



Kiadis presenteert nieuwe studiedata op de ASH Annual Meeting and Exposition 2020

~ Vijf presentaties m.b.t. Kiadis 'K-NK-celtherapieplatform tijdens de 62e American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition ~

- Presentatie van abstract #68: meerdere infusies van FC21-NK-cellen bij patiënten met recidiverende en refractaire acute myeloïde leukemie (R/R AML) lieten een indrukwekkend resultaat zien zonder infusiereacties of toxiciteit
- Een posterpresentatie (abstract #825) beschrijft studiegegevens die aantonen dat NKTR-255 de ADCC van geëxpandeerde NK-cellen significant verbeterde met anti-CD20 type I en type II antilichamen tegen CLL, FL en rituximab-resistente BL-cellen
- Posterpresentatie (abstract #2151) geeft details van een fase I pilot-veiligheidsstudie bij CML-patiënten, die onderzoekt of het toevoegen van K-NK003 aan behandelingen met tyrosinekinaseremmers (TKI) leidt tot het bereiken van een MRD-negatieve status
- Posterpresentatie (abstract #2341) geeft de details van de lopende fase II-studie NK-REALM, waarin de veiligheid en werkzaamheid van K-NK002 wordt onderzocht voor de behandeling van patiënten met hoog-risico AML of MDS die een haplo-identieke beenmergtransplantatie ondergaan
- Posterpresentatie (abstract #2347) gaat in op de fase I-studie die de veiligheid onderzoekt van FC21-geëxpandeerde, 'off-the-shelf' NK-cellen voor de behandeling van R/R AML en MDS

Amsterdam, 6 december 2020 – Kiadis Pharma ("Kiadis" of de "Onderneming") (Euronext Amsterdam en Brussel: KDS), een biofarmaceutisch bedrijf in de klinische fase dat innovatieve op NK-cellen gebaseerde geneesmiddelen ontwikkelt voor de behandeling van levensbedreigende ziekten, maakt bekend dat nieuwe gegevens met betrekking tot het K-NK-celtherapieplatform zullen worden gepresenteerd op de 62e American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition, die virtueel wordt gehouden van 5 tot 8 december 2020. Abstract #68 is een mondelinge presentatie van data waaruit blijkt dat meerdere infusies van ex vivo geëxpandeerde haplo-identieke NK-cellen bij R/R AML-patiënten niet eerder getoonde resultaten opleverden zonder reacties of toxiciteiten. De poster voor abstract #825 betreft de presentatie van data die aantonen dat NKTR-255 de ADCC van geëxpandeerde NK-cellen significant verbeterde met anti-CD20 type I en type II antilichamen tegen chronische lymfatische leukemie (CLL), folliculair lymfoom (FL) en rituximab-resistente BL-cellen. Drie overige posters, abstracts #2151, #2341 en #2347, geven details over lopende onderzoeken binnen de K-NK-celtherapieprogramma's.

De ASH abstracts zijn thans beschikbaar op <https://ash.confex.com/ash/2020/webprogram/start.html>

Details van de mondelinge presentatie:

Mondelinge presentatie (#68) Titel: Haplo-identieke MbIL-21 ex vivo geëxpandeerde NK-cellen (FC21-NK) voor patiënten met meerdere recidiverende en refractaire acute myeloïde leukemie (R/R AML)

Hoewel allogene stamceltransplantatie de enige genezende behandeling blijft voor patiënten met gevorderde acute myeloïde leukemie (AML), bereikt slechts een minderheid van deze patiënten voorafgaand aan hun transplantatie ziektecontrole. Natural Killer (NK)-cellen hebben een krachtige anti-leukemische werking, maar zijn functioneel deficiënt bij AML. Adoptieve NK-celtherapie met hoge doses functioneel actieve NK-cellen zou deze beperkingen kunnen overwinnen.

Het FC21-platform van Kiadis gebruikt K562-feederzellen die membraangebonden IL-21- en 41BB-ligand tot expressie brengen om FC21-NK-cellen te genereren die hyperfunctioneel zijn in fenotype en functioneren met therapeutisch potentieel. Deze fase I klinische studie evalueerde de veiligheid, haalbaarheid en maximaal getolereerde dosis (MTD) van haplo-identieke FC21-NK-cellen voor patiënten met R/R AML. In dit onderzoek

kregen 12 patiënten met R/R AML, die gemiddeld vijf eerdere therapieën hadden ondergaan, FC21-NK-cellen. Haplo-identieke donoren werden geselecteerd op basis van KIR-kenmerken, wanneer er meerdere donoren beschikbaar waren. De donor-NK-cellen werden gedurende drie weken opgewerkt en gecryopreserveerd. Er waren drie dosisniveaus tussen 10^6 - 10^8 cellen/kg gepland en patiënten kregen cytoreductieve chemotherapie met fludarabine, cytarabine en G-CSF. Na chemotherapie kregen patiënten driemaal per week NK-cel-infusies met maximaal zes infusies.

Meerdere infusies van FC21-NK-cellen leverden indrukwekkende resultaten op waarbij acht patiënten (66,7%) CR/CRi bereikten 30 dagen na NK-cel-infusie zonder dat er infusie-gerelateerde toxiciteit of cytokine-afgiftesyndroom werd waargenomen. Zeven patiënten hadden een herstel van het absolute aantal neutrofielen na 60 dagen. Vijf patiënten gingen over tot een haplo-identieke stamceltransplantatie van dezelfde donor en werden getransplanteerd in CR/CRi. De mediane totale overleving en ziektevrije overleving waren 17,6 en 3,3 maanden en 28 en 20 maanden voor respectievelijk alle patiënten en de patiënten die een transplantatie kregen. Reacties werden ongeacht de dosis waargenomen en FC21-NK-cellen bleven gedurende ten minste vijf weken na infusie aanwezig.

Naast de mondelinge presentatie zijn er vier posterpresentaties. Details van de posterpresentaties zijn als volgt:

Posterpresentatie (#825) Titel: Optimalisatie van ex-vivo geëxpandeerde NK-cel-gemedieerde antilichaamafhankelijke cellulair cytotoxiciteit (ADCC) gecombineerd met NKTR-255 bij chronische lymfatische leukemie (CLL), folliculair lymfoom (FL) en Burkitt lymfoom (BL)

In deze studie werden de effecten van NKTR-255 op de ADCC van geëxpandeerde NK-cellen met anti-CD20 type I en type II antilichamen tegen CLL, FL en rituximab-resistente BL onderzocht. De gepresenteerde gegevens laten zien dat NKTR-255 de ADCC van geëxpandeerde NK-cellen significant verbeterde met anti-CD20 type I en type II antilichamen tegen CLL, FL en rituximab-resistente BL-cellen in vitro met verbeterde IFN-g, granzyme B en perforine-afgifte. NKTR-255 verbeterde ook significant de afgifte van granzyme en perforine uit geëxpandeerde NK-cellen in combinatie met rituximab tegen MEC-1. Bovendien verhoogde NKTR-255 significant de in-vitro cytotoxiciteit van geëxpandeerde NK-cellen in combinatie met obinutuzumab tegen rituximab-resistente BL-cellen en verbeterde het ook significant de afgifte van IFN-g, granzyme en perforine uit geëxpandeerde NK-cellen in combinatie met obinutuzumab tegen Raji-2R.

Posterpresentatie (#2151) Titel: een fase I-onderzoek naar het gebruik van Natural Killer-cellen (K-NK) voor patiënten met chronische myeloïde leukemie (CML) en moleculaire restziekte (MRD) na therapie met tyrosine-kinaseremmers (TKI)

Deze open-label, niet-gerandomiseerde, prospectieve fase I-pilotstudie zal de veiligheid evalueren en onderzoeken of de toevoeging van K-NK003 aan een lopende therapie met tyrosine-kinaseremmers (TKI) voor CML-patiënten met persisterende moleculaire restziekte (MRD) patiënten in staat stelt een negatieve MRD-status te bereiken. Patiënten zullen worden behandeld met K-NK003 op dag één van elke cyclus van 14 dagen, gedurende in totaal zes cycli, in combinatie met hun lopende TKI-therapie. Het primaire eindpunt is veiligheid. Voor wat betreft werkzaamheid is het doel om de snelheid van optimale moleculaire responsen in te schatten (negatief tot minimaal MR4.5). Secundaire en exploratoire eindpunten omvatten het aantal patiënten met een vermindering van BCR-ABL-transcripten en NK-cel-aantal en -functie.

Posterpresentatie (#2341) Titel: BMT CTN 1803: Haplo-identieke Natural Killer Cellen (K-NK002) ter voorkoming van terugval na transplantatie bij AML en MDS (NK-REALM)

In deze fase II, open-label, multicenter-studie (NCT04395092), worden de veiligheid en werkzaamheid van K-NK002 voor de behandeling van patiënten met hoog-risico acute myeloïde leukemie (AML) of myelodysplastisch syndroom (MDS) die een haplo-beenmergtransplantatie ondergaan (BMT) onderzocht. Een eerste veiligheidsfase in zes patiënten (1×10^7 cellen/kg) zal voorafgaan aan de start van het volledige onderzoek in ongeveer 60



patiënten met de aanbevolen fase II-dosis van 1×10^8 cellen / kg). Drie doses K-NK002 zullen intraveneus worden toegediend op dagen -2, +7 en +28, ten opzichte van de haploBMT. Voor deze studie is het primaire eindpunt de cumulatieve incidentie van terugkeer van de ziekte (relapse) één jaar na haploBMT bij patiënten die ten minste één infusie van K-NK002 kregen. Er zijn verschillende secundaire eindpunten, waaronder veiligheid en verdraagbaarheid; algemeen overleven; sterfte zonder terugval; ziekte-vrije overleving; GVHD-vrije overleving; cumulatieve incidentie van acute GVHD en chronische GVHD en algehele incidentie van toxiciteit.

Posterpresentatie (#2347) Titel: een fase I klinisch onderzoek naar de veiligheid van IL-21-uitgebreide, 'off-the-shelf' natural killer cellen van derden voor recidiverende/refractaire acute myeloïde leukemie en myelodysplastisch syndroom

Deze fase I-studie (NCT04220684) is bedoeld om de veiligheid van FC21-geëxpandeerde, off-the-shelf (OTS) NK-cellen te onderzoeken voor de behandeling van patiënten met primaire refractaire of recidiverende acute myeloïde leukemie (AML) of myelodysplastisch syndroom (MDS). Patiënten van ≥ 18 of ≤ 80 jaar worden geïncludeerd in twee cohorten: patiënten jonger dan 60 jaar die intensieve chemotherapie kunnen verdragen en gevoelig zijn voor Cytarabine, die fludarabine en cytarabine krijgen; en patiënten ouder dan 60 jaar die geen intensieve chemotherapie kunnen of willen verdragen of ziekte ongevoelig voor cytarabine, die fludarabine en decitabine krijgen. Alle patiënten ontvangen vervolgens in totaal zes infusies van NK-cellen die driemaal per week worden toegediend gedurende twee weken (tussen dag 0-21). Drie NK-celdosisniveaus: 1×10^7 , 3×10^7 & 1×10^8 cellen/kg/dosis zullen worden onderzocht om de maximaal getolereerde dosis te bepalen. Primaire doelstellingen zijn het bepalen van de aanbevolen fase II-dosis en het algehele responspercentage (CR, CRI en MLFS). Secundaire doelstellingen zullen PFS, OS & MRD-negativiteit, celtaantallen, infectieuze complicaties en patiënten die overgaan tot transplantatie betreffen. Van de zes tot nu toe behandelde patiënten werden geen infusie-gerelateerde reacties, neurotoxiciteit, cytokine-release-syndroom of vormen van GVHD waargenomen. Bovendien bleken NK-cellen te persisteren tot dag 56. Recrutering in beide cohorten is aan de gang.

=== E I N D E P E R S B E R I C H T ===

Dit persbericht vormt een samenvatting van het gepubliceerde Engelstalige persbericht. Bij eventuele verschillen is de tekst van het Engelstalige persbericht altijd leidend.

Contacten

Kiadis:

Maryann Cimino, Sr. Manager, Corporate Affairs

Tel: +1 (617) 710-7305

m.cimino@kiadis.com

LifeSpring Life Sciences Communication:

Leon Melens (Amsterdam)

Tel: +31 538 16 427

lmelens@lifespring.nl

Optimum Strategic Communications:

Mary Clark, Supriya Mathur

Tel: +44 203 950 9144

kiadis@optimumcomms.com

Over Kiadis 'op K-NK-cellen gebaseerde geneesmiddelen

De NK-celprogramma's van Kiadis bestaan uit op haplo-donorcellen gebaseerde geneesmiddelen voor de behandeling van vloeibare en vaste tumoren als aanvullende en op zichzelf staande therapieën en infectieziekten. De NK-cel PM21-deeltjestechnologie van het bedrijf maakt verbeterde ex vivo expansie en activering mogelijk van cytotoxische NK-cellen tegen kanker die meerdere infusies met hoge doses ondersteunen. Het gepatenteerde kant-en-klare NK-celplatform van Kiadis is gebaseerd op NK-cellen van unieke universele donoren. Het standaard



K-NK-platform van Kiadis kan op NK-cellen gebaseerde producten snel en economisch beschikbaar maken voor een brede patiëntenpopulatie voor een potentieel breed scala aan indicaties.

Kiadis ontwikkelt K-NK003 klinisch voor de behandeling van recidiverende/refractaire acute myeloïde leukemie. Kiadis ontwikkelt ook K-NK002, dat wordt toegediend als een aanvullende immunotherapie bovenop HSCT en voorziet in functionele, volwassen en krachtige NK-cellen van een haplo-identiek familielid. Voorts ontwikkelt Kiadis K-NK-ID101 voor de behandeling van Covid-19. Daarnaast heeft de Vennootschap preklinische programma's voor de evaluatie van op NK-cellen gebaseerde geneesmiddelen voor de behandeling van solide tumoren en infectieziekten.

Over Kiadis

Kiadis is opgericht in 1997 en heeft zich ontwikkeld tot een volledig geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich richt op de ontwikkeling van innovatieve therapieën voor patiënten met levensbedreigende ziekten. Het hoofdkantoor is gevestigd in Amsterdam en Kiadis is tevens actief in de Verenigde Staten. Het bedrijf heeft een revolutionaire benadering, waarbij de natuurlijke kracht van het collectieve menselijke immuunsysteem benut wordt om de beste cellen voor bescherming van het leven te verkrijgen.

Kiadis is sinds 2 juli 2015 onder het symbool KDS genoteerd aan de beurzen van Euronext Amsterdam en Euronext Brussels. Meer informatie vindt u op www.kiadis.com.

Kiadis Toekomstgerichte Uitspraken

Dit persbericht bevat een aantal uitspraken, overtuigingen en meningen die toekomstgericht zijn, die de huidige verwachten en projecties van Kiadis, of, indien van toepassing, van Kiadis' functionarissen over toekomstige gebeurtenissen weerspiegelen. Toekomstgerichte uitspraken brengen naar hun aard een aantal bekende en onbekende risico's, onzekerheden en assumpties met zich mee, die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten, die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten, prestaties of gebeurtenissen wezenlijk verschillen van die uitgedrukt, verwacht of geïmpliceerd zijn in de toekomstgerichte verklaringen. Deze risico's, onzekerheden en aannames kunnen een negatief effect hebben op de uitkomst en financiële effecten van de plannen en gebeurtenissen die hierin worden beschreven. Een veelvoud aan factoren, inclusief, maar niet beperkt tot, veranderingen in de vraag, regelgeving, concurrentie en technologie, kunnen ervoor zorgen dat werkelijke gebeurtenissen, prestaties, prestaties of resultaten aanzienlijk verschillen van enige verwachte of impliciete ontwikkeling. Toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht met betrekking tot trends of activiteiten uit het verleden mogen niet worden opgevat als een verklaring dat dergelijke trends of activiteiten zich in de toekomst zullen voortzetten. Dientengevolge, wijst Kiadis uitdrukkelijk elke verplichting af om updates of herzieningen van toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht vrij te geven als gevolg van enige verandering in verwachtingen of projecties, of enige verandering in gebeurtenissen, voorwaarden, veronderstellingen of omstandigheden waarop deze toekomstgerichte verklaringen zijn gebaseerd. Kiadis noch zijn adviseurs of vertegenwoordigers noch enige van zijn dochterondernemingen of de functionarissen of werknemers garanderen dat de veronderstellingen die ten grondslag liggen aan dergelijke toekomstgerichte verklaringen vrij zijn van fouten, noch aanvaarden zij enige verantwoordelijkheid voor de toekomstige nauwkeurigheid van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht of het feitelijk optreden van de verwachte of impliciete ontwikkelingen. U dient geen overmatig vertrouwen te stellen in toekomstgerichte verklaringen, die slechts gelden op de datum van dit persbericht.