



Communiqué de presse

TxCell et l'hôpital San Raffaele de Milan démarrent une collaboration pour le développement de CAR-Tregs dans le lupus rénal

La collaboration entre TxCell et l'hôpital San Raffaele comprend également un programme de recherche dédié à la biologie des CAR-Tregs

Valbonne, France et Milan, Italie, le 25 avril 2016 – TxCell SA (FR0010127662 – TXCL), société de biotechnologies qui développe des immunothérapies cellulaires personnalisées innovantes à partir de cellules T régulatrices (Treg) pour le traitement de maladies inflammatoires et auto-immunes chroniques sévères, et **Ospedale San Raffaele** (OSR, Milan, Italie), l'un des instituts de recherche les plus prestigieux en Europe dans le domaine de la thérapie génique et cellulaire, annoncent avoir signé un accord stratégique de recherche et développement. La collaboration comprend une partie développement ciblant le lupus rénal et une partie recherche dédiée à la biologie des cellules CAR-Tregs.

La partie développement de la collaboration portera sur le développement non-clinique de cellules T régulatrices modifiées génétiquement pour exprimer un récepteur à l'antigène de type chimérique (CAR-Tregs) pour le traitement du lupus rénal. Le lupus rénal est l'une des complications les plus graves du lupus, une pathologie auto-immune chronique touchant plus de 5 millions de personnes par an dans le monde. Les chercheurs de TxCell ont déjà identifié une première cible antigénique pertinente pour créer un produit de thérapie cellulaire basé sur des CAR-Tregs. Ils sont parvenus à créer un candidat médicament CAR-Treg en modifiant par génie génétique des cellules Treg FoxP3+ avec un CAR (*Chimeric Antigen Receptor* : récepteur à l'antigène chimérique). Ce CAR contient un domaine de liaison à l'antigène issu d'un anticorps auto-immun provenant de patients souffrant de lupus rénal.

Selon les termes de l'accord annoncé ce jour, TxCell et l'OSR conduiront des études de pharmacologie et de toxicologie avec les cellules CAR-Treg en vue de réaliser à terme une première étude clinique chez des patients souffrant de lupus rénal.

« Le démarrage de cette collaboration de recherche et développement avec le prestigieux hôpital San Raffaele est une étape importante pour TxCell. Nous avons déjà réalisé de rapides progrès avec ENTriA, notre nouvelle plateforme CAR-Treg. TxCell bénéficiera d'une part de cette nouvelle collaboration avec l'OSR, et d'autre part de son nouveau Conseil scientifique, pour accélérer son développement » déclare Arnaud Foussat, Directeur Scientifique (CSO) de TxCell. *« Le lupus rénal est parmi les maladies les plus dévastatrices au monde et pour lesquelles peu de traitements sont disponibles. Pouvoir mettre notre technologie unique au monde au service des patients souffrant de cette pathologie est pour nous une motivation exceptionnelle. Au-delà de ce premier programme de développement dans le lupus rénal, nous*

prévoyons également de démarrer deux autres programmes de développement CAR-Treg dès cette année, sur la base de données in vitro et in vivo supplémentaires. »

En parallèle, la collaboration comprendra également une partie recherche, dans laquelle l'OSR mènera pour TxCell des travaux de recherche portant sur la conception et la biologie d'autres récepteurs chimériques CAR, lesquels pourraient être utilisés dans des produits à base de cellules Treg ciblant d'autres maladies auto-immunes.

Le Dr Attilio Bondanza, Chef de l'Unité Immunothérapies Innovantes de l'OSR, dirigera l'équipe OSR à la fois pour la partie développement de CAR-Tregs dans le lupus rénal et pour la partie recherche sur la biologie des CAR-Tregs. Le Prof Fabio Ciceri, chef de l'Unité Hématologie et Greffe de Moelle Osseuse et Directeur Adjoint de la Division Médecine Régénérative, Cellules souches et Thérapie Génique de l'OSR, fera également partie de l'équipe collaborative. Grâce à son expérience de pionnier dans le domaine de la thérapie clinique génique des cellules T, le Prof Ciceri pourra piloter la collaboration en vue d'initier une première étude chez l'homme.

« Nous sommes très heureux de démarrer cette collaboration avec TxCell, qui constitue sans aucun doute une étape sans précédent en vue de la validation hors oncologie de la technologie basée sur les récepteurs CAR », a déclaré le Dr Attilio Bondanza. « Nous acceptons avec enthousiasme les défis liés à la conception de CARs adaptés à la biologie distincte des Tregs. Nous sommes vraiment déterminés à développer des protocoles robustes pour la production de produits cellulaires sûrs et efficaces pouvant aider des patients souffrant de maladies auto-immunes sévères comme le lupus rénal. »

Les termes financiers de cette collaboration n'ont pas été divulgués.

A propos du lupus rénal

Le lupus rénal (également appelé lupus néphrétique) est une des complications les plus graves du lupus (également appelé lupus érythémateux systémique, LES). Le lupus est une maladie auto-immune chronique impliquant de nombreux systèmes et organes dans le corps, y compris les articulations, les reins, le système nerveux central, le cœur et le système hématologique. Le fondement biologique du lupus est un défaut dans le système immunitaire (système de défense de l'organisme). Ce défaut conduit à la production d'auto-anticorps attaquant les organes normaux et causant des dommages irréversibles. On parle de lupus rénal quand le lupus systémique provoque une inflammation dans le rein, notamment en raison de la formation et du dépôt de complexes immuns dans le rein. Si cette inflammation n'est pas contrôlée, le lupus rénal peut conduire à une insuffisance rénale. Selon la fondation américaine du lupus (*Lupus Foundation of America*), au moins 5 millions de personnes dans le monde souffrent de lupus, avec plus de 16 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année aux États-Unis. La plupart des patients sont des femmes en âge de procréer. On estime que jusqu'à 60% des patients atteints de lupus développeront une forme cliniquement significative de lupus rénal à un moment ou à un autre pendant leur maladie.

À propos d'ENTrIA

ENTrIA (*Engineered Treg for Inflammation and Autoimmunity*), la deuxième plateforme propriétaire de produits d'immunothérapie cellulaire de TxCell, est composée de cellules T

régulatrices FoxP3+ modifiées par génie génétique (CAR-Treg). Après leur isolement à partir de sang périphérique du patient, les cellules Treg FoxP3+ sont génétiquement modifiées par transduction de gènes codant pour des récepteurs chimériques spécifiques d'antigènes (CAR pour *Chimeric Antigen Receptor*). Les CARs introduits dans les cellules Treg FoxP3+ sont conçus pour permettre leur activation par la reconnaissance d'une protéine présente dans les tissus inflammatoires et donc permettent de moduler la réaction immunitaire chez les patients souffrant de maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques.

A propos de TxCell – www.txcell.com

TxCell est une société de biotechnologies cotée qui développe des plateformes d'immunothérapies cellulaires T personnalisées innovantes pour le traitement de maladies inflammatoires et auto-immunes chroniques sévères présentant un fort besoin médical non satisfait. TxCell est la seule société de thérapie cellulaire au stade clinique qui soit focalisée exclusivement sur les lymphocytes T régulateurs (Tregs). Les Tregs sont une population cellulaire récemment découverte et dont les propriétés anti-inflammatoires sont désormais établies. Ovasave®, le premier candidat médicament de TxCell, est actuellement dans un essai clinique de Phase IIb dans la maladie de Crohn réfractaire. Col-Treg, son deuxième candidat médicament développé pour le traitement de l'uvéite auto-immune, devrait entrer en phase clinique prochainement. Basée à Sophia-Antipolis, TxCell est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et compte actuellement 49 salariés.

A propos d'Ospedale San Raffaele – www.hsr.it

Ospedale San Raffaele est un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) établi en 1971 et est l'un des instituts de recherche les plus prestigieux d'Europe. Le San Raffaele doit sa renommée internationale aux soins spécialisés de très haut niveau appliqués sur les pathologies les plus complexes. Depuis 2012, le San Raffaele fait partie intégrante de Gruppo Ospedaliero San Donato, le plus important groupe hospitalier d'Italie. Le San Raffaele est une polyclinique avec plus de 50 spécialités et plus de 1300 lits. L'activité de recherche du San Raffaele se concentre sur l'intégration de la recherche de base, de la recherche translationnelle et des activités cliniques pour fournir les soins les plus avancés. Le centre compte plus de 1800 médecins, chercheurs, techniciens et en outre est muni d'installations et plateformes technologiques de pointe. L'OSR est reconnu comme une autorité mondiale en médecine moléculaire et en thérapie génique, et est à la pointe de la recherche dans de nombreux autres domaines.

Contacts – TxCell

TxCell

Caroline Courme
IR & Communication Director
Tel: +33(0) 4 97 21 83 00
caroline.courme@txcell.com

Image Box – Relations Presse

Neil Hunter / Michelle Boxall
Tel: +44(0) 20 8943 4685
neil.hunter@imageboxpr.co.uk
michelle.boxall@imageboxpr.co.uk

NewCap – Relations Investisseurs

Julien Perez / Pierre Laurent
Tel: +33 (0)1 44 71 98 52
txcell@newcap.eu

Contacts – Ospedale San Raffaele Press Office

Gea Gardini
Tel: +39 0226436255 / 4466
ufficio.stampa@hsr.it

Déclarations prospectives – TxCell

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à » « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de TxCell estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de TxCell qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par TxCell ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par TxCell auprès de l'Autorité des marchés financiers y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risque » du document de référence 2014 de TxCell qui a été enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 11 juin 2015 sous le numéro R.15-049 et dans la section 5.1 de son actualisation déposée auprès de l'Autorité des marchés financiers le 25 janvier 2016 sous le numéro D.15-0402-A01. TxCell ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.