

## Communiqué de presse

### Collaboration entre TxCell et l'Inserm pour développer de nouveaux CAR-Tregs inédits dans la transplantation et la sclérose en plaques

#### Extension de la plateforme CAR-Treg de TxCell à une nouvelle population propriétaire de cellules T régulatrices CD8+

**Valbonne, France et Nantes, France, le 2 mai 2017 à 17h45 CEST – 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 sévères et des rejets de greffe, et **Inserm Transfert**, pour le compte de l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et de l'Université de Nantes, annoncent aujourd'hui la signature d'un accord de recherche et développement. Cette collaboration fait suite à l'accord de licence mondiale exclusive conclu en décembre 2016 et portant sur une nouvelle population de cellules Treg identifiée par une équipe de l'Inserm.

L'accord annoncé aujourd'hui couvre des activités de recherche et développement qui seront menées en collaboration entre TxCell et le Centre pour la Recherche en Transplantation et en Immunologie (CRTI), un centre d'excellence dans le domaine de la transplantation et de l'immunologie. Le CRTI est une unité de recherche (UMR 1064) affiliée à l'Inserm et à l'Université de Nantes. TxCell et le CRTI vont travailler ensemble au développement de cellules Treg CD8+ modifiées génétiquement avec un récepteur à l'antigène chimérique (*Chimeric Antigen Receptor*, CAR). Ces CAR-Tregs reposeront sur des cellules Tregs propriétaires exprimant le marqueur CD8 (Tregs CD8+). La collaboration se concentrera sur le traitement du rejet de greffe en transplantation et sur les maladies auto-immunes, et plus particulièrement la sclérose en plaques. De plus, TxCell et le CRTI développeront un procédé de fabrication pour permettre la réalisation ultérieure de potentielles études cliniques de preuve de concept.

La collaboration élargira la portée des travaux de recherche réalisés par TxCell sur les cellules Treg CD4+ génétiquement modifiées et explorera en parallèle le potentiel thérapeutique des cellules Treg CD8+ génétiquement modifiées. Ces Tregs CD8+ sont non-cytotoxiques et possèdent un mécanisme d'action unique et hautement immunosuppresseur médié par la libération de cytokines anti-inflammatoires et tolérogènes<sup>1,2</sup>.

Dans le traitement du rejet de greffe, la collaboration annoncée aujourd'hui complètera la collaboration en cours entre TxCell et l'Université de Colombie-Britannique (UBC) à

<sup>1</sup> Bézie S, Picarda E, Ossart J, Tesson L, Usal C, Renaudin K, Anegon I, Guillonnet C. IL-34 is a Treg-specific cytokine and mediates transplant tolerance. *J Clin Invest*. 2015 Oct 1;125(10):3952-64.

<sup>2</sup> Picarda E, Bézie S, Venturi V, Echasserieu K, Mérieau E, Delhumeau A, Renaudin K, Brouard S, Bernardeau K, Anegon I, Guillonnet C. MHC-derived allopeptide activates TCR-biased CD8+ Tregs and suppresses organ rejection. *J Clin Invest*. 2014 Jun;124(6):2497-512.

Vancouver, au Canada. Depuis octobre 2016, TxCell et UBC travaillent ensemble 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. La collaboration entre TxCell et UBC porte sur des cellules CAR-Treg fabriquées à partir de cellules Treg CD4+.

*« Au-delà des droits de propriété intellectuelle déjà obtenus en décembre 2016, TxCell bénéficiera désormais de l'expertise du CRTI sur ces nouvelles cellules Treg CD8+, »* déclare François Meyer, Directeur de la Recherche de TxCell. *« L'évaluation de cellules CAR-CD8+Treg dans des modèles précliniques de transplantation et de maladies auto-immunes, afin de confirmer leur potentiel thérapeutique, nous permettra de nous renforcer sur les marchés clés ciblés par TxCell. »*

*« Nous sommes très enthousiastes de cette collaboration avec TxCell qui va nous permettre de concrétiser le développement clinique d'une thérapie innovante utilisant des cellules CAR-CD8+Treg. Nous allons travailler ensemble pour évaluer le potentiel de ces CAR-Tregs spécifiques dans le traitement du rejet de greffe et de la sclérose en plaques, »* commente le Docteur Carole Guillonnet, chercheuse CNRS et co-directrice de l'équipe 2 du CRTI.

*« L'expertise de TxCell dans le développement industriel des cellules Treg CD4+ est un atout important pour une potentielle application clinique des cellules Treg CD8+ que nous avons caractérisées, »* ajoute le Docteur Ignacio Anegón, chercheur INSERM et co-directeur de l'équipe 2 au CRTI. *« Cette collaboration entre le CRTI et TxCell constitue une solide synergie entre des chercheurs dans le domaine de l'immunothérapie translationnelle et une société de biotechnologie expérimentée. »*

En décembre 2016, TxCell a obtenu une licence mondiale exclusive portant sur deux familles de brevets couvrant la nouvelle population de Tregs CD8+ pour l'ensemble des maladies auto-immunes et des troubles liés à la transplantation. L'équipe du CRTI a déjà démontré l'efficacité de cette population de cellules Treg CD8+ dans plusieurs modèles précliniques, dont l'allogreffe cardiaque, le rejet de peau humaine et la maladie du greffon contre hôte (GvHD) chez des souris humanisées pour leur système immunitaire<sup>3</sup>. Dans ces modèles, l'administration de cellules Treg CD8+ a permis d'éviter, respectivement, le rejet de peau et la GvHD.

En plus de la propriété intellectuelle déjà prise en licence en décembre 2016, TxCell dispose également d'une option exclusive sur les programmes et produits développés dans le cadre de la collaboration annoncée aujourd'hui.

Les termes financiers de l'accord n'ont pas été divulgués.

**À propos du CRTI – [www.itun.nantes.inserm.fr](http://www.itun.nantes.inserm.fr)**

Le Centre pour la Recherche en Transplantation et en Immunologie (CRTI) est un centre de recherche (UMR 1064) affilié à l'Inserm et à l'Université de Nantes. Les programmes de recherche du CRTI reposent sur la définition d'objectifs scientifiques communs, le développement de la recherche translationnelle, le partage des ressources, le développement

---

<sup>3</sup> Guillonnet C, Hill M, Hubert FX, Chiffolleau E, Hervé C, Li XL, Heslan M, Usal C, Tesson L, Ménoret S, Saoudi A, Le Mauff B, Josien R, Cuturi MC, Anegón I. CD40lg treatment results in allograft acceptance mediated by CD8CD45RC T cells, IFN-gamma, and indoleamine 2,3-dioxygenase. J Clin Invest. 2007 Apr;117(4):1096-106

de plateformes techniques et la recherche tournée vers des applications cliniques et industrielles.

Les principaux domaines de recherche du CRTI sont l'immunologie, la transplantation, les maladies auto-immunes, la médecine régénérative et la génétique fonctionnelle. Ses objectifs à long terme sont les suivants : (i) améliorer la survie du greffon chez les patients transplantés grâce à de nouveaux biomarqueurs et à des stratégies d'immunothérapie ; (ii) mettre en œuvre ces nouveaux outils dans d'autres indications cliniques telles que les maladies inflammatoires d'origine immunologique ; et, (iii) développer des solutions alternatives pour le remplacement des organes et des tissus.

Le CRTI UMR1064 et les départements cliniques d'Immunologie Clinique, de Néphrologie et d'Urologie du CHU de Nantes forment ensemble l'Institut de Transplantation-Urologie-Néphrologie (ITUN). Le programme de transplantation rénale et pancréatique de l'ITUN se classe parmi les meilleurs en France et en Europe.

**À propos de l'Inserm & Inserm Transfert – [www.inserm-transfert.fr](http://www.inserm-transfert.fr)**

Inserm Transfert SA est la filiale de droit privé de l'Inserm fondée en 2000. Elle est en charge de la mission de valorisation de l'Institut. Elle gère l'intégralité du transfert des technologies et des connaissances issues des laboratoires de recherche de l'Inserm vers les industries de santé - de la déclaration d'invention, la maturation de projets innovants, jusqu'à la conclusion de partenariats industriels.

L'Inserm, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, est, depuis 1964, le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15 000 chercheurs, ingénieurs et techniciens et quelque 300 laboratoires de recherche. L'Institut se positionne sur l'ensemble du parcours, allant du laboratoire de recherche au lit du patient, et mène une recherche multithématique qui permet l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

**À 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 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 rejets de greffe.

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 de modifications par génie génétique pour ajouter un récepteur dit chimérique (CAR), soit du récepteur des cellules T (TCR) naturellement présent à la surface des Treg. TxCell développe ainsi deux plateformes technologiques, ENTriA,

composée de cellules Treg modifiées par génie génétique, et ASTrIA, composée de cellules Tregs non-modifiées, naturellement spécifiques d'antigène.

Basée à Sophia-Antipolis, TxCell est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et compte actuellement 46 collaborateurs.

## Prochains évènements

### Conférences financières et sectorielles

3 mai	Investment for Advanced Therapies Summit	London (UK)
22-23 mai	BioEquity Europe 2017	Paris (FR)
30 mai	Forum Santé Gilbert Dupont	Paris (FR)
6-9 juin	Jefferies Global Healthcare Conference	New York (US)
9 juin	Forum Biotech Kepler Cheuvreux	Paris (FR)
19-22 juin	BIO International Convention	San Diego (US)

### Conférences scientifiques et médicales

3-6 mai	International Society for Cellular Therapy (ISCT) Annual Meeting	London (UK)
10-13 mai	American Society of Gene and Cell Therapy (ASGCT) Annual Meeting	Washington (US)
30-31 mai	Phacilitate's inaugural Special Interest Group: Automation	Edinburgh (UK)
1-2 juin	22 <sup>e</sup> congrès Nantes Actualités Transplantation (NAT)	Nantes (FR)

## 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)

**Contact Presse Inserm : [communication@inserm-transfert.fr](mailto:communication@inserm-transfert.fr) - Tél. 01 80 05 28 83**

## 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 2016 de TxCell qui a été enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 26 avril 2017 sous le numéro R.17-024. 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.