



## Communiqué de presse

### **TxCell et l'Université de Colombie-Britannique (UBC) au Canada démarrent une collaboration pour le développement de CAR-Tregs dans la transplantation d'organes**

**Potentiel thérapeutique des Tregs déjà démontré dans la prévention des rejets de greffes, un des défis majeurs de la transplantation**

**Cette collaboration clef entre TxCell et UBC fait suite à la récente publication de la toute première preuve de concept préclinique avec des CAR-Tregs humains dans un modèle de transplantation**

**Valbonne, France, le 19 octobre 2016 – TxCell SA (FR0010127662 – TXCL),** société de biotechnologies qui développe des immunothérapies cellulaires personnalisées innovantes à partir de cellules T régulatrices 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 l'Université de Colombie-Britannique (*University of British Columbia*, UBC), basée à Vancouver au Canada, un centre de recherche et d'enseignement multidisciplinaire internationalement reconnu.

*« Comme présenté lors de notre récent point stratégique, TxCell continue d'intensifier ses efforts sur sa plateforme ENTrIA composée de cellules T régulatrices génétiquement modifiées. TxCell lance aujourd'hui sa troisième collaboration sur les CAR-Tregs afin de renforcer son nouveau programme dans le domaine de la transplantation, »* déclare Stéphane Boissel, Directeur Général de TxCell. *« L'expertise inégalée de TxCell dans le domaine des Tregs nous permet d'accéder aux programmes CAR-Tregs les plus avancés au monde. Cette nouvelle collaboration nous aidera à atteindre notre objectif de lancer une première étude clinique avec un CAR-Treg en 2018. »*

Cet accord de collaboration porte sur le développement d'un produit d'immunothérapie cellulaire basé sur des CAR-Tregs pour la prévention du rejet de greffe dans le cadre de la transplantation d'organes solides. Les activités relatives à ce programme seront principalement menées dans les laboratoires d'UBC et dirigées par le Professeur Megan Levings. Au début de l'année 2016, l'équipe du Pr. Levings a établi la première preuve de concept préclinique avec des cellules CAR-Treg humaines dont le récepteur CAR était spécifique de la molécule HLA-A2, dans un modèle de transplantation<sup>1</sup>. UBC conduira des

---

<sup>1</sup> MacDonald KG, Hoeppli RE, Huang Q, Gillies J, Luciani DS, Orban PC, Broady R, Levings MK. Alloantigen-specific regulatory T cells generated with a chimeric antigen receptor. *J Clin Invest.* 2016, 126(4):1413-1424.

études de pharmacologie avec les cellules CAR-Treg en vue de démarrer dès que possible une première étude clinique chez des patients transplantés.

*« La récente preuve de concept in vivo publiée par UBC dans une revue scientifique internationale reconnue a marqué un tournant majeur dans l'histoire des CAR-Tregs, »* déclare Arnaud Foussat, Vice-président Senior, Corporate Development, Responsable des Collaborations Scientifiques et des Alliances chez TxCell. *« Contrairement aux approches basées sur des Tregs polyclonales qui ont déjà fait l'objet d'essais cliniques, nous avons choisi de doter nos Tregs d'une spécificité antigénique via un récepteur CAR. Cette spécificité antigénique devrait accroître le potentiel des Tregs pour répondre au vaste besoin médical non-satisfait dans le domaine de la transplantation. Nous sommes honorés que le Professeur Levings ait choisi TxCell comme partenaire pour ce programme et nous sommes impatients de démarrer cette collaboration, avec pour objectif commun l'initiation d'une première étude clinique dès que possible. »*

*« TxCell bénéficie d'une expérience tout à fait unique dans le développement d'immunothérapies cellulaires et nous sommes ravis de travailler ensemble au développement de thérapies à base de cellules CAR-Treg pour répondre aux forts besoins médicaux toujours existants dans le domaine de la transplantation, »* déclare le Professeur Megan Levings, Professeur au Département de Chirurgie d'UBC et Chef du Département de Recherche sur les Maladies de l'Enfance à l'Hôpital pour Enfants de Colombie-Britannique. *« Cette collaboration va nous permettre d'évaluer le potentiel des cellules CAR-Treg dans des modèles précliniques de transplantation d'organes solides. »*

Dans un modèle xénogénique de maladie du greffon contre l'hôte (*Graft-vs-Host Disease*, GvHD), l'équipe d'UBC a démontré que des cellules CAR-Treg humaines spécifiques de la molécule HLA-A2 étaient plus efficaces que des cellules Treg polyclonales pour réduire l'inflammation liée à la GvHD. L'équipe du Dr Levings a utilisé un modèle xénogénique de GvHD induite par injection de globules blancs humains HLA-A2+ chez des souris immunodéficientes. Ces globules blancs humains (greffon) attaquent les tissus de la souris immunodéficente (hôte), ce qui entraîne une réaction inflammatoire (maladie du greffon contre l'hôte). Le CAR utilisé dans cette étude a été conçu pour reconnaître spécifiquement la molécule HLA-A2 présente uniquement à la surface des cellules du greffon. Le premier développement de produit réalisé dans le cadre de la nouvelle collaboration entre TxCell et UBC annoncée ce jour, se basera sur ces données clefs.

En parallèle de ses activités principales de développement de produit, l'équipe d'UBC réalisera également des activités de recherche dans le domaine des CAR-Tregs dans le but d'optimiser et d'élargir la nouvelle plateforme de produits destinés à la transplantation.

TxCell dispose d'une option exclusive sur les droits relatifs aux programmes et produits développés dans le cadre de cet accord de collaboration. Les termes financiers n'ont pas été divulgués.

## **A propos de la transplantation d'organes**

La transplantation d'organes solides consiste à déplacer un organe (greffon) d'un organisme (donneur) à un autre organisme (receveur ou hôte), en remplacement de l'organe endommagé ou absent chez le receveur. Plus de 30 000 transplantations d'organes ont été

réalisées aux États-Unis en 2015<sup>2</sup>, et plus de 31 000 en Europe en 2013<sup>3</sup>. Le rejet de greffe est l'un des défis majeurs de la transplantation. Afin d'éviter un tel rejet, les médecins visent une compatibilité donneur-receveur optimale et peuvent utiliser des immunosuppresseurs. En 2014, le marché mondial des immunosuppresseurs utilisés pour la transplantation a été estimé à 5,1 milliards de dollars<sup>4</sup>. Aux États-Unis, il faut compter entre 10 000 et 14 000 dollars par patient et par an en moyenne pour couvrir le coût des immunosuppresseurs par voie orale (et autres médicaments sur ordonnance) pris sur le long terme pour maintenir une tolérance immunitaire. Ce coût peut même dépasser 2 500 dollars par mois pour certains patients<sup>5</sup>. De nouvelles stratégies visant à induire ou à rétablir la tolérance immunitaire devraient être moins toxiques et plus efficaces sur le long terme que les approches pharmacologiques classiques basées sur l'immunosuppression.

#### A propos d'UBC – [www.ubc.ca](http://www.ubc.ca)

L'Université de Colombie-Britannique est un centre international de recherche et d'enseignement régulièrement classé parmi les 20 meilleures universités publiques au monde. Depuis 1915, l'état d'esprit 'West Coast' d'UBC porte l'innovation et challenge le *statu quo*. UBC encourage ses étudiants et son personnel à remettre en question les conventions, à réaliser des découvertes et à explorer de nouvelles méthodes d'apprentissage. UBC offre un cadre dans lequel une réflexion audacieuse peut se développer pour donner des idées ayant le pouvoir de changer le monde.

#### A propos de TxCell – [www.txcell.com](http://www.txcell.com)

TxCell est une société de biotechnologies 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 cible différentes maladies auto-immunes (liées aux cellules T ou aux cellules B), dont la maladie de Crohn, le lupus rénal, la pemphigoïde bulleuse et la sclérose en plaques, ainsi que les troubles inflammatoires liés à la transplantation.

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. Contrairement aux approches classiques basées sur des Tregs polyclonaux non-spécifiques, TxCell ne développe que des Tregs spécifiques d'antigène. Cette spécificité antigénique peut provenir soit du récepteur des cellules T (TCR) naturellement présent à la surface des Tregs, soit de modifications par génie génétique pour ajouter un récepteur dit chimérique (CAR). TxCell développe deux plateformes technologiques, ASTrIA, composée de cellules Tregs non-modifiées, naturellement spécifiques d'antigène, et ENTrIA, composée de cellules Treg modifiées par génie génétique.

---

<sup>2</sup> US Department of Health & Human Services. 'More than 30,000 transplants performed annually for first time in United States' January 9, 2016.

<sup>3</sup> European Commission, Journalist workshop on organ donation and transplantation, November 26, 2014.

<sup>4</sup> Organ Transplant Immunosuppressant Drugs Market, Transparency Market Research 2015

<sup>5</sup> James A, Mannon RB. The Cost of Transplant Immunosuppressant Therapy: Is This Sustainable? Curr. Transplant. Rep. 2015, 2(2):113-121.

Basée à Sophia-Antipolis, TxCell est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et compte actuellement 49 collaborateurs.

## Prochains évènements

### Conférences financières et sectorielles

26 oct. 2016	GGs Equity Forum	Heilbronn (Allemagne)
3 nov. 2016	ARM EU Advanced Therapies Investor Day	Londres (Royaume-Uni)
7-9 nov. 2016	BIO Europe	Cologne (Allemagne)
16-17 nov. 2016	Jefferies London Healthcare Conference	Londres (Royaume-Uni)
18-19 nov. 2016	Actionaria	Paris (France)
21-23 nov. 2016	German Equity Forum	Francfort (Allemagne)

### Conférences scientifiques

15-19 oct. 2016	United European Gastroenterology Week 2016	Vienne (Autriche)
18-21 oct. 2016	European Society of Gene and Cell Therapy (ESGCT) Annual Meeting 2016	Florence (Italie)
29-30 nov. 2016	Cell Therapy Manufacturing & Gene Therapy Congress	Amsterdam (Pays-Bas)

## Contacts

### 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

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.