

PDC*line Pharma présente les premiers résultats immunologiques de son essai clinique de phase I/II avec PDC*lung01 à l'ESMO-IO 2022

Le traitement par PDC*lung01 induit une réponse immunitaire antitumorale chez un nombre significatif de patients, qui semble être renforcée par l'association avec le pembrolizumab

Liège, Belgique, et Grenoble, France, le 8 décembre 2022 – PDC*line Pharma, une société de biotechnologie développant une nouvelle classe d'immunothérapies actives anti-cancéreuses, puissantes et facilement industrialisables, annonce aujourd'hui les premiers résultats immunologiques de l'essai clinique de phase I/II PDC-LUNG-101 (NCT03970746) avec PDC*lung01, son candidat vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC). Les données préliminaires ont été présentées aujourd'hui sous forme de poster lors du congrès [ESMO Immuno-Oncology 2022](#), à Genève (Suisse). Les résultats montrent que, chez une grande partie des patients, PDC*lung01, en monothérapie et en association avec le pembrolizumab, induit une augmentation significative des lymphocytes T CD8+ effecteurs et mémoires, spécifiques des peptides tumoraux chargés sur PDC*lung01.

Les objectifs de cet essai de phase I/II (PDC-LUNG-101) sont d'évaluer la sécurité, la tolérabilité, l'immunogénicité et l'activité clinique préliminaire du candidat-médicament PDC*lung01, associé ou non à un traitement par anti-PD1 dans le CPNPC. PDC*lung01 sera administré à un total de 64 patients évaluable atteints de CPNPC et porteurs du sérotype HLA-A*02:01, à deux niveaux de dose et dans deux configurations :

- En monothérapie pour des patients en situation adjuvante (A1 : faible dose, A2 : haute dose) ;
- En association avec un traitement anti-PD1 en monothérapie, le traitement de première ligne de référence pour des patients atteints de CPNPC au stade IV métastatique avec un score de proportion de tumeurs PD-L1 supérieur ou égal à 50 % et aucune mutation pour laquelle une thérapie ciblée est disponible (B1 : faible dose, B2 : haute dose).

PDC*lung01 est composé de cellules dendritiques plasmacytoïdes (PDC*line) humaines irradiées, chargées avec différents peptides de synthèse restreints au sérotype HLA-A*02:01, dérivés d'antigènes tumoraux : NY-ESO-1, MAGE-A3, MAGE-A4, Multi-MAGE-A, MUC1 et Survivin. Il est administré à une fréquence hebdomadaire par voie sous-cutanée et en intraveineuse, en six prises consécutives. La sécurité et l'activité clinique du produit ont déjà été présentées lors du congrès ESMO en septembre 2022 à Paris (France). PDC*line est une puissante lignée cellulaire présentatrice d'antigènes qui est capable d'amorcer et de stimuler des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques antitumoraux spécifiques à partir du système immunitaire du patient, en plus d'être synergique avec le traitement anti-Programmed Death-1 (PD-1) *in vitro*. Le poster présente l'analyse des réponses immunitaires des trois premières cohortes de patients (A1/A2/B1).

« Nous sommes très heureux que PDC*lung01 soit biologiquement actif et déclenche une réponse immunitaire antitumorale, détectable sans aucune restimulation *in vitro*, chez un nombre important de patients de notre essai clinique CPNPC. Il est encourageant de constater de premiers signes de corrélation entre les réponses immunitaires et cliniques chez les six patients métastatiques de la cohorte B1 », déclare le **Dr Joël Plumas, cofondateur et directeur scientifique de PDC*line Pharma**.



PDC*line
pharma

« La présentation des premières données immunologiques de PDC*lung01, notre candidat-médicament le plus avancé pour le traitement du CPNPC lors de l'ESMO-IO, une conférence prestigieuse en immuno-oncologie, est une réalisation importante pour notre société », ajoute **Eric Halioua, PDG de PDC*line Pharma**. « Nous sommes très heureux de montrer que notre plateforme innovante d'immunothérapie peut induire une forte réponse immunitaire chez l'Homme. Ces premiers résultats illustrent le potentiel mécanisme d'action de PDC*lung01 pour stimuler des lymphocytes T antitumoraux spécifiques naïfs et générer des lymphocytes T effecteurs et mémoires chez l'Homme. »

Principaux points du poster :

Titre du poster : *The therapeutic cancer vaccine PDC*lung01 induces immune responses with or without anti-PD-1 treatment in patients with non-small cell lung cancer.*

- **Evaluation de plusieurs paramètres immunitaires dans le sang circulant avant et après l'administration de PDC*lung01 à l'aide de tests développés par PDC*line Pharma**

Numération des leucocytes et analyse de la fréquence des lymphocytes T CD8+ spécifiques des peptides dérivés des antigènes tumoraux chargés sur PDC*lung01, pour lesquels une limite de quantification (*Limit Of Quantification* - LOQ) a été définie afin d'évaluer avec plus de précisions l'importance de l'expansion cellulaire. Les tests permettent d'évaluer la fréquence des lymphocytes T CD8+ spécifiques antitumoraux circulants avant et après traitement, *ex vivo* avec une LOQ de 0,003 %, sans aucune restimulation *in vitro* préalable.

- **PDC*lung01 s'avère biologiquement actif et déclenche une réponse immunitaire antitumorale chez un nombre important de patients**

23 des 25 patients inclus dans l'étude ont reçu au moins quatre doses et ont donc été considérés évaluable. Aucun changement majeur dans la fréquence des lymphocytes circulants (lymphocytes B, NK, CD4+, CD8+ ou Treg) n'a été observé pendant le traitement. En revanche, une réponse lymphocyte T CD8+ spécifique et mémoire dirigée contre les antigènes dont sont dérivés les peptides chargés par PDC*lung01 a été induite chez respectivement 33 %, 45 % et 67 % des patients évaluable dans les cohortes A1 (six patients), A2 (onze patients) et B1 (six patients).

- **Premier signe de corrélation observé entre les réponses immunitaires et les meilleures réponses cliniques globales chez les patients métastatiques traités par pembrolizumab**

La meilleure réponse globale chez les six patients évaluable de la cohorte B1, selon les critères RECIST, comprenait quatre réponses partielles, une stabilisation et une progression de la maladie. Des lymphocytes T CD8+ dirigés contre au moins un des six antigènes pulmonaires ont été observés chez la majorité des patients avec une réponse partielle ou une stabilisation. En revanche, aucune réponse immunitaire n'a été détectée chez le patient dont la maladie a progressé.

Le poster est disponible [ici](#).

A propos de la technologie de PDC*line Pharma

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

- PDC*line est une lignée cellulaire présentatrice d'antigènes professionnelle, beaucoup plus puissante que les cellules dendritiques conventionnelles pour amorcer et augmenter le nombre de lymphocytes T CD8+ cytotoxiques spécifiques antitumoraux (antigènes tumoraux conventionnels et néo-antigènes).



PDC*line
pharma

- Bien qu'allogénique, la lignée PDC*line peut être injectée plusieurs fois pour stimuler la réponse immunitaire.
- PDC*line peut facilement être produite 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).
- PDC*line est facile à utiliser : après décongélation, le produit standard est prêt-à-l'emploi et peut être utilisé pour traiter l'ensemble des patients définis dans la population cible présentant le type de cancer exprimant les antigènes sélectionnés.
- 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 oncologiques 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+ antitumoraux.

A propos de PDC*line Pharma

Spin-off de l'Établissement Français du Sang (EFS) fondée en 2014, PDC*line Pharma est une société de biotechnologie franco-belge qui développe une classe innovante d'immunothérapies actives contre les cancers, basée sur une lignée cellulaire thérapeutique allogénique de qualité BPF de cellules dendritiques plasmacytoïdes (PDC*line). PDC*line est beaucoup plus efficace que les vaccins classiques à base de cellules dendritiques pour amorcer et stimuler les lymphocytes T cytotoxiques spécifiques d'antigènes tumoraux, y compris des néo-antigènes. La technologie est applicable à tout type de cancer et synergique avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire. Après un premier essai clinique de faisabilité de phase I dans le mélanome, PDC*line Pharma se concentre sur le développement de PDC*lung01, un candidat vaccin pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), actuellement en essai clinique de phase I/II, et de PDC*neo, un candidat comprenant des néo-antigènes en développement préclinique. L'entreprise compte 32 collaborateurs et dispose d'une équipe de direction expérimentée. Elle a levé près de 56 millions d'euros en fonds propres et financements non dilutifs. 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 dans les autres pays d'Asie. Cette licence porte sur le développement et la commercialisation de PDC*lung01, son 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.

www.pdc-line-pharma.com

Contact presse et analystes

Andrew Lloyd & Associates

Emilie Chouinard - Juliette Schmitt

emilie@ala.associates / juliette@ala.associates

Tél : + 33 1 56 54 07 00

@ALA_Group
