

AACR 2024 : PDC*line Pharma présente les résultats cliniques intermédiaires prometteurs de la dernière cohorte de patients dans l'essai de phase I/II du vaccin thérapeutique PDC*lung01

Les résultats intermédiaires de PDC*lung01 à haute dose associé au pembrolizumab montrent un profil de sécurité favorable, une activité immunologique et une réponse tumorale prometteuse chez les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules

Chez 19 patients évaluable, l'association de PDC*lung01 à haute dose avec le pembrolizumab a permis d'obtenir un taux de réponse objective de 63,2 % et une survie médiane sans progression de 10,9 mois

Liège, Belgique, et Grenoble, France, le 8 avril 2024 – PDC*line Pharma, une société de biotechnologie développant une nouvelle classe d'immunothérapies actives anti-cancéreuses, puissantes et facilement industrialisables, annonce aujourd'hui les résultats intermédiaires de la dernière cohorte de patients de son essai clinique de phase I/II (PDC-LUNG-101, NCT03970746) avec PDC*lung01.

PDC*lung01 est le candidat vaccin thérapeutique de la société, destiné au traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC). Les données préliminaires de la dernière cohorte de patients ont fait l'objet d'une présentation orale et d'un poster lors du congrès annuel 2024 de l'AACR (American Association for Cancer Research). Ces données montrent que le vaccin PDC*lung01 à haute dose, associé au pembrolizumab, engendre une activité immunologique chez une majorité de patients et une réponse antitumorale prometteuse dans le CPNPC, avec un profil de sécurité modéré.

Les objectifs de l'essai de phase I/II (PDC-LUNG-101) étaient d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérabilité, l'immunogénicité et l'activité clinique préliminaire de PDC*lung01 chez les patients atteints de CPNPC, associé ou non à un traitement par anti-PD-1. PDC*lung01 a été administré à une fréquence hebdomadaire par voie sous-cutanée et en intraveineuse, en six prises consécutives. L'essai a été réalisé dans 17 sites cliniques en France, en Belgique, en Allemagne, aux Pays-Bas et en Pologne. PDC*lung01 a été administré à un total de 67 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 tumorale (expression de PD-L1) supérieur ou égal à 50 % et aucune mutation pour laquelle une thérapie ciblée est disponible (B1 : faible dose, B2 : haute dose).

Les paramètres d'activité clinique tels que le taux de réponse objective (ORR) et la survie sans progression ont été évalués uniquement dans les cohortes B1 et B2. La cohorte B2 comprend 45 patients. PDC*line Pharma présente des résultats préliminaires d'efficacité pour 19 patients évaluable de la cohorte B2 ayant atteint le seuil des 9 mois de survie sans progression.

Les points à retenir de la présentation orale

Titre : *Preliminary clinical results of a therapeutic cancer vaccine PDC*lung01 in combination with anti-PD-1 in patients with Stage IV NSCLC*

- **Le traitement PDC*lung01 à haute dose en association avec le pembrolizumab présente un profil de sécurité favorable**

Au moment de la clôture de la collecte de données, 38 patients avaient démarré le traitement. Sur les 21 patients de la cohorte B2 qui ont commencé le traitement et atteint le suivi à 9 mois, 19 ont reçu au moins 5 doses de PDC*lung01 et ont eu une évaluation tumorale radiologique après le début de l'étude, les rendant ainsi évaluables selon le protocole. Dans l'ensemble, la dose élevée de PDC*lung01 a montré un profil d'innocuité acceptable. La plupart des effets indésirables liés au traitement (EIT) étaient cohérents avec les EIT associés aux injections SC/IV d'autres vaccins, ou avec les EIT déjà observés dans les essais cliniques de vaccins anticancéreux. L'évaluation des effets indésirables sévères signalés n'a révélé aucun problème de sécurité.

- **PDC*lung01 a montré une activité biologique en déclenchant une réponse immunitaire antitumorale chez la majorité des patients**

Une réponse des lymphocytes T CD8+ mémoires spécifiques au peptide et effecteurs a été induite contre les antigènes pulmonaires de PDC*lung01 chez 68,4 % des patients. Des réponses immunitaires avec une augmentation notable des lymphocytes T CD8+ antitumoraux ont été observées à la fois chez les patients en réponse partielle et chez les malades stables. Plus de détails sur les résultats de la réponse immunitaire seront disponibles lors de l'analyse finale des 45 patients de la cohorte B2.

- **Le PDC*lung01 associé au pembrolizumab est lié à un taux de réponse objective et à une survie sans progression prometteurs chez les patients traités en première ligne d'un CPNPC de stade IV**

Pour les 19 patients évaluables, le suivi médian au moment de la clôture des données était de 12,5 mois (95 % CI : 9,9, 14,2). La meilleure réponse objective comprenait 12 réponses partielles (63,2 %) et 7 stabilisations (36,8 %) avec un taux de réponse objective de 63,2 % (80 % CI : 45,9 - 78,2) et un taux de contrôle de la maladie de 94,7 % (80 % CI : 81, 99,4). La survie sans progression (PFS) à 9 mois selon l'estimation de Kaplan-Meier était de 52,1% (80% CI : 36,5 - 65,56). La survie médiane sans progression était de 10,9 mois (95 % CI : 5,6 - non atteint). La durée médiane de réponse était de 9,49 mois (95% CI : 4,4, -).

Les résultats de sécurité d'emploi, d'immunologie et d'activité clinique de la cohorte B2 sont cohérents avec les données des trois premières cohortes de patients (A1, A2 et B1) qui ont été présentées à [l'ESMO 2022](#) en septembre 2022 à Paris (France) et à [l'ESMO-IO](#) en décembre 2022 à Genève (Suisse).

L'analyse finale de l'essai clinique incluant les 45 patients de la cohorte B2 sera effectuée au 3^e trimestre 2024.

La présentation orale est disponible [ici](#).

Le poster est disponible [ici](#).

« Le PDC*lung01 en association avec l'anti-PD-1 a montré des signaux très prometteurs suggérant que cette combinaison pourrait offrir une réponse tumorale cliniquement significative chez les patients atteints de CPNPC de stade IV, ainsi qu'un profil de sécurité



PDC*line
pharma

favorable, » indique le Pr. Johan Vansteenkiste, professeur émérite en oncologie respiratoire à la KU Leuven en Belgique et président du comité de surveillance (*Data and Surveillance Monitoring Board* - DSMB).

« Ces résultats intermédiaires ont beaucoup de potentiel ; il s'agit d'une étape très encourageante pour l'entreprise. Nous sommes impatients de partager l'ensemble des données lorsque la cohorte B2 sera finalisée, » ajoute le Dr. Beatrice De Vos, directrice médicale de PDC*line Pharma.

« Nous sommes ravis de présenter ces résultats très favorables pour notre vaccin innovant contre le cancer. Le taux de réponse objective de 63,2 % et la survie médiane sans progression de 10,9 mois, associés à un profil de sécurité d'emploi favorable, sont conformes à nos objectifs. La réponse immunitaire observée chez les patients est très encourageante, elle vient confirmer l'activité biologique de PDC*lung01 en lien avec l'activité clinique, » conclut Eric Halioua, CEO de PDC*line Pharma.

A propos de PDC*lung01

PDC*lung01 est une suspension cellulaire de sept agents actifs, composée de cellules dendritiques plasmacytoïdes (PDC*line) humaines irradiées, chargées de peptides restreints au sérotype HLA-A*02:01, dérivés d'antigènes tumoraux : NY-ESO-1, MAGE-A3, MAGE-A4, Multi-MAGE-A, MUC1, Survivin et Melan-A. 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).

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).
- 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



PDC*line
pharma

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 42 collaborateurs et dispose d'une équipe de direction expérimentée. Elle a levé près de 62 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 123 millions de dollars et comporte également des redevances sur les ventes nettes en Asie.

www.pdc-line-pharma.com

Contact presse et analystes

Andrew Lloyd & Associates

Matthew Gower - Juliette Schmitt

matthew@ala.associates / juliette@ala.associates

Tél : + 33 1 56 54 07 00

@ALA_Group
