



PDC*line
pharma
ADVANCED CANCER
VACCINES

Résumé
(01/2025)

" Nous développons une nouvelle classe d'immunothérapies puissantes et prêtes à l'emploi afin d'offrir un traitement innovant aux patients atteints de cancer".

PDC*line Pharma (www.pdc-line-pharma.com) est une société de biotechnologie au stade clinique qui développe une nouvelle classe de vaccins thérapeutiques contre le cancer, puissants et prêts à l'emploi, basés sur une lignée cellulaire propriétaire de cellules dendritiques plasmacytoïdes (PDC*line). Née de la recherche innovante de l'Établissement français du sang (EFS), elle a obtenu des résultats prometteurs en phase I/II dans le cancer du poumon (PDC*lung) en 2024. Les préparatifs sont en cours pour un essai randomisé de phase IIb dans le cancer du poumon et un essai de phase Ib dans le cancer colorectal avec des néoantigènes (PDC*neo). La société a levé 61 millions d'euros et signé un accord de licence de 108 millions d'euros en Asie avec une société pharmaceutique coréenne, LG Chem Life Science.

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire tels que l'anti-PD-(L)1 offrent un espoir sans précédent aux patients atteints de cancer, mais environ 70% des patients ne répondent pas, souvent en raison d'un manque d'immunité anti-tumorale préexistante. Par conséquent, la combinaison d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaires avec des vaccins thérapeutiques devrait améliorer les réponses (Mellman I. et al., Cancer Immunology Research, 2016).

Depuis des décennies, les chercheurs s'efforcent de mettre au point des vaccins thérapeutiques afin de promouvoir une réponse immunitaire antitumorale puissante chez les patients atteints de cancer. **L'approche la plus efficace est basée sur les cellules dendritiques (CD)** grâce à leurs propriétés uniques de présentation des antigènes. Cependant, la plupart des vaccins à base de CD sont développés à partir des propres cellules du patient (autologues), ce qui entraîne des processus logistiques et de production complexes et coûteux, et n'a jusqu'à présent qu'une efficacité clinique modeste.

Ce qui nous distingue, c'est notre technologie unique PDC*line. Il s'agit de la seule lignée de cellules dendritiques prêtes à l'emploi pour un usage thérapeutique. Avec notre lignée cellulaire unique de cellules dendritiques plasmacytoïdes (PDC*line), nous offrons une solution révolutionnaire qui répond aux problèmes d'industrialisation et d'efficacité auxquels sont confrontés les vaccins conventionnels à base de CD. PDC*line est beaucoup plus puissante que les CD conventionnelles pour amorcer et stimuler des cellules T CD8+ antitumorales pleinement fonctionnelles et présentant une forte activité cytotoxique contre les cellules tumorales. Chargée de peptides synthétiques dérivés d'antigènes tumoraux, elle peut être conservée congelée pendant des années, prête à être décongelée et injectée au besoin. En outre, elle est très polyvalente et synergique avec les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire anti-PD-1.

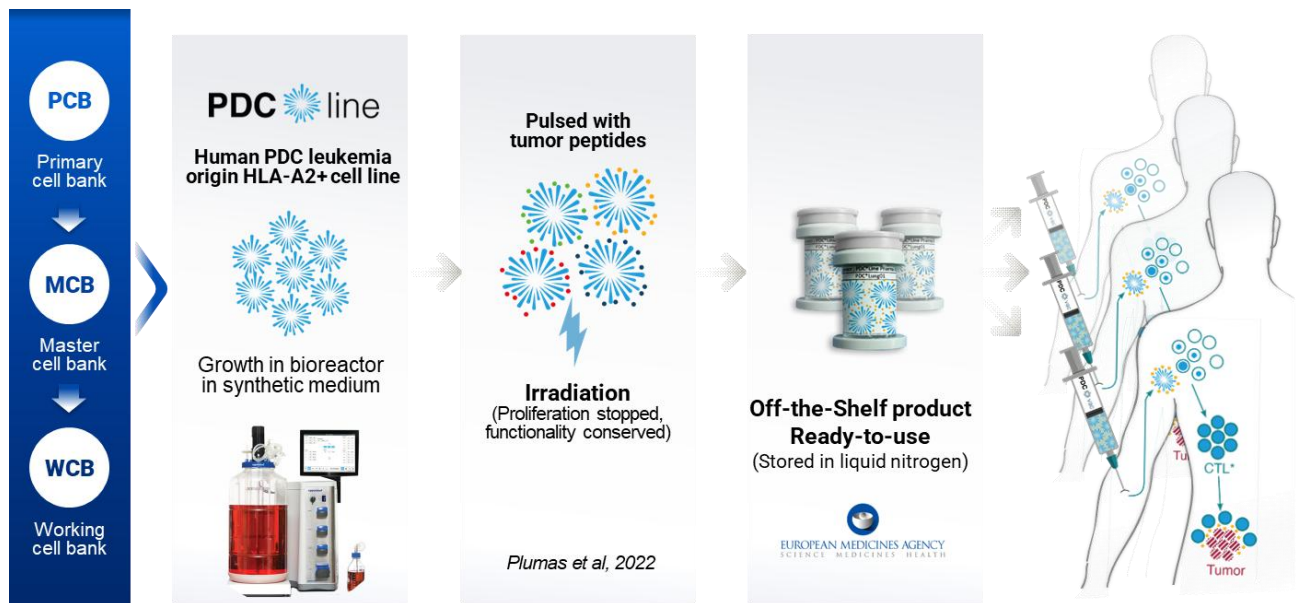
TECHNOLOGIE ET AVANTAGES CONCURRENTIELS

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

- PDC*line est une cellule présentatrice d'antigènes professionnelle, **beaucoup plus puissante** que les CD conventionnelles pour amorcer et multiplier les cellules T CD8+ cytotoxiques antitumorales (pour les antigènes tumoraux partagés conventionnels et les néoantigènes).
- Bien qu'elle soit allogénique, **PDC*line** peut être injectée plusieurs fois pour renforcer la réponse immunitaire.
- Les vaccins à base de PDC*line peuvent être **produits à grande échelle**, avec un processus de fabrication simple et parfaitement maîtrisé (utilisation de bioréacteurs avec un milieu synthétique, pas de facteurs de croissance, de différenciation ou d'activation nécessaires).
- Les vaccins basés sur PDC*line sont faciles à utiliser : après décongélation, le **produit « sur étagère »** peut être utilisé pour traiter tout patient atteint d'un type de cancer spécifique exprimant les antigènes ciblés.
- PDC*line est **très polyvalent** : les antigènes tumoraux peuvent être fournis par chargement de peptides, transfection d'ARNm ou transduction rétrovirale. La population cible peut être élargie au-delà du HLA-A2 (actuellement utilisé car il est exprimé par 50 % de la population caucasienne) en utilisant

d'autres HLA, soit déjà exprimés par PDC*line, soit ajoutés par modification génétique. En outre, les nouveaux candidats peuvent être rapidement validés pour de nouvelles indications de cancer, grâce à des tests *ex vivo* avec des PBMC humains.

- PDC*line **synergise avec les** inhibiteurs **anti-PD-1** pour stimuler les cellules T CD8+ antitumorales.



PIPELINE

- **PDC*lung** : notre principal candidat pour le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) ciblant des antigènes tumoraux partagés largement exprimés. Les résultats des essais cliniques de phase I/II présentés à l'ESMO-IO en décembre 2024 sont prometteurs, et une phase IIb randomisée est prévue pour le début de l'année 2026.
- **PDC*neo** : notre candidat suivant pour le cancer colorectal (CRC) en monothérapie, ciblant les néoantigènes spécifiques au patient, avec un essai de phase Ib prévu en 2026.
- **PDC*mel** : un premier essai académique de faisabilité de phase Ib chez l'homme réalisé en 2017 pour le mélanome, confirmant l'innocuité, l'absence de rejet et l'activité biologique. Les résultats ont été publiés dans la revue *Oncoimmunology*.
- D'autres développements ont également été initiés pour le **cancer du sein, du foie et de la vessie**.

POSITION IP

La stratégie de PDC*line Pharma en matière de propriété intellectuelle repose sur quatre piliers :

- **PDC*line** : PDC*line possède des caractéristiques uniques et reste la seule lignée cellulaire connue de CD humains à usage thérapeutique. Une banque de cellules maîtresses fabriquée selon les bonnes pratiques de fabrication a été entièrement caractérisée et validée pour la sécurité biologique, ce qui en fait le principal atout et la principale protection de PDC*line Pharma, puisqu'il est impossible de la reproduire.
- Une famille de **brevets internationaux** protège l'utilisation thérapeutique de toute lignée de CD plasmacytoïdes (WO 2009/138489). Un **brevet déposé en 2018** protège les optimisations génétiques de la lignée PDC*. **Trois autres brevets** ont été déposés en 2023.
- **Une solide expertise** et un **vaste ensemble de données** résultant de plus de 20 années de recherche préclinique, sur les méthodes de fabrication, de contrôle de la qualité, et d'essais *in vitro* d'immuno-monitoring.
- **Stratégie de désignation des médicaments orphelins (ODD) pour les États-Unis**

OPPORTUNITE DE MARCHÉ

La plateforme technologique PDC*line peut traiter pratiquement tous les patients atteints de cancer exprimant le HLA-A2 (environ 50 % dans l'UE, 36 % aux États-

Unis et 20 % en Asie) - avec des possibilités d'extension à d'autres HLA. Notre principal candidat, **PDC*lung**,

pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules métastatique, représente un marché important : 584 000 nouveaux patients atteints de cancer

du poumon avec le phénotype HLA-A2 par an. Les ventes potentielles sont estimées à environ € 3,1 milliards (pic de ventes)

L'EQUIPE

PDC*line Pharma comprend 41 personnes réparties entre la Belgique (Liège, siège social), la France (Grenoble) et la Corée du Sud (Séoul).

Eric HALIOUA (MS, MBA), président-directeur général, est un serial-entrepreneur avec une expérience de 30 ans, cofondateur de Myosix (vendu à Genzyme/Sanofi), Murigenetics, HairClone et Digital Orthopaedics. Il a levé plus de 170 millions d'euros au cours de sa carrière et a mené de nombreuses transactions entre des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques. Avec ses différentes équipes, il a réussi à faire passer quatre médicaments candidats de la recherche à la clinique (jusqu'à la phase IIb).

Laurent LEVY (MS, MBA), co-fondateur, membre du conseil d'administration et COO/CFO a une expérience de 30 ans dans la finance et le business développement dans les sciences de la vie. Il a travaillé avec plus de 100 entreprises au niveau régional et international. Ancien directeur financier et directeur du développement d'un canceropôle français de premier plan, il a géré un fonds spécialisé en oncologie et a cofondé PDC*line Pharma, et a remporté plusieurs prix.

Joel PLUMAS (Ph.D.), co-fondateur, membre du conseil d'administration et directeur scientifique, est un ancien directeur du laboratoire de R&D "Immunobiologie et immunothérapie du cancer" de l'Établissement français du sang (EFS), de l'Université de Grenoble et de l'INSERM, où il a inventé la technologie. Il a coordonné son développement jusqu'aux essais cli-

niques, y compris la fabrication, les aspects réglementaires et la propriété intellectuelle. Joel a développé cette technologie pendant plus de 20 ans.

M. Claude Dedry (pharmacien industriel), vice-président des opérations pharmaceutiques et de la qualité, est propriétaire de CMDL Consulting (Belgique) et Pharmacien Responsable. Il a été directeur de l'exploitation de Promethera et directeur de l'assurance qualité des vaccins de GSK. Il a plus de 35 ans d'expérience dans le domaine de la bioproduction et de la thérapie cellulaire.

Beatrice De Vos (MD, PhD), Chief Medical Officer, a plus de 30 ans d'expérience dans des postes de direction de départements de recherche clinique et d'affaires médicales de grandes entreprises pharmaceutiques internationales, notamment GSK Biologicals, Sanofi Pasteur et plusieurs entreprises de biotechnologie (Novadip, Promethera...). Elle a mis au point un vaccin pédiatrique contre le rotavirus qui est actuellement utilisé dans le monde entier.

Autres membres du conseil d'administration : Monther Mahjoubi (MD, président indépendant du conseil d'administration, Chief Medical Officer de GSK), Alain HERRERA (MD, membre indépendant du conseil d'administration), Jean-Paul PRIEELS (Ph.D., actionnaire), Leen Limbourg (MD, Noshag), François Fontaine (SPFI) et Sangwoo Lee (Korean Investment Partners).

FINANCEMENT ET ACCORD INDUSTRIEL

La société a levé **€61M** (€ 31.3M en fonds propres et €30M en fonds non dilutifs). Les derniers tours de table ont été menés par KIP (Korean Investment Partners), l'un des principaux investisseurs en capital-risque d'Asie.

En mars 2019, PDC*line Pharma a accordé à **LG Chem Life Sciences Company** une licence exclusive en Corée du Sud (plus une option exclusive pour l'Asie), pour le développement et la commercialisation de PDC*lung pour le cancer du poumon. La valeur totale de l'accord est de **€108M (US\$ 123M)** plus des redevances échelonnées sur les ventes nettes en Asie.

PRINCIPALES REALISATIONS AU COURS DES QUATRE DERNIERES ANNEES

- Novembre 2021 : clôture d'un tour de financement B2 de €17,5 millions, mené par le fonds asiatique Korea Investment Partners (le cycle B1 de €20 millions a été clôturé en décembre 2019, également mené par KIP).
- Septembre, décembre 2022 et février 2023 : Présentation des premiers résultats immunologiques et cliniques des trois premières cohortes de patients traités par PDC*lung (avec ou sans anti-PD-1) lors de trois conférences prestigieuses en oncologie médicale (ESMO, ESMO-IO et CIMT).
- Décembre 2022 : taux de réussite de 90 % pour la libération des 11 lots cliniques de PDC*lung01 fabriqués pour l'essai de phase I/II.
- Février et juin 2023 : dépôt de 3 nouveaux brevets.

- Juin 2023 : présentation de la recherche du PDC*lung à la session internationale de la Société coréenne du cancer et obtention de l'International Abstract Award.
- Juin 2023 : déménagement du siège à LegiaPark à Liège (Belgique) comprenant une unité de production GMP de 330m⁽²⁾ (salles blanches).
- Octobre 2023 : fin du recrutement des patients (inclusion du dernier patient de la dernière cohorte).
- Janvier 2024 : subvention de €8,1M de la région wallonne pour développer PDC*neo pour le cancer colorectal.
- Avril 2024 : présentation des résultats intermédiaires prometteurs de PDC-LUNG-101 à la conférence de l'ACR.
- Décembre 2024 : présentation des résultats primaires prometteurs de PDC-LUNG-101 à la conférence ESMO IO.

OPPORTUNITÉ D'INVESTISSEMENT

Les résultats primaires présentés à l'ESMO-IO 2024 démontrent que PDC*lung01 en combinaison avec l'anti-PD1 montre un profil de sécurité favorable et a le potentiel d'une **activité clinique significative** par rapport à l'anti-PD1 seul chez les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules de stade IV avec un score PD-L1 supérieur ou égal à 50 %, :

- **Augmentation de 15 % de l'ORR¹** pour la « population per protocole » (55 % contre 39 % dans l'étude de référence : Keynote-042)
- **Amélioration relative de 36 % de la PFS² médiane** pour la population per protocole (soit une augmentation de 2,4 mois par rapport au pembrolizumab seul dans l'étude Keynote-042).
- **D'autres critères cliniques sont encourageants** : DCR³ de 76%, CBR⁴ de 62%, et tendance favorable sur l'OS⁵ par rapport à Keynote-042 (pas encore mature).
- **Profil de sécurité favorable** (typique des vaccins anticancéreux) : principalement des effets indésirables liés au traitement de grade 1 ou 2, et seulement 2 % d'effets indésirables liés au traitement entraînant l'arrêt du traitement (contre 9,1 % pour le pembrolizumab seul dans l'étude KEYNOTE-042).
- **Réponse immunitaire significative pour les lymphocytes T CD8+ spécifiques des antigènes tumoraux pulmonaires de PDC*lung01** : détectée

chez 56% des patients, avec des expansions remarquables allant jusqu'à 2,3% du total des lymphocytes T CD8+.

- **Corrélation significative entre l'amplitude de la réponse des cellules T CD8+ spécifiques de l'antigène et la survie sans progression.**

PDC*line Pharma prépare une série C de 55 millions d'euros pour le financement :

- Essai clinique randomisé de phase IIb sur 120 patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules
- Essai clinique de phase Ib avec PDC*neo (avec néoantigènes) dans le cancer colorectal,
- Nouvelles générations technologiques, y compris une lignée avec des HLA supplémentaires tels que HLA-A24, et
- Nouveaux vaccins candidats pour des indications supplémentaires.

En menant à bien ces activités, PDC*line Pharma vise à conclure **un accord industriel majeur en 2029** et à poursuivre une éventuelle introduction en bourse.

CONTACTS POUR LES INVESTISSEURS ET LES PARTENARIATS

Eric Halioua, président-directeur général

@ : 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

¹ ORR : taux de réponse objective" (ou "TRO").

² PFS : survie sans progression

³ DCR : Taux de contrôle de la maladie

⁴ CBR : Taux de bénéfice clinique

⁵ OS : Survie globale