



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 se concentre à présent sur le développement de PDC*lung, un candidat vaccin pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), actuellement en essai clinique de phase I/II, et sur PDC*neo, un candidat comprenant des néo-antigènes.

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

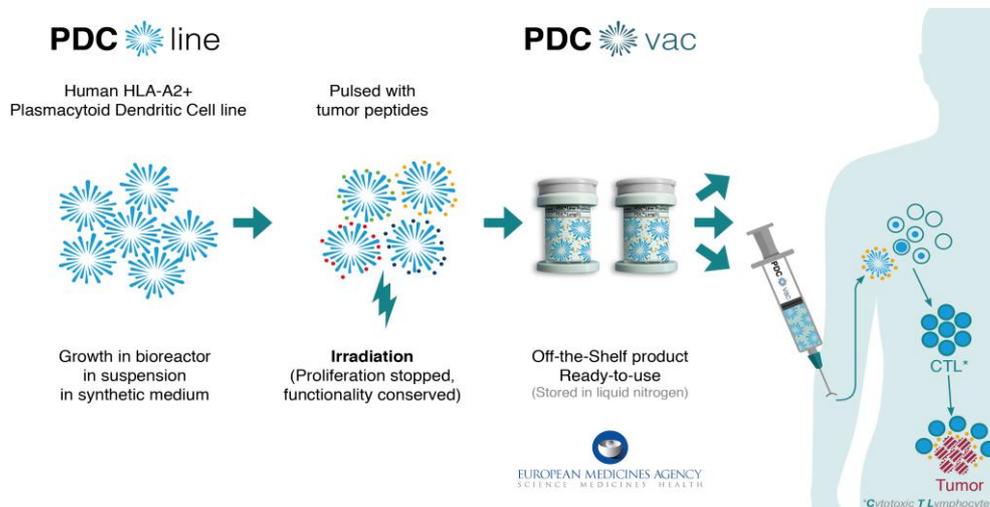
PDC*line est **la seule lignée de cellules dendritique humaines prêtes à l'emploi à usage thérapeutique**. Les candidats médicament sont constitués de cellules PDC*line de qualité BPF, chargées avec des peptides de synthèse puis irradiées et enfin stockées dans l'azote liquide. Après décongélation, le 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** : actuellement en phase de développement pré-clinique.

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'allo-génique, 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
- **Deux familles de brevets** internationaux (co-inventés par Joel PLUMAS, sous licence EFS) protègent la génération de lignées PDC*line (WO 2004/061089) et 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.
- **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. Le potentiel de revenus est compris entre 3 et 4,5 milliards d'euros aux États-Unis et dans l'UE. Notre principal candidat PDC*lung pour le traitement des formes avancées de

cancer du poumon non à petites cellules représente un marché important aux États-Unis et dans l'UE : 380 000 nouveaux cas par an, principale cause de décès par cancer, et des ventes potentielles d'environ 1,6 milliard d'euros. Ce candidat médicament pourrait également être utilisé pour d'autres cancers exprimant les mêmes antigènes.

EQUIPE

L'entreprise compte 27 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 €150M 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'Etablissement 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. Channa Debruyne (Médecin), Medical Director, a plus de 25 ans d'expérience dans le développement clinique de produits chimio-thérapeutiques et de vaccins contre le cancer. Elle a dirigé l'équipe clinique de GSK qui a menée des essais d'enregistrement avec le vaccin contre le cancer du poumon MAGE-A3. Elle a eu une carrière réussie à l'EORTC (Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer), l'EMA (Agence européenne des médicaments), GSK Vaccins et l'hôpital universitaire de Louvain.

Administrateurs : Dr. Mondher Mahjoubi (Médecin, administrateur indépendant et président du conseil d'administration), Dr. Alain HERRERA (Médecin, administrateur indépendant), Dr. Jean-Paul PRIEELS (Ph.D., actionnaire), Amel Tounsi (MBA, Noshag), François Fontaine (SFPI) and Sangwoo Lee (Korean Investment Partners).

FINANCE ET ALLIANCES/COLLABORATIONS

La société a levé plus de **€52M** (31,3 M€ en capital et 20.7 M€ 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 2 DERNIERES ANNEES

- Janvier 2019 : accréditation Bonne Pratique de Fabrication par l'Agence Fédérale des Médicaments et de Produits de Santé belge (AFMPS) pour le contrôle qualité & les activités de libération du candidat médicament PDC*lung.
- Mars 2019 : signature d'un accord de licence avec LG Chem en Asie (plus de 123M\$ + redevances sur les ventes).
- Juin 2019 : autorisation des autorités Belge et Française d'initier un essai clinique de phase I/II ouvert en escalade de doses avec le candidat médicament PDC*lung dans l'indication du cancer du poumon non à petites cellules (avec et sans anti-PD-1).
- Décembre 2019 : réalisation d'un tour de financement de 20M€ (B1-Round) piloté par le prestigieux fonds d'investissement asiatique KIP (Korean Investment Partners).
- Février 2020 : première administration de PDC*lung (à faible dose) à un patient avec un cancer du poumon non à petites cellules.
- Juin 2020 : renforcement du conseil d'administration avec un industriel renommé dans le domaine de l'immuno-oncologie (Mondher Mahjoubi).
- Septembre 2020 : première administration d'une haute dose de PDC*lung à un patient avec un cancer du poumon non à petites cellules.
- Novembre 2020 : autorisation des autorités Allemandes de lancer un essai clinique de phase I/II avec PDC*lung.
- Décembre 2020 : libération et compliance à 100% des 6 lots de PDC*lung produits pour l'étude clinique en 2020.
- 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 Multi-specific Viral and Tumor Antigen-Specific T-Cells* ».
- Novembre 2021 : réalisation d'un nouveau tour de financement de 17,5M€ (B2-Round) piloté par KIP.

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