

TxCell : nouveaux résultats de preuve de concept dans la transplantation avec des CAR-Tregs propriétaires de deuxième génération

- **Présentation des résultats lors de la conférence ESOT 2017, à Barcelone**
- **Effet significatif sur la survie des animaux par rapport au bras contrôle (p = 0,0182) dans un modèle de GvHD**
- **Potentiel de la technologie CAR-Treg confirmé**

Valbonne, France, le 26 septembre 2017 à 18h00 CEST – TxCell SA (FR0010127662 – TXCL), société qui développe des immunothérapies cellulaires basées sur des cellules T régulatrices (Tregs) pour l'inflammation, l'auto-immunité et la transplantation, publie aujourd'hui des détails sur les nouvelles données précliniques de preuve de concept présentées lors du 18^{ème} congrès de l'*European Society for Organ Transplantation (ESOT)*, se tenant du 24 au 27 septembre 2017 à Barcelone, en Espagne. La présentation orale du Professeur Megan Levings décrit les résultats positifs obtenus avec des CAR-Tregs propriétaires (CAR-Tregs HLA-A2) dans un modèle de maladie du greffon contre l'hôte (*graft-versus-host disease, GvHD*).

Le modèle préclinique de GvHD utilisé dans cette nouvelle étude est le même que celui précédemment utilisé pour évaluer le candidat murin, comme décrit dans la publication *J. Clin. Invest.* de 2016¹. Dans ce modèle, le candidat humanisé a montré une efficacité similaire à celle du candidat murin dans la prévention de la GvHD. De manière similaire au candidat murin, le candidat humanisé a montré un effet significatif sur la survie des souris par rapport au bras contrôle (p = 0,0182).

Ces CAR-Tregs HLA-A2 propriétaires de deuxième génération possèdent un domaine scFv² humanisé, ce qui devrait permettre de minimiser le risque d'élimination des cellules CAR-Treg par le système immunitaire du patient, un problème connu avec les cellules CAR-T portant un scFv d'origine murine.

La spécificité pour la cible antigénique du candidat humanisé s'est révélée plus élevée que celle du candidat murin. Il est également apparu que l'humanisation n'avait d'impact ni sur le phénotype Treg, ni sur les fonctions Treg, telles que l'effet suppressif ou la libération de cytokines.

¹ 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.

² Le scFv est la partie extracellulaire du récepteur CAR qui assure la reconnaissance de l'antigène et le ciblage des cellules CAR-Treg auprès du tissu pathologique visé. Le scFv est typiquement dérivé d'un anticorps monoclonal : la région lourde et la région légère du fragment variable (Fv) d'un anticorps sont artificiellement liées l'une à l'autre par un peptide pour donner une chaîne unique, ou chaîne simple (sc), permettant la reconnaissance de l'antigène ciblé.

« Le développement d'une version humanisée du CAR-Treg HLA-A2 était une étape majeure de la collaboration avec TxCell. Cela nous rapproche de l'entrée en clinique de ce programme, » déclare le Dr Megan Levings, Professeur au Département de Chirurgie de l'Université de Colombie-Britannique (UBC) et Chef du Département de Recherche sur les Maladies de l'Enfance à l'Hôpital pour Enfants de Colombie-Britannique, Vancouver, Canada. « Ces nouveaux résultats précliniques positifs de preuve de concept confirment le potentiel de la technologie CAR-Treg pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits dans le rejet de greffe. UBC, tout comme TxCell, se réjouit de poursuivre cette collaboration et de continuer à présenter des données complémentaires à mesure que nous progressons. »

« Ces nouvelles données de preuve de concept illustrent les progrès réalisés depuis le démarrage de notre collaboration avec UBC, il y a moins de 12 mois, » ajoute le Dr François Meyer, Président du Conseil d'administration et Directeur de la Recherche chez TxCell. « Cette collaboration entre TxCell et UBC possède maintenant un candidat CAR-Treg propriétaire prometteur et nous sommes en bonne voie pour démarrer une première étude clinique chez des patients transplantés. »

TxCell et UBC collaborent depuis octobre 2016 au 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. L'entrée en clinique de ce programme est prévue d'ici fin 2018, sous réserve d'obtenir les fonds nécessaires.

Détails de la présentation

- **Titre** : *Alloantigen-specific regulatory T-cells generated with a chimeric antigen receptor* (Cellules T régulatrices spécifiques d'antigène générées à l'aide d'un récepteur à l'antigène chimérique, Ndt)
- **Intervenant** : Dr Megan Levings, Professeur au Département de Chirurgie de l'Université de Colombie-Britannique (UBC) et Chef du Département de Recherche sur les Maladies de l'Enfance à l'Hôpital pour Enfants de Colombie-Britannique, Vancouver, Canada.
- **Conférence** : 18^{ème} congrès de l'*European Society for Organ Transplantation* (ESOT), 24-27 septembre 2017, Barcelone, Espagne.
- **Présentation orale** : le 26 septembre 2017 à 11h50 CEST.

À propos de TxCell – www.txcell.com

TxCell est une société de biotechnologies qui développe des plateformes innovantes d'immunothérapies cellulaires T personnalisées pour le traitement de maladies inflammatoires et auto-immunes sévères présentant un fort besoin médical non satisfait. TxCell cible les rejets de greffe ainsi que différentes maladies auto-immunes (liées aux cellules T ou aux cellules B), dont la sclérose en plaques, le lupus rénal et la pemphigoïde bulleuse.

Les thérapies cellulaires développées par TxCell utilisent des lymphocytes T régulateurs (Tregs). Les Tregs sont une population cellulaire découverte dans les années 90 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 génétiquement modifiés, dans lesquels la spécificité antigénique est introduite par un récepteur dit chimérique (CAR) (cellules CAR-Treg).

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

Prochains évènements TxCell

Conférences scientifiques et médicales

24-27 sept.	ESOT 2017 (European Society for Organ Transplantation)	Barcelone (Espagne)
26 sept.	Journée « Bioproduction des immunothérapies en France »	Paris (France)
9-11 oct.	Final conference on the COST 'A FACTT' project	Barcelone (Espagne)
17-20 oct.	ESGCT 2017 (European Society of Gene & Cell Therapy)	Berlin (Allemagne)

Conférences financières et sectorielles

26-27 sept.	Annual Biotech in Europe Investor Forum (Sachs Associates)	Bâle (Suisse)
4-5 oct.	Large & Midcap Event Paris	Paris (France)
4-5 oct.	Cell & Gene Meeting on the Mesa	La Jolla (États-Unis)
6-9 nov.	BIO-Europe	Berlin (Allemagne)
9 nov.	5 th Annual European Advanced Therapies Investor Day	Londres (Royaume-Uni)
14 nov.	Inv€\$tival Showcase	Londres (Royaume-Uni)
15-16 nov.	Jefferies 2017 Global Healthcare Conference	Londres (Royaume-Uni)
23-24 nov.	Actionaria	Paris (France)

Contacts

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 / Mathilde Bohin
Tel: +33 (0)1 44 71 98 52
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 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.