzijdig, want het kan worden toegepast op diverse stamcelbronnen.

### C-Cure®

C-Cure® is de belangrijkste productkandidaat van Celyad voor de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen, en is gebaseerd op het Cardiopoiesepplatform. C-Cure® wordt ontwikkeld voor ischemisch hartfalen en bestaat uit cellen geëxtraheerd uit het beenmerg van de patiënt, behandeld met de Cardiopoietische groeifactoren en vervolgens geïnjecteerd in het hart van de patiënt. Het product is ontworpen om nieuwe autologe hartspiercellen aan te maken die zich precies zo gedragen als de spiercellen die afgestorven zijn, zonder risico op afstoting..

C-Cure® heeft een tweevoudige werking:

- enerzijds rechtstreeks, door de proliferatie, enting en terminale differentiatie van de geïnjecteerde cellen,
- anderzijds onrechtstreeks, door het gunstige effect van de factoren uitgescheiden door de getransplanteerde cellen op de eigen cardiale stamcellen van de patiënt.

- 1 Er wordt beenmerg afgenomen van de patiënt
- 2 Stamcellen worden geselecteerd en uitgebreid
- 3 De cellen worden in de richting van cardiale differentiatie geleid door middel van een reeks propriëtaire groeifactoren van Celyad. Zo worden zij cardiale (cardiopoietische) voorlopercellen
- 4 Cardiale voorlopercellen worden terug geïnjecteerd in het hart met de C-Cath<sub>ez</sub>® en bereiken hun terminale differentiatie
- 5 Cardiale regeneratie

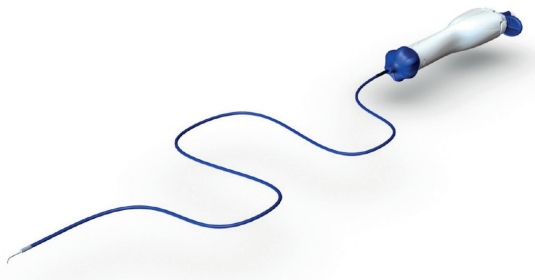


## Portfolio van farmaceutische producten

	PRODUCTS	INDICATION	DISCOVERY	PRE-CLINICAL	PHASE I	PHASE II	PHASE III
<b>cardiology</b>							
CELLS	C-Cure	Congestive Failure	Heart	CHART-1 – EMA APPROVED CLINICAL STUDY			
				CHART-2 – FDA - APPROVED IND*			

\* in afwachting van de goedkeuring van de FDA om het onderzoek met C-Cath<sub>ez</sub>® te beginnen





## Medische apparatuur

### C-CATH<sub>ez</sub><sup>®</sup>

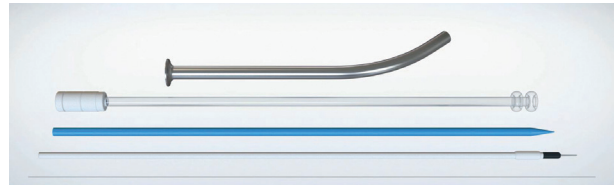
Celyad heeft een propriëtaire technologie ontwikkeld voor een zo efficiënt mogelijke toediening van regeneratieve therapieën voor het hart. C-Cath<sub>ez</sub><sup>®</sup> is een intramyocardiale katheter die ontworpen werd om het risico op perforatie van het myocard te verminderen, naaldstabiliteit te verbeteren en vloeistofdynamica te verhogen ter bevordering van retentie. C-Cath<sub>ez</sub><sup>®</sup> heeft in april 2012 de CE-markering verkregen en is derhalve beschikbaar voor klinisch gebruik wereldwijd, en voor commercieel gebruik buiten de Verenigde Staten

### Harttoegangstechnologie

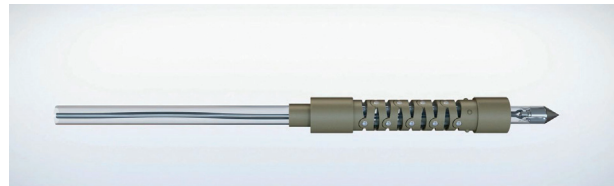
Celyad's toegangstechnologie tot het hart is ontworpen om cardiologen rechtstreekse toegang te verschaffen tot het linkeratrium van de patiënt, waarlangs katheters of andere instrumenten kunnen worden ingebracht voor de behandeling van diverse indicaties zoals mitralisklepaandoeningen en structurele hartafwijkingen, die beide vaak leiden tot hartfalen.

De harttoegangstechnologie van Celyad omvat een aantal instrumenten voor snelle, gebruiksvriendelijke en eenvoudige transthoracale toegang tot het hart.

#### HARTTOEGANGSSCHEDE



#### NEO-CHORDAE VOOR DE MITRALISKLEP



#### SLUITINGSINRICHTING



### Portfolio van medische apparatuur

PRODUCTS	INDICATION	DISCOVERY	PRE-CLINICAL	MARKET AUTHORIZATION
<b>C-Cath<sub>ez</sub></b>	Intramyocardial Injection Catheter			
<b>Heart Access Sheath</b>	Heart Access Sheath allowing easy and quick delivery of cardiac therapeutic devices			
<b>Mitral valve neo-chordae</b>	Mitral valve defects			
<b>Closure device</b>	Closing device post transcatheter intervention			

## Geloof in team

Het talent, de expertise en de inzet van onze teams hebben Celyad een leider in gemodificeerde celtherapieën gemaakt, en zullen dat ook in de toekomst blijven doen. Het team van Celyad streeft ernaar fundamentele veranderingen teweeg te brengen in de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen en kanker, en zet zich continu in om de grenzen van de wetenschap en de technologie te verleggen.

**"We care. We cure"**

is ons credo.

Celyad streeft ernaar waarde te creëren via zijn medewerkers, en probeert daarbij de beste kandidaten uit uiteenlopende achtergronden aan te trekken en boeiende bedrijfscultuur te ontwikkelen om iedereen te helpen zijn volledige potentieel te maken. Wij zijn gepassioneerd, proactief, met een open geest en toegewijd. We vertrouwen enkel op de hoogste standaarden wat integriteit en wetenschappelijke uitmuntendheid betreft.



**Celyad**  
we care · we cure



Christian Homsy



Michel Lussier



Patrick Jeanmart



Peter De Waele



Vincent Brichard



Georges Rawadi



Warren Sherman



## Raad van Bestuur

De Raad van Bestuur bestaat uit elf leden, onder wie de uitvoerend bestuurder (als lid van het Uitvoerend Management-team), LSS Consulting bvba, vertegenwoordigd door **Christian Homsy**, Chief Executive Officer en medeoprichter, en tien leden die niet-uitvoerend bestuurder zijn, onder wie vijf onafhankelijke bestuurders. De niet-uitvoerende bestuurders zijn **Michel Lussier**, Voorzitter en medeoprichter; **William Wijns**, medeoprichter en permanent vertegenwoordiger van Cardiovasculair Onderzoek Aalst cvba; **Serge Goblet\***, eigenaar van de holding Tolefi nv; R.A.D. Life Sciences bvba vertegenwoordigd door haar permanent vertegenwoordiger **Rudy Dekeyser**, managing partner van LSP Health Economics Fund, en de vroegere managing director van het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB); **Jean-Marc Heynderickx**, CEO van Nextgen Group en vroegere CEO van de Louis Delhaize Group; **Chris de Jonghe**, group manager venture capital bij PMV en niet-uitvoerend bestuurder van verschillende bedrijven; **Hanspeter Spek**, voormalig president global operations en lid van het uitvoerend comité van Sanofi; en **Danny Wong**, voorzitter en

uitvoerend bestuurder van National Investments Fund Limited, een bedrijf genoteerd op de beurs van Hongkong.

De huidige onafhankelijke bestuurders zijn R.A.D. Life Sciences bvba, vertegenwoordigd door zijn permanente vertegenwoordiger, **Rudy Dekeyser**, Pienter-Jan bvba, vertegenwoordigd door zijn permanente vertegenwoordiger, **Chris Buyse**, Jean-Marc Heynderickx, **Chris De Jonghe** en **Hanspeter Spek**.

## Comité van de Raad van Bestuur

De Raad van Bestuur heeft een Benoemings- en Remuneratiecomité opgericht. Dit Comité bestaat uit vier niet-uitvoerende bestuurders, onder wie drie onafhankelijke bestuurders, namelijk Pienter-Jan bvba, vertegenwoordigd door zijn permanente vertegenwoordiger, **Chris Buyse**, **Hanspeter Spek** en R.A.D. Life Sciences bvba, vertegenwoordigd door zijn permanente vertegenwoordiger, **Rudy Dekeyser**. Het Comité wordt voorgezeten door **Michel Lussier**.

In maart 2015 is een Auditcomité benoemd binnen de Raad van Bestuur. Het Auditcomité bestaat uit drie leden, allen niet-uitvoerende en onafhankelijke bestuurders: Pienter-Jan bvba, vertegenwoordigd door haar permanent vertegenwoordiger **Chris Buyse**, R.A.D. Life Sciences bvba, vertegenwoordigd

door haar permanent vertegenwoordiger **Rudy Dekeyser**, en **Chris de Jonghe**. Voorheen werd de auditfunctie waargenomen door de hele Raad van Bestuur.

## Uitvoerend Management-team

Het Uitvoerend Management-team bestaat uit het senior management van de Vennootschap. Het Uitvoerend Management-team stelt aan de Raad van Bestuur de visie en de strategie van de Vennootschap voor, en is verantwoordelijk voor het dagelijkse bestuur van de Vennootschap.

Het team bestaat uit:

**Christian Homsy**, vertegenwoordiger van LSS Consulting bvba, optredende als Chief Executive Officer

**Patrick Jeanmart**, vertegenwoordiger van PaJe bvba, optredende als Chief Financial Officer

**Peter De Waele**, vertegenwoordiger van Advanced Therapies Consulting Ltd., optredende als VP Research & Development

**Vincent Brichard**, VP Immuno-oncology, representative of ViaNova SPRL, acting as VP Immuno-oncology

**Georges Rawadi**, VP Business Development

**Warren Sherman**, Chief Medical Officer

\* optredende in eigen naam en als permanent vertegenwoordiger van Tolefi SA.

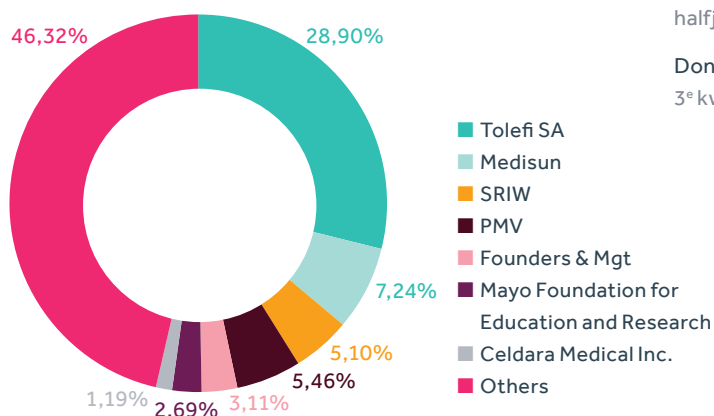


# Aandeelhoudersinformatie

## Aandeelhouderstructuur

Per 2 maart 2015, na de kapitaalverhoging van € 32 miljoen, had Celyad nv in totaal 7.847.187 aandelen en 347.930 warrants uitstaan. De aandeelhouderstructuur kan als volgt worden samengevat:

### SHAREHOLDER STRUCTURE AS PER MARCH 31, 2015



## Financiële kalender 2015

Alle aankondigingen zullen na beursluiting worden gedaan

**Dinsdag 5 mei 2015:** jaarlijkse Aandeelhoudersvergadering

**Dinsdag 19 mei 2015:** bedrijfsupdate voor het 1<sup>e</sup> kwartaal van 2015

**Dinsdag 25 augustus 2015:** financiële en operationele halfjaarresultaten van 2015

**Donderdag 19 november 2015:** bedrijfsupdate voor het 3<sup>e</sup> kwartaal van 2015

## Verslaggeving door analisten

NAAM	BANK/FIRMA	WEBSITE
Sachin Soni	Kempen & co	<a href="http://www.kempenresearch.nl">www.kempenresearch.nl</a>
Mark Pospisilik	Kempen & Co	<a href="http://www.kempenresearch.nl">www.kempenresearch.nl</a>
Martial Descoutures	Invest Securities	<a href="http://www.invest-securities.com">www.invest-securities.com</a>
Arnaud Guerin	Portzamparc, groupe BNP Paribas	<a href="http://www.portzamparc.fr">www.portzamparc.fr</a>
John Savin	Edison Group	<a href="http://www.edisongroup.com">www.edisongroup.com</a>
Roderick Verhelst	Petercam	<a href="http://www.petercam.com">www.petercam.com</a>
Bruce D. Jackson	Lake Street Capital Markets	<a href="http://www.lakestreetcapitalmarkets.com">www.lakestreetcapitalmarkets.com</a>
Hugo Solvet	Bryan Garnier	<a href="http://www.bryangarnier.com">www.bryangarnier.com</a>
Jason Kolbert	Maxim Group	<a href="http://www.maximgrp.com">www.maximgrp.com</a>



## Ontwikkeling van de beurskoers van de aandelen



## Financiële dienstverlening

De financiële diensten voor de aandelen van de Vennootschap worden verleend door BNP Paribas Security Services.

### HOOFDKANTOOR

Celyad nv  
Axis Business Park  
Rue Edouard Belin 12  
B-1435 Mont-Saint-Guibert  
België  
T +32 10 39 41 00  
F +32 10 39 41 41  
info@celyad.com

### INVESTOR RELATIONS

Celyad nv  
Axis Business Park  
Rue Edouard Belin 12  
B-1435 Mont-Saint-Guibert  
België  
investors@celyad.com  
pjeanmart@celyad.com

### MEDIA RELATIONS

Voor Europa: Consilium Strategic Communications  
T +44 20 3709 5700  
celyad@consilium-comms.com  
Voor Frankrijk  
T + 33(0)1 44 71 94 94  
celyad@newcap.fr  
Voor de VS  
T +1 646 536 7012 / 7014  
celyad@theruthgroup.com

Julie Grade, Corporate Communications Manager  
Celyad nv  
Axis Business Park  
Rue Edouard Belin 12  
B-1435 Mont-Saint-Guibert  
jgrade@celyad.com

## Glossarium

Acuut myocardinfarct (AMI)	Beter bekend als hartaanval. Slaat op een onderbreking van de bloedtoevoer naar een deel van het hart, waardoor bepaalde hartcellen afsterven. De meest voorkomende oorzaak is de verstopping (blokkering) van een coronair bloedvat na de breuk van een arterioscleroseplaque, een onstabiele ophoping van lipiden (zoals cholesterol) en witte bloedcellen (vooral macrofagen) langs de wand van een slagader. De resulterende ischemie (verminderde bloedtoevoer) en het zuurstoftekort kunnen, indien een behandeling te lang uitblijft, leiden tot beschadiging of afsterven (infarct) van hartspierweefsel (myocard).
Autologe cellen	Cellen van dezelfde donor als de ontvanger.
Cardiale voorlopercellen (CPC's)	Een cardiale voorlopercel is een cellulair fenotype met het vermogen om myocardiaal weefsel en bloedvaten te vormen na differentiatie.
Cardiale stamcellen (CSC's)	Cellen waaruit alle grote celtypen in het menselijk hart ontstaan.
Cardiopoiese	Het proces om stamcellen naar de cardiale cellijn te drijven.
Cardiopoietische cellen (CPC's)	Cellen die voorlopercellen zijn van volledig gedifferentieerde hartspiercellen. In het laboratorium kunnen CPC's gegenereerd worden uit stamcellen via een cultuur in aanwezigheid van een specifieke mix van cardiotrofe factoren, die zijn ontdekt in de Mayo Clinic.
Hartfalen (HF)	Hartfalen is een aandoening waarbij het hart beschadigd is en niet voldoende bloed kan rondpompen om te beantwoorden aan de metabole behoeften van het lichaam. HF kan zowel een ischemische als een niet-ischemische oorzaak hebben: – Ischemische oorzaak (coronaire hartziekte) – Niet-ischemische oorzaak • Hypertensie: hoge bloeddruk; • Andere aandoeningen zoals een hartklepziekte, aangeboren hartafwijking, endocarditis (ontsteking van de hartkleppen) en/of myocarditis (ontsteking van de hartspier). Het falende hart blijft pompen, maar niet doelmatig genoeg. Patiënten met hartfalen mogen zich niet inspannen, omdat ze dan in ademnood kunnen raken en snel vermoeid worden. In de ernstigste gevallen is zelfs lichte lichaamsbeweging, zoals een korte wandeling, onmogelijk.
Left Ventricular Ejection Fraction (ejectiefractie linkerventrikel, LVEF)	Het percentage bloed dat uit het linkerventrikel gepompt wordt bij elke hartslag.
In vivo (experimenten)	Experimenten die plaatsvinden in dierlijke levende systemen.
Stamcellen	Stamcellen zijn oercellen. Zij behouden het vermogen om zichzelf te vernieuwen door splitsing en kunnen differentiëren tot uiteenlopende gespecialiseerde celtypen. Stamcellen zijn te vinden in volwassen weefsels (volwassen stamcellen), embryo's (embryonale stamcellen of ESC's) en navelstrengbloed.
CAR T-Cel	Een CAR T-cel is een lymfocyt (een soort witte bloedcellen) die in het laboratorium geprogrammeerd wordt door het inbrengen van een DNA construct, die codeert voor een receptor. Dit proces wordt chimere antigeen receptor (CAR) genoemd. De onstane T-lymfocyten drukken op hun celoppervlakte een CAR (chimere antigeen receptor) uit die vervolgens een specifiek doelwit kan herkennen.
ligand	Een ligand is een molecule, zoals een antilichaam, een hormoon, een drug, een eiwit, dat aan een receptor bindt.
NK-cel of Natural Killer cel	NK-cellen of Natural Killer cellen zijn lymfocyten die behoren tot het niet-specifieke immuunsysteem en die een rol spelen bij celdood en uitscheiding van cytokinen bij onder meer infectie, tumoren, pathogenen.
TCR	TCR of T-cell receptor is een molecule die voorkomt op de oppervlakte van T-lymfocyten (of T-cellen) en verantwoordelijk is voor de herkenning van antigenen, gebonden aan majeur histocompatibiliteit complex (MHC) moleculen.
Acute Myeloid Leukemia (AML)	AML of acute myeloïde leukemie of acute myeloblastenleukemie is een vorm van bloed- en beenmergkanker, die specifiek de myeloïde lijn van de witte bloedcellen aantast. Deze kanker wordt gekenmerkt door een overproductie van immature witte bloedcellen, myeloblastcellen genaamd.
Multiple Myeloma (MM)	MM of multipel myeloom (of ziekte van Kahler) is kwaadaardige woekering van plasmacellen. Plasmacellen zijn mature B-lymfocyten, een soort witte bloedcellen, die helpen bij de verdediging tegen infecties door het aanmaken van specifieke bloedeiwitten, immunoglobulines genaamd. In myeloom worden grote getalen van abnormale plasmacellen, myeloomcellen, aangemaakt in het beenmerg.

### Concept en vormgeving

The Crew Communication - [www.thecrewcommunication.com](http://www.thecrewcommunication.com)

### Printing

Albe De Coker



### Referenties van de publicatie:

#### Oncologie

1. Barber, A. et al., *J. Immunol* (2009) 183(4):2365-72; 2. Barber, A. et al., *J. Immunol* (2009) 183(11):6939-47; 3. Barber, A. et al., *J. Immunol* (2008) 180(1):72-8; 4. Barber A. et al., *Exp. Hematol.* (2008) 36(10):1318-28; 5. Barber, A. et al., *Gene Ther.* (2011) 18(5): 509-516

#### Cardiovasculaire aandoeningen

1. Bartunek J, Behfar A, Dolatabadi D, Vanderheyden M, Ostojic M, Dens J, El Nakadi B, Banovic M, Beleslin B, Vrolix M, Legrand V, Vrints C, Vanoverschelde JL, Crespo-Diaz R, Homsy C, Tendera M, Waldman S, Wijns W, Terzic A. Cardiopoietic stem cell therapy in heart failure: the C-CURE (Cardiopoietic stem Cell therapy in heart failURe) multicenter randomized trial with lineage-specified biologics. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(23):2329-38.  
 2. Behfar A, Latere JP, Bartunek J, Homsy C, Daro D, Crespo-Diaz R, Stalboerger P, Steenwinckel V, Seron A, Redfield M, Terzic A. Optimized Delivery System Achieves Enhanced Endomyocardial Stem Cell Retention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6(6):710-8.







CELYAD

Axis Business Park  
Rue Edouard Belin 12  
1435 Mont-Saint-Guibert  
België  
T +32 10 39 41 00  
F +32 10 39 41 41  
info@celyad.com  
www.celyad.com



**Celyad**  
we care · we cure