

Communiqué de presse

TxCell présente en détail son procédé de fabrication de CAR-Tregs au *CAR-TCR Summit Europe*

Premier procédé de fabrication prêt pour l'entrée en clinique

Valbonne, France, le 21 février 2018 à 17h45 CET – 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, présente les détails de son procédé de fabrication de CAR-Tregs au *CAR-TCR Summit Europe*, se tenant du 20 au 22 février 2018 à Londres, au Royaume-Uni. Le Dr Pierre Heimendinger, Vice-président Développement Pharmaceutique de TxCell, donnera une présentation orale décrivant la méthodologie ayant permis à TxCell la mise au point du tout premier procédé de fabrication de cellules CAR-Treg. Ce procédé est conforme aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et prêt pour l'entrée en clinique.

TxCell a sélectionné une population de cellules Treg présentant le phénotype CD4⁺ CD25⁺ CD45RA⁺ (Tregs CD45RA⁺). Les Tregs CD45RA⁺ de TxCell se sont avérés très stables et possèdent une forte activité anti-inflammatoire. Cette sous-population de Tregs de départ est rare et représente moins de 5% des lymphocytes T CD4⁺. Le procédé de TxCell permet la fabrication de doses cliniques de CAR-Tregs basés sur ces Tregs CD45RA⁺ en moins de deux semaines (hors contrôle qualité post-production). Parmi les principales réalisations présentées par le Dr Heimendinger, on retiendra la démonstration de la stabilité du phénotype des Tregs de TxCell après expansion des cellules CAR-Treg et après décongélation du produit pharmaceutique final.

TxCell a réalisé plusieurs lots pilotes à l'échelle 1 en utilisant des réactifs et dispositifs à usage unique de qualité clinique, ainsi que des équipements qui seront utilisés à terme par le fabricant externe de type *Contract Manufacturing Organization (CMO)* pour la production en conditions BPF. Les principales conclusions de ces lots pilotes sont les suivantes :

- Les cellules issues de la leucaphérèse gardent leur identité Treg après la transduction avec un CAR et après la phase d'expansion, et ce tout au long du procédé. La variabilité d'un donneur à l'autre reste limitée.
- Une pureté élevée de la sous-population de Tregs CD45RA⁺ sélectionnée est obtenue à la fin de la phase d'expansion.
- L'expression du marqueur cellulaire intracellulaire Foxp3 reste constante tout au long du procédé. L'expression de Foxp3 est liée à la capacité suppressive des cellules Treg.
- Fait important, le produit pharmaceutique final peut être congelé et décongelé sans modification du phénotype et de la fonction des cellules.

« *La finalisation du procédé de fabrication de CAR-Tregs de TxCell constitue une étape majeure en vue d'initier la phase clinique du développement des CAR-Tregs,* » déclare François Meyer,

Président du Conseil d'administration et Directeur de la Recherche de TxCell. « *A notre connaissance, il s'agit du tout premier procédé de fabrication de CAR-Tregs de l'industrie. Ce procédé présente un coût raisonnable et un délai de production hors Contrôle Qualité inférieur à deux semaines, délai en ligne avec le secteur des CAR-T. Le CAR-TCR Summit nous donne l'opportunité de partager notre méthodologie dite de Quality by Design avec l'ensemble des acteurs de ce domaine.* »

Le transfert de ce procédé de fabrication de CAR-Tregs au fabricant externe (CMO) sélectionné par TxCell a démarré début février. Le nom du fabricant sera divulgué prochainement. TxCell prévoit de déposer son premier dossier réglementaire en vue d'initier une première étude chez l'homme (CTA et/ou IND) à la fin du quatrième trimestre 2018. TxCell ambitionne toujours d'être la toute première société à mettre un programme CAR-Treg en clinique.

TxCell publie également aujourd'hui une vidéo animée pour expliquer son procédé de fabrication et son approche CAR-Treg : <https://vimeo.com/256396147>. Le procédé de fabrication de TxCell peut également être visualisé sur [le site internet de la Société](#).

Méthodologie

TxCell a employé l'approche dite de *Quality by Design* (QbD) pour mettre au point son procédé de fabrication BPF. Les étapes critiques comprenaient l'isolation de la sous-population de cellules Treg, la transduction du CAR, l'activation des CAR-Tregs, l'expansion des CAR-Tregs et la congélation/décongélation. Ces étapes ont été étudiées et optimisées en utilisant la méthode dite de plan d'expériences statistiques. Pour chaque étape, toutes les solutions du marché ont été testées afin de sélectionner la solution répondant au mieux aux prérequis de TxCell. Des plans statistiques ont ensuite été utilisés pour déterminer les valeurs optimales de chaque paramètre identifié comme étant critique ou clef.

Détails de la présentation

- **Titre :** *CAR-Treg cells for clinical use* (Ndt : Cellules CAR-Treg pour une utilisation clinique).
- **Intervenant :** Dr Pierre Heimendinger, Vice-président Développement Pharmaceutique de TxCell.
- **Événement :** *CAR-TCR Summit Europe*, 20-22 février 2018, Londres, Royaume-Uni.
- **Date et heure de la présentation :** 22 février 2018, 14h30 heure de Londres.

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 49 collaborateurs.

Prochains évènements

Conférences scientifiques et médicales

20-22 fév.	CAR-TCR Summit Europe	Londres (Roy.-Uni)
20-22 mars	Combined CAR-T Congress USA	Boston (États-Unis)
17 avril	ARM 6 th Annual Cell & Gene Therapy Investor Day	New York (États-Unis)
22-24 mai	Treg Directed Therapies for Autoimmune Disorders Summit	Boston (États-Unis)
29-30 mai	3 rd Annual Bioprocessing of Advanced Cellular Therapies Congress	Francfort (Allemagne)

Conférences financières et sectorielles

14 mars	ARM's 8 th Annual Advanced Therapies Summit	Amsterdam (Pays-Bas)
16-17 avril	SmallCap Event	Paris (France)
14-16 mai	BioEquity	Ghent (Belgique)
29 mai	Gilbert Dupont 16 th Annual Healthcare Conference	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.