



PDC*line pharma

ADVANCED CANCER
VACCINES



« Nous développons une nouvelle classe de vaccins puissants et prêts à l'emploi pour traiter les patients atteints de cancer »

Spin-off de l'Établissement Français du Sang (EFS) fondée en 2014, PDC*line Pharma (www.pdc-line-pharma.com) est une société de biotechnologie franco-belge au stade clinique, qui développe une nouvelle classe d'immunothérapies innovantes actives contre les cancers, basée sur une lignée cellulaire allogénique de cellules dendritiques plasmacytoïdes (PDC*line). Après un premier essai clinique de faisabilité de phase Ib dans le mélanome, PDC*line Pharma finalise une étude de Phase I/II dans le cancer du poumon (PDC*lung) en 2024 et lancera un nouvel essai de Phase Ib avec des néoantigènes (PDC*neo) en 2025. La société a levé 61 M€ et signé un accord de licence en de plus de 108 M€ en Asie avec la société pharmaceutique LG Chem Life Science.

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire tels que les anti-PD-(L)1 offrent un espoir sans précédent aux patients atteints de cancer et sont devenus un traitement de base dans plusieurs indications. Ils représentent un marché potentiel de plusieurs dizaines de milliards d'euros. Cependant, environ 70 % des patients ne répondent pas aux anti-PD-(L)1. Les non-répondeurs manquent souvent d'immunité anti-tumorale préexistante. Par conséquent, une combinaison avec des vaccins thérapeutiques devrait améliorer la réponse aux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire anti-PD-(L)1 (Mellman I. et al., Cancer Immunology Research, 2016). Pendant des décennies, les chercheurs ont essayé de développer des vaccins thérapeutiques afin d'induire chez les patients atteints de cancer une puissante réponse immunitaire antitumorale. **L'approche considérée comme la plus efficace est basée sur les cellules dendritiques (DC)** en raison de leurs propriétés uniques de présentation d'antigènes. Cependant, les vaccins à base de DC sont pour la plupart issus des

propres cellules des patients (autologues), et donc associés à des processus logistiques et de production complexes et coûteux. De plus, leur efficacité clinique n'a pas encore pu être démontrée de manière convaincante.

Grâce à sa lignée cellulaire exclusive de cellules dendritiques plasmacytoïdes (lignée PDC*line), PDC*line Pharma développe une solution révolutionnaire pour relever les défis de production et d'efficacité auxquels sont confrontés les vaccins conventionnels à base de DC. La lignée PDC*line **est beaucoup plus puissante que les DC conventionnelles pour activer et amplifier des cellules T CD8+ affichant une forte activité cytotoxique contre les cellules tumorales.** Contrairement aux vaccins autologues à base de DC, il s'agit d'une approche standard prête-à-l'emploi qui peut facilement être mise en œuvre à grande échelle. De plus, elle est très **polyvalente** et **synergique avec les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire anti-PD-1.**

TECHNOLOGIE & AVANTAGES COMPETITIFS

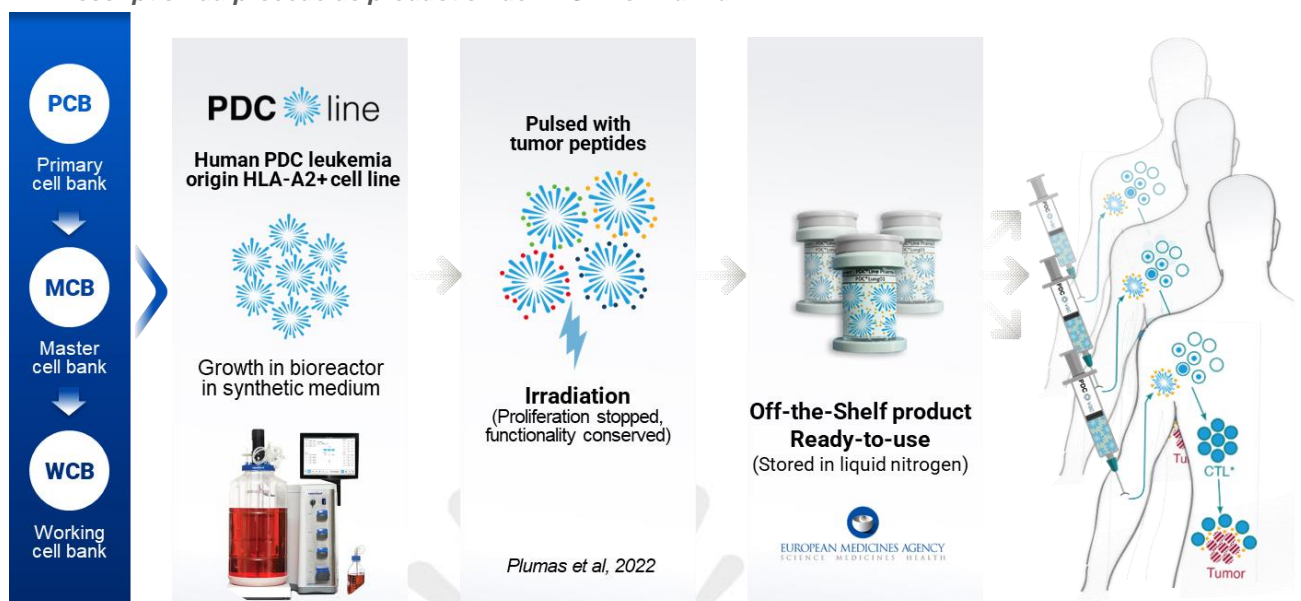
PDC*line est la seule lignée de cellules dendritique humaines prêtes à l'emploi à usage thérapeutique. Les candidats médicament sont constitués de cellules PDC*line de qualité BPF, chargées avec des peptides de synthèse puis irradiées et enfin stockées dans l'azote liquide. Après décongélation, le produit est injecté au patient afin d'activer in vivo une réponse T CD8+ puissante. Le produit est classé « ATMP » (Advanced-Therapy Medicinal Product) par l'EMA (European Medicines Agency). Le portefeuille de la société comprend trois candidats :

- **PDC*mel** : notre premier candidat médicament pour le traitement du mélanome. En 2017, nous avons finalisé une étude clinique de première administration à l'homme de phase Ib qui a montré l'innocuité du produit, et son activité biologique. Les résultats ont été publiés en 2020 dans la revue *Oncoimmunology journal*.
- **PDC*lung** : notre principal candidat médicament pour le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) cible des antigènes partagés largement exprimés dans les tumeurs de CPNPC (incluant des « cancer/testis antigens »). Un essai de phase I/II sur 64 patients est en cours pour évaluer la sécurité, la tolérabilité, l'immunogénicité et l'activité clinique préliminaire du candidat, associé ou non à un traitement par anti-PD-1.
- **PDC*neo** : notre prochain candidat pour les patients atteints d'un cancer colorectal (CCR) en monothérapie après une chimiothérapie adjuvante, ciblant les néoantigènes spécifiques du patient. Un essai de phase I est prévu mi-2025.

Les caractéristiques biologiques de PDC*line offrent des **avantages uniques** :

- PDC*line est une lignée présentatrice d'antigènes professionnelle, **beaucoup plus puissante** que les cellules dendritiques conventionnelles pour activer et amplifier des lymphocytes T CD8+ antitumoraux spécifiques (antigènes tumoraux conventionnels & néo-antigènes).
- Bien qu'allogénique, la lignée PDC*line peut être injectée plusieurs fois pour stimuler la réponse immunitaire.
- Les vaccins à base de PDC*line peuvent facilement être **produits à grande échelle**, avec un procédé de fabrication simple et parfaitement maîtrisé (utilisation de bioréacteurs et de milieu synthétique sans facteurs de croissance, de différenciation ou d'activation).
- Les vaccins à base de PDC*line sont **faciles à utiliser** : après décongélation, le produit est prêt à l'emploi et peut être utilisé pour traiter des patients présentant un type de cancer exprimant les antigènes cibles.
- PDC*line est **très polyvalente** : les antigènes tumoraux peuvent être fournis par charge peptidique, transfection d'ARN messager ou transduction rétrovirale de la lignée PDC*line, et la population cible peut être étendue au-delà de ceux exprimant HLA-A2 (utilisé actuellement car exprimé par 50% de la population caucasienne) en utilisant d'autres HLA, soit déjà exprimés par la lignée PDC*line ou ajoutés par modification génétique. De plus, de nouveaux candidats peuvent être validés pour de nouvelles indications en quelques semaines, avec des tests ex vivo utilisant des cellules mononuclées de sang périphérique.
- PDC*line est **synergique avec les anti-PD1** pour activer les lymphocytes T CD8+ anti-tumoraux.

Description du procédé de production de PDC*line Pharma



POSITION PROPRIETE INTELLECTUELLE

La propriété intellectuelle de PDC*line Pharma repose sur trois piliers :

- Lignée **PDC*line propriétaire** : la lignée PDC* est unique et est la seule lignée cellulaire de DC humaines prêtes à l'emploi à usage thérapeutique. Une Master Cell Bank fabriquée selon les procédures BPF a été entièrement caractérisée et validée en termes de sécurité biologique
- **Une** famille de **brevets** internationaux (co-inventés par Joel PLUMAS, sous licence EFS) protègent l'utilisation thérapeutique de toute lignée de DC Plasmacytoïdes (WO 2009/138489). Un **brevet déposé en 2018** protège les optimisations génétiques de la lignée PDC*line. **Trois nouveaux brevets ont été déposés en 2023.**
- **Une forte expertise** et un large ensemble de données accumulées depuis plus de 15 ans dans les domaines des études précliniques, des procédés de fabrication, du Contrôle Qualité et des tests d'immuno-monitoring in vitro.

OPPORTUNITE MARCHE

La technologie PDC*line est une plate-forme qui peut être utilisée pour le traitement de pratiquement toutes les formes de cancers exprimant HLA-A2 (50% de la population de l'UE et 36% aux États-Unis) - avec des possibilités d'extension à d'autres HLA. Notre principal candidat PDC*lung pour le traitement des formes avan-

cées de cancer du poumon non à petites cellules représente un marché important aux États-Unis et dans l'UE : 584 000 nouveaux cas par an, principale cause de décès par cancer, et des ventes potentielles d'environ 3,1 milliard d'euros au pic des ventes. Ce candidat médicament pourrait également être utilisé pour d'autres cancers exprimant les mêmes antigènes.

EQUIPE

L'entreprise compte 42 collaborateurs basés en Belgique (Liège, siège) et France (Grenoble) et dispose d'une équipe de direction expérimentée.

Eric HALIOUA (MS, MBA), CEO, est un serial entrepreneur, co-fondateur de Myosix (vendue à Genzyme/Sanofi), Murigenetics, HairClone et Digital Orthopaedics. Il a réussi à lever plus de €160M de capitaux et subventions et a obtenu de nombreux succès dans la vente et l'introduction en bourse de sociétés de biotechnologies. Il a amené, avec ses différentes équipes, quatre candidats médicaments de la phase recherche aux phases cliniques (phase IIb).

Laurent LEVY (MS, MBA), Co-fondateur, membre du Conseil d'administration & COO/CFO dispose de plus de 25 années d'expérience en finance et développement des affaires dans les sciences de la vie. En tant que directeur financier et directeur du développement d'un des principaux clusters français en oncologie, il a géré un fonds dédié (30 projets, 36 M€ de budget). Il a co-fondé PDC*line Pharma et a remporté plusieurs prix.

Dr. Joel PLUMAS (Ph.D.), Co-fondateur, membre du Conseil d'administration & CSO, est l'ancien directeur du laboratoire de R&D de l'Établissement François du Sang intitulé "Immunobiologie et Immunothérapies du cancer" basé à Université de Grenoble et INSERM. Joel est l'inventeur de la technologie qu'il a développée sur les aspects précliniques, production et brevet au cours des 15 dernières années pour l'amener jusqu'à la première étude chez l'homme.

M. Claude Dedry (Pharmacien), Vice-Président des opérations pharmaceutiques & Qualité, est le propriétaire de la société de conseil CMDL Consulting (Belgique). Il est l'ancien COO de Promethera Biosciences, directeur de l'Assurance Qualité de GSK vaccins et dispose de plus de 25 années d'expérience en bioproduction et thérapie cellulaire

Dr. Beatrice De Vos (Médecin, PhD), Chief Medical Officer, a plus de 30 ans dans des postes de direction des départements de recherche clinique et des affaires médicales de grandes sociétés pharmaceutiques internationales, dont GSK Biologicals et Sanofi Pasteur et plusieurs sociétés de biotechnologie (Novadip, Promethera Biosciences...). Elle a réussi à développer un vaccin pédiatrique contre le rotavirus actuellement commercialisé dans le monde entier.

Administrateurs : Dr. Mondher Mahjoubi (Chief Patient Officer de GSK, Médecin, administrateur indépendant et président du conseil d'administration), Dr. Alain HERRERA (Médecin, administrateur indépendant), Dr. Jean-Paul PRIEELS (Ph.D., actionnaire), Patrick Stragier (Noshag), François Fontaine (SFPI) and Sangwoo Lee (Korean Investment Partners).

FINANCE ET ALLIANCES/COLLABORATIONS



PDC*line pharma

ADVANCED CANCER
VACCINES

Executive Summary
(05/2024)

La société a levé plus de **€61M** (31,3 M€ en capital et 30M€ de financement non dilutif). Les deux derniers tours de financement ont été pilotés par le prestigieux

fonds d'investissement asiatique KIP (Korean Investment Partners).

En mars 2019, PDC*line Pharma a accordé à **LG Chem Life Sciences Company** une **licence exclusive** pour la Corée du Sud et une option exclusive pour les autres pays d'Asie. Cette licence porte sur le développement et la commercialisation de PDC*lung, un candidat vaccin contre le cancer du poumon. L'accord représente un total de **108 millions d'euros** et comporte également des redevances sur les ventes nettes en Asie.

REALISATIONS MAJEURES AU COURS DES 4 DERNIERES ANNEES

- Février 2021 : publication dans la revue *Vaccines* d'un article décrivant les propriétés de notre lignée PDC*line modifiée génétiquement « *Engineered PDC*line to Prime and Expand Mul-tispecific Viral and Tumor Antigen-Specific T-Cells* ».
- Novembre 2021 : réalisation d'un nouveau tour de financement de 17,5M€ (B2-Round) piloté par le prestigieux fonds d'investissement asiatique KIP (Korean Investment Partners). Le round B2 réalisé en 2019 a également été piloté par KIP.
- Décembre 2022 : libération et compliance à 90% des 11 lots de PDC*lung01 produits pour l'étude clinique de phase I/II (PDC-LUNG-101).
- Septembre, décembre 2022 et février 2023 : Présentation des premiers résultats immunologiques et cliniques des trois premières cohortes de patients traités avec PDC*lung (associé ou non à un traitement par anti-PD-1) à deux conférences prestigieuses en oncologie médicale (ESMO).
- Février et juin 2023, dépôts de trois nouveaux brevets.
- Juin 2023, déménagement du siège dans de nouveaux locaux à Liège et établissement d'une unité de production pharmaceutique de plus de 330m².
- Octobre 2023 : finalisation du recrutement des patients de l'étude PDC-LUNG-101 (inclusion du dernier patient dans la dernière cohorte).
- Janvier 2024 : subvention de 8,1M€ de la Région wallonne pour développer PDC*neo dans le traitement du cancer colorectal.
- Avril 2024 : présentation des résultats intermédiaires prometteurs de PDC-LUNG-101 à la conférence AACR.

CONTACTS POUR INVESTISSEURS ET PARTENAIRES INDUSTRIELS

Eric Halioua, President & CEO

@: e.halioua@pdc-line-pharma.com

M: +32 474 05 78 66

Laurent Levy, Co-fondateur & COO/CFO

@: l.levy@pdc-line-pharma.com

M: +33 634 36 77 47