

Transgene présente des premières données d'efficacité prometteuses de TG4001 en combinaison avec avelumab dans les cancers HPV-positifs à l'ESMO 2019

- ✓ *Trois des six patients ayant reçu la dose recommandée pour la Phase 2 présentent des réponses durables¹*
- ✓ *Cette combinaison thérapeutique induit le « réchauffement » du micro-environnement tumoral*
- ✓ *Essai clinique en collaboration avec Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, et Pfizer*

Conférence téléphonique le 3 octobre 2019 à 14 h 30

Strasbourg, France – Le 30 septembre 2019, 17 h 45 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux, a présenté des résultats de sécurité et d'efficacité prometteurs de TG4001 en combinaison avec avelumab (BAVENCIO®), un anticorps monoclonal anti-PD-L1 humanisé, dans des cancers HPV-16+² récurrents ou métastatiques, tels que les carcinomes oropharyngés. Ces résultats de Phase 1b ont été présentés dans un poster (#1210P) lors du congrès annuel de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO 2019) à Barcelone (Espagne). TG4001 est un vaccin thérapeutique conçu à partir d'un Vaccinia virus (MVA) qui exprime les antigènes E6 et E7 du virus HPV-16. Il a déjà été administré à plus de 300 individus et avait montré une bonne sécurité, une élimination du HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs.

Dans la partie Phase 1b de l'essai, 9 patients ayant reçu au préalable jusqu'à 3 traitements de chimiothérapie, se sont vus administrer l'une des deux doses testées de TG4001 en combinaison avec une dose fixe d'avelumab. La partie Phase 2 de l'essai a démarré en octobre 2018 et inclura 40 patients.

Les principaux résultats de l'essai clinique de Phase 1b sont les suivants :

- **3 des 6 patients traités avec la dose la plus élevée de TG4001 ont présenté des réponses partielles durables¹** (réduction de plus de 30 % de la taille des tumeurs) ;
- **Aucune toxicité dose limitante** n'a été observée, ce qui confirme le profil de tolérabilité satisfaisant de cette combinaison thérapeutique ;
- **Des lymphocytes T circulants dirigés contre les antigènes E6 et E7 du HPV-16 ont été détectés** au jour 43 ;
- **La combinaison thérapeutique a stimulé le système immunitaire** : elle a modifié favorablement le micro-environnement tumoral avec une **augmentation des infiltrats lymphocytaires** (y compris de CD8+) et une expression plus importante des gènes associés aux **réponses immunitaires innée et adaptative** ;
- Une augmentation de l'**expression de PD-L1** dans les tumeurs.

Maud Brandely, Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires de Transgene, ajoute : « *Nous sommes très satisfaits des résultats de Phase 1b prometteurs obtenus avec la combinaison de TG4001 et avelumab chez des patients lourdement prétraités. La qualité des réponses obtenues, en particulier leur durée, et les changements constatés dans le micro-environnement tumoral, nous rendent confiants pour la partie Phase 2 de cet essai. Il s'agit d'une première preuve de concept de l'intérêt d'associer un vaccin thérapeutique ciblant le HPV-16 pour stimuler la réponse immunitaire avec un*

¹ Ce résultat se compare favorablement aux traitements actuels dans les cancers associés au HPV-16 pour les patients présentant des métastases et recevant une deuxième ligne de traitement. Avec les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, la médiane de survie reste inférieure à 11 mois, avec une médiane de survie sans progression de l'ordre de 2 à 4 mois ; les taux de réponse se situent globalement entre 10 et 15 % selon les indications.

² Virus du papillome humain de type 16 : le HPV-16 est reconnu comme étant à l'origine de plusieurs types de cancers.

inhibiteur de points de contrôle immunitaire (ICI). Sur la base de ces résultats, je suis convaincue que, pour ces patients atteints de cancers HPV-16+ récurrents ou métastatiques, TG4001 associé à un ICI pourrait constituer une meilleure option thérapeutique qu'un ICI en monothérapie. Le rythme d'inclusion des patients dans la Phase 2 de l'essai est conforme aux prévisions ; les prochains résultats cliniques sont attendus au S1 2020. »

Présentation du poster – 30 septembre 2019, 12 h 00-13 h 00 - Poster Area Hall 4

Titre : « Phase Ib/II trial of TG4001 (Tipapkinogene sovacivec), a therapeutic HPV-vaccine, and Avelumab in patients with recurrent/metastatic HPV16 positive cancers » (ID 2536)

Poster #1210P | Présentateur : Christophe Le Tourneau (Institut Curie, Paris)

L'abstract est disponible sur le site internet de l'[ESMO](#).

Le poster est disponible sur le site internet de Transgene's (Section publication) www.transgene.fr.

À propos de l'essai

Cet essai multicentrique et ouvert évalue la sécurité et la tolérabilité de la combinaison d'immunothérapies TG4001 + avelumab, ainsi que l'activité antitumorale de ce schéma d'association chez 50 patients au maximum, ayant un cancer HPV16 positif récurrent ou métastatique, en échec après au moins une ligne de traitement systémique (NCT03260023). Le Professeur Christophe Le Tourneau, MD, PhD, responsable du département d'essais cliniques précoces et d'innovation (D³i) 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 exploite son activité biopharmaceutique sous le nom de EMD Serono aux États-Unis et au Canada, et Pfizer Inc (NYSE : PFE).

La partie **Phase 1b** de l'essai a inclus neuf patients. Ils ont reçu une des deux doses de TG4001 (5×10^6 et 5×10^7 pfu) par voie sous-cutanée, chaque semaine pendant 6 semaines, toutes les deux semaines jusqu'à 6 mois, puis toutes les 12 semaines. Avelumab a été administré par voie intraveineuse à la dose de 10 mg/kg toutes les 2 semaines. Les réponses tumorales ont été mesurées selon les critères RECIST 1.1. Les analyses translationnelles et immunologiques ont été réalisées avec des échantillons longitudinaux de cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) et des prélèvements de tissus au début du traitement et au 43^{ème} jour.

La partie **Phase 2** a démarré en octobre 2018 et inclura 40 patients. Ils recevront TG4001 (5×10^7 pfu) et avelumab (10 mg/kg). Le critère d'évaluation principal est le taux de réponse global. Les critères d'évaluation secondaires comprennent la survie sans progression, la survie globale, le taux de contrôle de la maladie et d'autres paramètres immunologiques. **Les résultats intermédiaires sont attendus au S1 2020.**

Plus d'informations sur clinicaltrials.gov

Une conférence téléphonique **en anglais** aura lieu le 3 octobre 2019, à 14 h 30 CET.

Lien webcast vers la conférence :

https://channel.royalcast.com/webcast/transgene/20191003_1/

Numéro de téléphone pour les participants :

France : +33 (0) 1 7037 7166

Code de confirmation : Transgene

Royaume-Uni : +44 (0) 20 3003 2666

États-Unis : +1 212 999 6659

Un enregistrement audio sera également disponible sur le site internet de la société : www.transgene.fr après la conférence.

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 HPV-positifs

Plusieurs types de cancers sont associés au papillomavirus humain (HPV) et sont dits « HPV-positifs ». Ils comprennent notamment les cancers de la tête et du cou, et les cancers ano-génitaux.

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 % (Kreimer et al., 2005), soit environ de 10 000 patients au stade métastatique et en seconde ligne de traitement. D'autres cancers HPV16-positifs incluent les cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve et du pénis, soit environ 15 000 patients au stade métastatique et en seconde ligne de traitement. Sources : méta-analyse, IARC, Globocan, SEER – UE28, USA.

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. Avec les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, la médiane de survie reste inférieure à 11 mois, avec une médiane de survie sans progression de l'ordre de 2 à 4 mois ; les taux de réponse se situent globalement entre 10 et 15 % selon les indications.

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 (Harper et al., [Gynecologic Oncology](#), 2019). 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 de Transgene

Transgene (Euronext : TNG) est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie contre les cancers. 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, TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers HPV positifs et TG6002, un virus oncolytique évalué dans les 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, dont le premier produit TG4050 entre en développement clinique contre les cancers de l'ovaire et cancers tête et cou.

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 pouvant 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 n'existe aucune garantie (i) que les résultats des travaux précliniques et des essais cliniques antérieurs soient prédictifs des résultats des essais cliniques actuellement en cours, (ii) que les autorisations réglementaires portant sur les thérapies de Transgene seront obtenues ou (iii) que la Société trouvera des partenaires pour développer et commercialiser ses thérapies dans des délais raisonnables et dans des conditions satisfaisantes. La survenue 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.

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 rubrique « 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) et de la Société (www.transgene.fr).

Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date du présent document et Transgene ne s'engage pas à mettre à jour ces déclarations prospectives, même si de nouvelles informations devaient être disponibles à l'avenir.