

## Transgene confirme la sécurité et la tolérabilité de TG4001 en combinaison avec avelumab dans la partie Phase 1b d'un essai dans les cancers HPV-positifs

- *Atteinte des objectifs de la partie Phase 1b de l'étude*
- *Premiers patients inclus dans la partie Phase 2 de l'étude*
- *Premières données d'efficacité attendues au S2 2019*
- *Essai clinique en collaboration avec Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, et Pfizer*

---

Strasbourg, France, le 20 décembre 2018, 17h45 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux, annonce l'atteinte du critère principal (sécurité et tolérabilité) de la partie Phase 1b de l'essai clinique combinant TG4001 et avelumab, un anticorps monoclonal anti-PD-L1 humanisé, pour le traitement des cancers HPV-16<sup>+</sup> récurrents ou métastatiques, tels que les carcinomes oropharyngés épidermoïdes (*Squamous cell carcinoma of the head and neck - SCCHN*).

Dans la partie Phase 1b de l'essai, 9 patients ont reçu des doses croissantes de TG4001 associé à une dose fixe d'avelumab. Aucune toxicité dose limitante n'a été observée, ce qui confirme le profil de tolérabilité satisfaisant de cette combinaison thérapeutique, et permet la progression vers la partie Phase 2.

40 patients atteints de SCCHN HPV-16+ récurrent ou métastatique seront inclus dans la partie Phase 2 de l'étude. Ils recevront la dose la plus élevée testée de TG4001 dans la partie Phase 1b, en combinaison avec 10mg/kg d'avelumab, jusqu'à progression de la maladie. Les premiers patients ont déjà été traités.

Les prochains résultats cliniques de cet essai sont attendus durant le second semestre de 2019.

### À propos de l'essai

Cet essai multicentrique, en ouvert, recrutera jusqu'à 50 patients (NCT03260023). Il évaluera la sécurité et la tolérabilité de cette combinaison d'immunothérapies (TG4001 + avelumab), de même que l'activité antitumorale de ce schéma d'association chez 50 patients au maximum (NCT03260023). Le Professeur Christophe Le Tourneau, responsable du département d'essais cliniques précoces et d'innovation (D<sup>3</sup>i) à l'Institut Curie et expert reconnu des cancers ORL, est l'investigateur principal de l'étude. Cet essai est mené en collaboration avec Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, une société scientifique et technologique de premier plan qui, aux États-Unis et au Canada, exploite son activité biopharmaceutique sous le nom de EMD Serono, et Pfizer Inc (NYSE : PFE).

Plus d'informations sur [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

### Contacts

**Transgene :**  
**Lucie Larguier/ Jean-Philippe Del**  
+33 (0)3 88 27 91 21  
[investorrelations@transgene.fr](mailto:investorrelations@transgene.fr)

**Relations Médias : IMAGE 7**  
Claire Doligez/Laurence Heilbronn  
+33 (0)1 53 70 74 48  
[cdoligez@image7.fr](mailto:cdoligez@image7.fr)

---

<sup>1</sup>Virus du papillome humain de type 16 : le HPV-16 est reconnu comme étant à l'origine de plusieurs types de cancers

### **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 individus. 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.

### **About Avelumab**

Avelumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 humanisé. Avelumab a été conçu pour mobiliser les réponses immunitaires adaptative et innée. En bloquant l'interaction de PD-L1 avec les récepteurs PD-1, il a été démontré, dans des modèles précliniques, qu'avelumab bloque la suppression de la réponse immunitaire anti-tumorale médiée par les lymphocytes T<sup>1-3</sup>. Il a également été démontré *in vitro* qu'avelumab induisait directement une lyse des cellules tumorales via une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC)<sup>3-5</sup>. En novembre 2014, Merck et Pfizer ont signé une alliance stratégique visant à co-développer et co-commercialiser avelumab.

### **Indications approuvées**

La *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis a accordé l'approbation accélérée de l'avelumab (BAVENCIO®) pour le traitement de (i) patients adultes et pédiatriques de 12 ans et plus atteints d'un cancer à Carcinome à Cellules de Merkel métastatique (mMCC) et (ii) de patients carcinome urothélial métastatique (mUC) évoluant pendant ou après une chimiothérapie contenant du platine ou dans les 12 mois suivant un traitement néoadjuvant ou adjuvant avec une chimiothérapie contenant du platine. Ces indications sont approuvées sous approbation accélérée en fonction du taux de réponse tumorale et de la durée de la réponse. L'approbation continue de ces indications peut dépendre de la vérification et de la description du bénéfice clinique dans les essais de confirmation.

Avelumab est actuellement approuvé pour les patients atteints de MCC dans plus de 45 pays à travers le monde, la majorité de ces approbations étant dans une indication générale ne se limitant pas à une ligne de traitement spécifique.

### **Important Safety Information from the US FDA-Approved Label**

Les avertissements et les précautions à prendre pour l'avelumab (BAVENCIO®) incluent des effets indésirables à médiation immunitaire (tels que pneumopathie, hépatite, colite, endocrinopathies, néphrite et dysfonctionnement rénal et autres effets indésirables), des réactions liées à la perfusion et une toxicité embryon-fœtale.

Les effets indésirables fréquents (signalés chez au moins 20% des patients) chez les patients traités par BAVENCIO® pour mMCC et chez ceux présentant un mCU incluent fatigue, douleurs musculo-squelettiques, diarrhée, nausées, réaction à la perfusion, œdème périphérique, diminution de l'appétit, infection des voies urinaires et éruption cutanée.

Pour des informations de prescription complètes et un guide de médication pour BAVENCIO®, veuillez consulter [www.BAVENCIO.com](http://www.BAVENCIO.com).

### **À propos des cancers de la tête et du cou HPV-positifs**

Les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes (*Squamous cell carcinoma of the head and neck* - SCCHN) regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx.

L'incidence des cancers de la tête et du cou liés au HPV-16 a connu une augmentation significative au cours des dernières années. Il est maintenant reconnu que l'infection par le virus HPV-16 est associée à plusieurs sous-groupes de SCCHN, en particulier les cancers de l'oropharynx pour plus de 85 % aux États-Unis (Kreimer et al., 2005), soit plus de 25 000 patients. (Source : méta-analyse, IARC - De Martel et al., 2017, *International Journal of Cancer*).

Les traitements actuels comprennent la résection chirurgicale associée à la radiothérapie, à la radio-chimiothérapie et/ou aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICIs). 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 Transgene**

Transgene (Euronext : TNG) est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules infectées ou cancéreuses.

Les principaux produits en développement clinique de Transgene sont : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie, et TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers HPV positifs. La Société a également plusieurs autres programmes en développement clinique, dont TG1050 (hépatite B chronique) et TG6002 (tumeurs solides).

Avec sa plateforme Invir.IO™, Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels.

*myvac*™, une plateforme d'immunothérapie individualisée basée sur un vecteur viral (MVA) intégrant des néoantigènes, vient compléter ce portefeuille de recherche innovant.

Plus d'informations sur [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)

Suivez-nous sur Twitter : @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 déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites internet de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)).*

### **Références**

<sup>1</sup>Dolan DE, Gupta S. PD-1 pathway inhibitors: changing the landscape of cancer immunotherapy. *Cancer Control* 2014;21(3):231-7.

<sup>2</sup>Dahan R, Segal E, Engelhardt J et al. FcγRs modulate the anti-tumor activity of antibodies targeting the PD-1/PD-L1 axis. *Cancer Cell* 2015;28(3):285-95.

<sup>3</sup>Boyerinas B, Jochems C, Fantini M et al. Antibody-dependent cellular cytotoxicity activity of a novel anti-PD-L1 antibody avelumab (MSB0010718C) on human tumor cells. *Cancer Immunol Res* 2015;3(10):1148-57.

<sup>4</sup>Kohrt HE, Houot R, Marabelle A et al. Combination strategies to enhance antitumor ADCC. *Immunotherapy* 2012;4(5):511-27.

<sup>5</sup>Hamilton G, Rath B. Avelumab: combining immune checkpoint inhibition and antibody-dependent cytotoxicity. *Expert Opin Biol Ther* 2017;17(4):515-7