

Transgene annonce de nouveaux résultats prometteurs de la partie 2b de son essai clinique TIME avec TG4010 en cancer du poumon « non à petites cellules »

Sur la base de données plus matures que celles de janvier 2014, l'objectif principal de l'essai est atteint dans le groupe des patients ayant un niveau normal de TrPAL

De plus, une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la survie sans progression est observée chez les patients atteints de cancer du poumon non-squameux

Strasbourg, France, le 27 mai 2014 – Transgene SA (NYSE-Euronext : TNG) annonce aujourd'hui des résultats prometteurs intégrant de nouvelles données de la partie 2b de TIME¹, étude clinique de phase 2b/3 de TG4010, son produit d'immunothérapie ciblant l'antigène MUC1 chez des patients atteints de cancer du poumon « non à petites cellules ».

Une analyse des données plus matures a montré que l'objectif principal de l'étude, la survie sans progression pour la validation du biomarqueur prédictif TrPAL, était atteint² dans le groupe des patients présentant un niveau normal de TrPAL³. Pour le groupe des patients avec un niveau élevé de TrPAL, le nombre d'évènements requis pour procéder à l'analyse primaire n'est pas encore atteint.

Par ailleurs, dans le sous-groupe des patients ayant un cancer de type non squameux (191 patients sur 217, soit la vaste majorité des patients de l'étude), la différence de survie sans progression entre le groupe de patients ayant reçu TG4010 (avec la chimiothérapie) et le groupe contrôle était statistiquement et cliniquement significative, avec une valeur de p de 0,02 et un *hazard ratio* (HR) de 0,71 [0.51, 0.98] (dans la population dite *intent-to-treat* ou *ITT*). Le *hazard ratio* de 0,71 s'analyse comme une probabilité de réduction du risque de progression de 30% environ pour les patients ayant reçu TG4010. Comme attendu, le résultat en termes d'analyse de la survie sans progression dans la population des patients ayant un cancer non-squameux est encore plus notable dans le sous-groupe des patients ayant un niveau normal de TrPAL.

¹ En janvier 2014, Transgene a annoncé des résultats préliminaires de l'étude TIME sur la base de données arrêtées au 30 septembre 2013, conformément à l'accord d'option de licence avec Novartis. Les données nouvelles, basées sur des résultats plus matures, ont été arrêtées au 30 mars 2014. A cette date, 217 patients (dont 170 ayant un niveau normal de TrPAL et 47 un niveau élevé de TrPAL) avaient été recrutés dans l'étude et les analyses complémentaires ont été faites après 137 évènements de progression dans le groupe de TrPAL normal.

² L'objectif principal utilise une analyse bayésienne de probabilité de survie sans progression des patients inclus dans la phase 2b de TIME et dans une étude de phase 2 antérieure également conduite dans le cancer du poumon « non à petites cellules » avancé (TG4010.09)

³ TrPAL (*Triple positive activated lymphocytes*) : lymphocytes activés triples positifs.

« Nous sommes très satisfaits que les données de l'étude TIME continuent d'évoluer positivement, comme nous l'attendions. Nous avons bon espoir que les données matures de survie globale, un objectif secondaire de TIME, confirmeront la tendance observée jusqu'à présent en termes d'efficacité clinique de cette immunothérapie contre le cancer » a indiqué Philippe Archinard, Président-Directeur général. Il a ajouté : « Trouver un partenaire pour TG4010 demeure notre objectif principal pour les mois à venir ».

TG4010 a été bien toléré et la nature et l'incidence des effets secondaires avec TG4010 étaient cohérents avec ceux des essais cliniques de phase 2 antérieurs. A ce jour, plus de 350 patients ont été traités avec TG4010.

Les données de survie globale, le second objectif de TIME, bien que non totalement matures à ce stade, suggèrent une amélioration significative en ligne avec celle observée avec les données de survie sans progression. Les résultats détaillés de TIME, y compris la survie globale, devraient être présentés lors d'un congrès médical majeur plus tard dans l'année.

La Société est en relation avec les autorités de santé pour discuter les données de l'étude TIME en vue de l'initiation de la phase 3.

A propos de l'étude TIME :

TIME est une étude clinique randomisée, contrôlée par placebo, qui évalue TG4010 en combinaison avec la chimiothérapie en comparaison avec un placebo combiné à la chimiothérapie en traitement de première ligne du cancer du poumon « non à petites cellules » positif pour MUC1.

À propos de TG4010 :

TG4010 est en cours de développement pour le traitement de première ligne du cancer du poumon « non à petites cellules » (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) au stade métastatique, associé à une chimiothérapie. TG4010 est un virus de la vaccine recombinant (souche MVA, *Modified Virus Ankara*) exprimant l'antigène MUC1 et la cytokine Interleukine-2 (IL2). Dans les cellules saines, la protéine MUC1 se trouve normalement à la surface des cellules épithéliales de nombreux types de tissus et agit pour protéger ces cellules. Dans les cellules tumorales, plusieurs modifications de la protéine MUC1 surviennent : surexpression, hypoglycosylation et changements de la localisation cellulaire. Ces changements transforment MUC1 en un antigène tumoral hautement immunogène et en font une cible de choix pour l'immunothérapie des cancers. La stratégie consiste alors à induire l'expression de l'antigène tumoral MUC1 dans un environnement non tumoral, c'est-à-dire dans lequel le système immunitaire est totalement fonctionnel, afin d'induire une immunité à la fois innée et adaptative.

Outre le cancer du poumon « non à petites cellules », TG4010 peut s'adresser au traitement d'autres tumeurs solides positives pour MUC1, telles que les cancers du sein, du rein, de la prostate et le cancer colorectal. TG4010 est également en tests précliniques en combinaison avec les suppresseurs de points d'entrée immunitaires.

À propos du cancer du poumon « non à petites cellules » :

Le cancer du poumon est une des maladies les plus répandues dans le monde avec 1,6 million de nouveaux malades par an ; il est la cause majeure des décès dûs au cancer, avec environ 1,4 million de décès en 2008, selon les dernières données disponibles. Les cancers du poumon « non à petites cellules » représentent environ 80 % des cancers du poumon. Selon des statistiques récentes, un cancer du poumon a été diagnostiqué chez 287 000 personnes dans l'Union Européenne en 2008, et près de 252 000 personnes sont décédées de cette maladie en Europe. Aux Etats-Unis, le cancer du poumon représente 27% des décès dû à des cancers en 2013. Les nouveaux cas de cancer du poumon sont estimés à plus de 228 000 cas aux Etats-Unis en 2013 et plus de 159 000 décès seront imputables à cette maladie. Le cancer du poumon reste l'un des cancers avec le pronostic le plus sombre (taux de survie de 5 ans pour NSCLC de 18% aux Etats-Unis), soulignant le besoin médical important dans cette indication.

Les traitements habituels du cancer du poumon sont la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les traitements moléculaires ciblés. Or, seulement un tiers des patients ont des cancers dont la résection chirurgicale est possible au moment du diagnostic. Le mauvais pronostic pour les patients à un stade avancé du cancer est amélioré par les chimiothérapies palliatives à base de platine prolongeant la durée de la vie. Toutefois, les besoins de développement de nouveaux traitements pour le cancer du poumon « non à petites cellules » restent très grands, et de nouvelles approches sont nécessaires pour que l'issue de la maladie soit modifiée de manière significative.

A propos de Transgene :

Membre du Groupe Institut Mérieux, Transgene (NYSE-Euronext : TNG) est une société biopharmaceutique qui conçoit, développe et fabrique des produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des virus généralement bien tolérés par l'homme pour détruire directement ou indirectement les cellules malades. Transgene a deux produits principaux en développement clinique : TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules » et Pexa-Vec dans le cancer du foie. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique basés sur sa technologie des vecteurs viraux : TG4001 en développement clinique contre le cancer oro-pharyngé et TG1050 en étude préclinique avancée contre l'hépatite B. Transgene est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon, en Chine et aux États-Unis. Pour plus d'information, merci de visiter notre site internet www.transgene.fr.

Déclarations prospectives :

Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives de Transgene concernant le développement futur de TG4010. Bien que la Société considère que ces informations et projections sont fondées sur des hypothèses raisonnables, elles peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés. Il ne peut y avoir d'assurance que : (i) les résultats de partie phase 2b de l'étude TIME préfigurent les résultats ultérieurs de TG4010 ; (ii) les autorités réglementaires avaliseront les plans de la Société pour la partie phase 3 de l'étude ; (iii) la Société parviendra à nouer un partenariat pour le développement et la

commercialisation de TG4010 ou pourra le faire dans un délai et/ou à des conditions favorables. La réalisation de chacun de ces risques pourrait avoir un impact négatif significatif sur les activités de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou ses développements. La capacité de la Société à commercialiser ses produits est soumise notamment, mais pas exclusivement, aux facteurs suivants : la reproduction chez l'homme de résultats précliniques positifs ; la réussite d'essais cliniques, la capacité à obtenir des financements et ou des partenariats pour le développement et la commercialisation des produits, et l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché. Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de la Société et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez-vous référer à la section « Facteurs de Risque » du Document de Référence et de son Actualisation déposés auprès de l'AMF et disponibles sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la Société (www.transgene.fr).

Le développement du produit TG4010 est intégré au programme ADNA (Advanced Diagnostics for New Therapeutic Approaches), coordonné par l'Institut Mérieux et financé pour partie par l'agence française Bpifrance.

Contacts

Transgene

Elisabetta Castelli
Directeur des Relations Investisseurs
+33 (0)3 88 27 91 21

Laurie Doyle
Directeur des Relations Investisseurs U.S.
& Corporate Communications
+1 (339) 832 0752

investorrelations@transgene.fr

Relations Médias :

IMAGE 7

Estelle Guillot-Tantay
+33 (0)1 53 70 74 95
egt@image7.fr

Laurence Heilbronn
+33 (0)1 53 70 74 64
lheilbronn@image7.fr