

**Transgene collabore avec Merck et Pfizer
pour évaluer la combinaison de TG4001 avec Avelumab
dans les cancers de la tête et du cou, positifs au HPV, dans un essai de Phase 1/2**

Strasbourg, France, le 11 octobre 2016, 18h00 - Transgene (Euronext Paris : TNG), société biopharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses, annonce la signature d'un accord de collaboration avec Merck, une entreprise de sciences et de technologie, et Pfizer (NYSE : PFE) pour évaluer le potentiel du vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec Avelumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 totalement humanisé en cours d'investigation, dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (HNSCC) positifs au virus du papillome humain (HPV), après échec des thérapies standards, dans un essai clinique de Phase 1/2 dont Transgene est le promoteur.

Philippe Archinard, Président et Directeur Général de Transgene, ajoute : « *Nous nous réjouissons de démarrer cette collaboration avec Merck et Pfizer pour évaluer notre vaccin thérapeutique TG4001 en combinaison avec Avelumab. Dans les essais cliniques précédents, TG4001 a montré une activité prometteuse en termes de clairance virale du HPV et a été bien toléré. Ce produit est l'un des rares traitements ciblant les cancers associés au HPV à être développé en combinaison avec un bloqueur de points de contrôle immunitaire tel qu'Avelumab. Les données précliniques et cliniques recueillies à ce jour par TG4001 et par Avelumab permettent de penser que leur combinaison pourrait avoir un effet synergique, ce qui serait une avancée thérapeutique pour les patients atteints de cancers de la tête et du cou positifs au HPV.* »

En étant associés, TG4001 et Avelumab combinent leur action respective à deux étapes distinctes de la réponse immunitaire pour, *in fine*, cibler les cellules tumorales. Il s'agit d'un accord exclusif entre les parties qui vont pouvoir tester en clinique la combinaison de ces deux classes d'agents thérapeutiques en cours de développement dans les HNSCC positifs au HPV.

L'investigateur principal de cet essai clinique de Phase 1/2 est le Professeur Christophe Le Tourneau, Responsable des essais précoces à l'Institut Curie et expert reconnu des cancers ORL. Cet essai se déroulera en France et les premiers patients devraient être recrutés au 1^{er} semestre 2017. Le protocole clinique prévoit d'inclure des patients souffrant d'un carcinome oropharyngé épidermoïde positif au virus HPV, en récurrence et/ou métastatique, après traitement local définitif ou chimiothérapie, et qui ne peuvent être traités par résection chirurgicale et/ou réirradiation.

Le Professeur Christophe Le Tourneau commente : « *Les cancers ORL, qu'ils soient ou non induits par le HPV, sont actuellement traités de la même manière. Or, leur étiologie différente suggère clairement qu'un traitement différencié est indispensable pour les patients positifs au HPV. L'immunothérapie, et en particulier le vaccin thérapeutique TG4001 associé avec l'inhibiteur de PD-L1 Avelumab, pourrait, en ciblant deux étapes distinctes de la réponse immunitaire, montrer une meilleure efficacité pour les patients qui n'ont pas répondu à une première ligne de traitement ou dont le cancer a progressé.* »

TG4001 est une immunothérapie active conçue par Transgene pour exprimer les séquences codant pour les antigènes tumoraux E6 et E7 du HPV-16 et pour l'interleukine 2 (IL-2). Ce vaccin thérapeutique repose sur un vecteur viral non répliquatif issu de la vaccine (MVA). Il a été administré à plus de 300 patientes présentant des néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN 2/3). Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs.

Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité font de TG4001 un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies telles qu'Avelumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1 en cours d'investigation.

Avelumab est un anticorps monoclonal totalement humanisé dirigé contre une protéine présente sur les cellules tumorales appelée PD-L1, ou ligand de mort programmée 1. En tant qu'inhibiteur de points de contrôle immunitaire, Avelumab pourrait avoir un mécanisme d'action double, qui permettrait au système immunitaire de repérer et attaquer les cellules tumorales. En se liant à PD-L1, Avelumab empêcherait les cellules tumorales d'utiliser leur protection PD-L1 contre les globules blancs (tels que les lymphocytes T), les rendant ainsi repérables par la réponse antitumorale. Avelumab pourrait avoir une action sur les cellules du système immunitaire inné (NK) et induire une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). En novembre 2014, l'entreprise de sciences et technologie Merck et Pfizer ont signé une alliance stratégique visant à co-développer et co-commercialiser Avelumab.

Le Docteur Alise Reicin, Directrice du développement clinique mondial de l'activité biopharmacie de Merck, explique : « *Nous sommes convaincus que les approches combinatoires sont particulièrement prometteuses pour élaborer de nouveaux traitements d'immunothérapie efficaces. Avec cette étude, nous espérons mettre en évidence le potentiel d'Avelumab associé à TG4001 chez des patients atteints de cancers récidivants.* »

Le Docteur Chris Boshoff, Ph. D., responsable du département d'immuno-oncologie, du développement précoce et de l'oncologie translationnelle chez Pfizer, conclut : « *À travers cette collaboration, nous espérons pouvoir mieux comprendre l'apport des vaccins thérapeutiques au développement clinique d'Avelumab, avec pour finalité la mise au point des meilleurs traitements pour les patients.* »

Contacts

Transgene

Lucie Larguier

Directeur Communication Corporate
& Relations Investisseurs

+33 (0)3 88 27 91 04

investorrelations@transgene.fr

Relations Médias :

IMAGE 7

Claire Doligez / Laurence Heilbronn

+33 (0)1 53 70 74 48

cdoligez@image7.fr

À propos des cancers de la tête et du cou positifs au HPV

Les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes (*Head and neck squamous cell carcinoma* - HNSCC) ou cancers ORL, regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx. Il est maintenant reconnu que l'infection par le virus HPV-16 participe au développement d'une proportion significative de ces cancers. HPV-16 est associé à plusieurs sous-groupes de HNSCC, en particulier les cancers de l'oropharynx (pour plus de 80 %), qui sont les plus fréquents, et ceux du larynx (~70 %).

L'incidence des cancers de la tête et du cou liés au HPV-16 a connu une augmentation significative au cours des dernières années. Bien qu'il existe plus de 100 sous-types de HPV, HPV-16 est à lui seul responsable de 90 % des cancers ORL liés au HPV. En 2010, les dépenses mondiales dans les différentes indications de cancers de la tête et du cou représentaient un milliard de dollars.

Les traitements actuels comprennent la résection chirurgicale associée à la radiothérapie ou la radiochimiothérapie. Toutefois, de meilleures options thérapeutiques sont nécessaires, en particulier pour les stades avancés et métastatiques des cancers de la tête et du cou associés au HPV. La combinaison

de l'immunothérapie avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs) pourrait devenir une option thérapeutique potentielle prometteuse en réponse à cet important besoin médical.

À propos de TG4001

TG4001 est un candidat vaccin thérapeutique conçu à partir d'un *vaccinia virus* (MVA) hautement atténué et non répliquatif qui exprime les antigènes E6 et E7 du virus HPV-16 (virus du papillome humain de type 16) et un adjuvant, l'interleukine 2 (IL-2). TG4001 a été élaboré pour agir contre le virus HPV selon une double approche : alerter le système immunitaire spécifiquement contre les cellules infectées par le HPV-16 en cours de transformation en cellules précancéreuses (présentant les antigènes HPV-16 E6 et E7), et, grâce à l'interleukine 2 (IL-2), stimuler l'activité de clairance virale du système immunitaire. TG4001 a déjà été administré à plus de 300 patientes. Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination (clairance) du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs. Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité font de TG4001 un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies contre les tumeurs solides.

À propos d'Avelumab

Avelumab (aussi connu sous MSB0010718C) est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 totalement humanisé en cours d'investigation. En inhibant les interactions PD-L1, Avelumab pourrait permettre l'activation des cellules T et des cellules du système immunitaire adaptatif. De par la présence d'une région Fc native, non modifiée, Avelumab pourrait avoir une action sur les cellules du système immunitaire inné et induire une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). En novembre 2014, Merck et Pfizer ont signé une alliance stratégique visant à co-développer et co-commercialiser Avelumab.

À propos de Transgene

Transgene (Euronext : TNG), qui fait partie de l'Institut Mérieux, est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules infectées ou cancéreuses. Transgene a deux produits principaux en développement clinique : TG4010 dans le cancer bronchique 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, dont TG4001. Transgene est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine. Plus d'informations sur www.transgene.fr.

Suivez-nous sur Twitter : [@TransgeneSA](https://twitter.com/TransgeneSA)

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives de Transgene concernant sa situation financière, y compris sa consommation de trésorerie. 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 et pourraient 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).