



## Communiqué de presse

### **TxCell et Lübeck Institute of Experimental Dermatology annoncent leur collaboration pour le développement de CAR-Tregs dans la pemphigoïde bulleuse**

#### **Second accord de recherche et développement sur les CAR-Tregs avec une équipe de recherche académique de premier plan**

**Valbonne, France, le 1<sup>er</sup> juin 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, annonce aujourd’hui la signature d’un accord stratégique de recherche et développement avec le *Lübeck Institute of Experimental Dermatology* (LIED, Institut de Dermatologie Expérimentale de Lübeck), l’un des centres de recherche les plus prestigieux dans le domaine de la recherche translationnelle sur les maladies bulleuses de la peau. Le LIED dépend de l’Université de Lübeck, en Allemagne.

Cette collaboration porte sur le développement d’un produit d’immunothérapie cellulaire à base de cellules CAR-Treg pour la pemphigoïde bulleuse, une maladie rare et potentiellement mortelle caractérisée par des cloques fortement inflammatoires et, chez certains patients, une érosion des muqueuses.

Les chercheurs de TxCell ont déjà identifié une première cible antigénique pertinente pour créer un produit de thérapie cellulaire basé sur des CAR-Tregs pour la pemphigoïde bulleuse. La structure du récepteur chimérique CAR sera conçue pour assurer l’activation des cellules CAR-Tregs spécifiquement au niveau des lésions inflammatoires de la peau.

*« TxCell a réussi en très peu de temps à lancer deux programmes de développement de CAR-Tregs. Cette nouvelle collaboration avec le LIED fait suite à la récente signature du partenariat avec l’hôpital San Raffaele de Milan pour le développement de CAR-Tregs dans le lupus rénal, »* déclare Arnaud Foussat, Directeur Scientifique (CSO) de TxCell. *« Ces accords de collaboration démontrent le grand intérêt des chercheurs, parmi les meilleurs du monde, pour ENTrIA, la plateforme CAR-Treg de TxCell, dans le traitement de nombreuses pathologies auto-immunes et inflammatoires. Nous allons ainsi pouvoir allier notre expertise des CAR-Tregs thérapeutiques avec l’expertise du LIED dans la conception de modèles précliniques de pemphigoïde bulleuse. »*

Selon les termes de l’accord annoncé ce jour, TxCell et le LIED conduiront des études de pharmacologie non-clinique avec des cellules CAR-Treg en vue de réaliser à terme une première étude clinique chez des patients souffrant de pemphigoïde bulleuse. Deux équipes

du LIED seront impliquées dans cette collaboration : l'équipe '*Model Systems of Inflammatory Skin Diseases*' (Systèmes modèles pour les maladies inflammatoires de la peau) dirigée par le Professeur Ralf Ludwig et l'équipe '*Translational Research*' (Recherche translationnelle) dirigée par le Professeur Enno Schmidt.

*« Le LIED conduit des travaux de recherche fondamentale et translationnelle pour améliorer le diagnostic et le traitement des patients souffrant de maladies inflammatoires de la peau, »* déclare le Prof Ralf Ludwig, Directeur de l'équipe '*Model Systems of Inflammatory Skin Diseases*' du LIED. *« Avec sa plateforme ENTrIA, TxCell propose une approche de thérapie cellulaire très prometteuse pour le traitement de maladies dermatologiques auto-immunes comme la pemphigoïde bulleuse. »*

*« La prévalence de la pemphigoïde bulleuse ne cesse de croître en Europe comme aux Etats-Unis, »* ajoute le Prof Enno Schmidt, Directeur de l'équipe '*Translational Research*' du LIED. *« Il existe un fort besoin médical pour de nouvelles approches de traitements plus spécifiques et plus sûres, les patients étant encore traités majoritairement avec des corticostéroïdes. Le développement d'une approche CAR-Treg avec TxCell pourrait représenter une option thérapeutique de choix pour les patients souffrant de pemphigoïde bulleuse réfractaires ou intolérants aux traitements actuellement disponibles. »*

TxCell conservera l'ensemble des droits sur les programmes et produits, actuels ou futurs, développés dans le cadre de cet accord de collaboration. Les termes financiers n'ont pas été divulgués.

### **A propos de la pemphigoïde bulleuse**

La pemphigoïde bulleuse est une maladie auto-immune rare de la peau et potentiellement mortelle qui se caractérise par de grandes cloques remplies de liquide sur la surface de la peau, également appelées bulles. La pemphigoïde bulleuse est due à un dérèglement du système immunitaire qui attaque une fine couche de tissu sous la couche externe de la peau. Les cloques se développent généralement sur l'abdomen, les jambes et les bras et sont accompagnées par de très fortes démangeaisons. Parfois, les muqueuses internes de la bouche, du nez ou des organes génitaux peuvent être touchées. La pemphigoïde bulleuse touche principalement les personnes de plus de 60 ans, avec une prévalence estimée à 1/40 000. Si elle n'est pas traitée, cette pathologie persiste pendant des années, avec une alternance entre des périodes de rémission spontanée et des périodes de poussées. La prise en charge actuelle est basée sur l'utilisation à long terme de corticostéroïdes tels que la prednisone. La pemphigoïde bulleuse peut être mortelle, en particulier chez les personnes âgées étant déjà en mauvaise santé.

### **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](http://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, est en développement préclinique pour le traitement de l'uvéite auto-immune. Basée à Sophia-Antipolis, TxCell est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et compte actuellement 50 salariés.

#### A propos du LIED – [www.lied.uni-luebeck.de](http://www.lied.uni-luebeck.de)

Le LIED est un institut de l'Hôpital Universitaire de Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, établi en 2014 en tant que spin-off du Département de Dermatologie. Le Prof. Ralf Ludwig et le Prof. Enno Schmidt sont deux Directeurs du LIED qui ont consacré leurs travaux de recherche aux maladies auto-immunes bulleuses (pemphigoïde et pemphigus). Leurs équipes sont dédiées aux systèmes modèles (Prof. Ralf Ludwig) et à la recherche translationnelle (Prof. Enno Schmidt). Ils sont parmi les scientifiques les plus réputés dans ce domaine, avec plus de 200 articles sur les pathologies de type pemphigoïde et pemphigus publiés lors des dix dernières années. Au cours de leurs travaux visant à explorer les mécanismes immunitaires conduisant à des lésions de la peau et des muqueuses dans ces pathologies, ils ont développé plusieurs modèles *in vitro* et précliniques. Ces modèles sont parfaitement adaptés aux nouvelles stratégies anti-inflammatoires évaluées pour les maladies de la peau liées à des auto-anticorps, tout comme pour les maladies de la peau d'origine inflammatoire.

#### Contacts – TxCell

##### **TxCell**

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

##### **Image Box – Relations Presse**

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

##### **NewCap – Relations Investisseurs**

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

#### 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 2015 de TxCell qui a été enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 24 mai 2016 sous le numéro R.16-048. 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.