

## Premier patient traité dans un nouvel essai clinique de TG6002, un virus oncolytique de Transgene qui produit un agent de chimiothérapie dans la tumeur

*Cet essai de Phase 1/2a évalue l'activité de TG6002 administré par voie intra-artérielle hépatique chez des patients atteints de cancer colorectal avec des métastases au foie*

---

Strasbourg, France, le 20 février 2020, 17h45 - Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux contre les cancers, annonce qu'un premier patient a reçu TG6002 par voie intra-artérielle hépatique (IAH), comme traitement locorégional des métastases hépatiques non opérables d'un cancer colorectal (CCR). Cette procédure s'est déroulée à l'hôpital universitaire St James de Leeds (Royaume-Uni). Le Dr Adel Samson est l'investigateur principal de cet essai. TG6002 est un virus oncolytique de nouvelle génération. Il combine plusieurs mécanismes d'action, en agissant directement dans le microenvironnement tumoral et au niveau systémique.

**Le virus oncolytique TG6002 a été conçu pour détruire les cellules cancéreuses de façon directe (oncolyse), par la production de chimiothérapie (5-FU) dans la tumeur et en activant le système immunitaire du patient contre les cellules cancéreuses.** TG6002 a démontré en préclinique sa capacité à réduire la taille de la tumeur d'origine et de ses métastases<sup>1</sup>.

**Grâce à la production de 5-FU directement dans la tumeur, l'efficacité de celui-ci devrait être supérieure et ses effets secondaires limités.**

- La production de 5-FU est réalisée par la conversion du 5-FC, médicament anti-infectieux administré par voie orale, en 5-FU, agent de chimiothérapie actif sur les CCR et leurs métastases. Ce mécanisme d'action repose sur l'expression du gène breveté FCU1, intégré au génome de TG6002.
- Le 5-FU peut induire des effets secondaires menant jusqu'à l'arrêt du traitement. Avec TG6002, le 5-FU est produit directement dans la tumeur. Nous espérons atteindre des concentrations élevées dans la tumeur tout en restant à des concentrations très faibles dans le reste de l'organisme du patient.

**Dans cet essai, TG6002 est injecté directement dans l'artère hépatique (voie IAH).**

- Cette voie d'administration est couramment utilisée pour les traitements locorégionaux, afin d'administrer des agents thérapeutiques aux patients atteints de tumeurs hépatiques. Elle permet de concentrer TG6002 dans l'ensemble des métastases présentes dans le foie, visibles ou non au scanner.
- Cet essai de Phase 1/2a ouvert à bras unique évalue la sécurité, la pharmacocinétique, la biodistribution et l'efficacité de doses répétées et croissantes de TG6002 en combinaison avec du 5-FC. L'essai pourra inclure jusqu'à 75 patients.

**TG6002 est aussi évalué dans un autre essai clinique de Phase 1/2a**, dans lequel il est administré par voie intraveineuse à des patients atteints de cancers digestifs avancés. Les premiers résultats de cet essai sont attendus au deuxième trimestre de 2020.

---

<sup>1</sup> *The Enhanced Tumor Specificity of TG6002, an Armed Oncolytic Vaccinia Virus Deleted in Two Genes Involved in Nucleotide Metabolism*, J. Foloppe, et al., *Molecular Therapy Oncolytics*, <https://doi.org/10.1016/j.omto.2019.03.005>

« Le démarrage de cet essai évaluant la sécurité et l'activité de TG6002 administré par la voie intra-artérielle hépatique chez des patients atteints de CCR métastaté au foie nous permettra de renforcer le corpus de données de ce nouveau virus oncolytique. Le recours à la voie IAH est nouveau pour les virus oncolytiques. Nous pensons qu'il élargira le nombre d'indications dans lesquelles les Vaccinia virus pourront être utilisés. L'essai en cours avec TG6002 administré par perfusion intraveineuse se poursuit. Nous prévoyons d'annoncer les premiers résultats de cet essai en IV au cours du deuxième trimestre de 2020 », a déclaré le **Dr Maud Brandely, PhD, Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires de Transgene.**

Le **Dr Adel Samson, oncologue médical à l'hôpital universitaire de Leeds**, ajoute : « Des essais cliniques évaluant des virus oncolytiques basés sur des Vaccinia virus ont déjà montré que ces nouvelles immunothérapies peuvent moduler le microenvironnement tumoral. L'ajout de la production locale de 5-FU offre de nouvelles perspectives dans le traitement des patients atteints de cancers colorectaux présentant des métastases hépatiques. Le recours à la voie IAH devrait permettre une concentration plus élevée de TG6002 dans les tumeurs hépatiques. Si elle confirme son efficacité et sa bonne tolérance, cette approche pourrait constituer une modalité de traitement supplémentaire. J'espère que cette étude démontrera que les différents mécanismes d'action de TG6002 permettent d'obtenir de meilleurs résultats pour les patients tout en limitant l'exposition systémique au 5-FU. »

### Contacts

#### Transgene :

**Lucie Larguier**

Directrice Communication Corporate & IR

+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)

### À propos de TG6002

Nouvelle génération d'immunothérapie oncolytique, TG6002 a été conçu pour induire la destruction des cellules cancéreuses (oncolyse) et pour permettre la production, directement dans la tumeur, de 5-FU. TG6002 est un *Vaccinia virus* modifié, double-déléété (TK-RR-), exprimant le gène breveté FCU1 dans les cellules tumorales qu'il a infectées afin de convertir localement le 5-FC (flucytosine), en 5-FU, une chimiothérapie couramment utilisée. Le virus oncolytique TG6002 a montré son efficacité et son bon profil de tolérabilité dans plusieurs modèles précliniques. Pour Transgene, TG6002 représente une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de tumeurs solides récurrentes.

### À propos du cancer colorectal

Le cancer colorectal (CCR) est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué en Europe et l'une des principales causes de décès en Europe et dans le monde. En 2018, 500 000 nouveaux cas de CCR ont été recensés en Europe, avec 242 000 décès. Dans le monde, cela représentait 1,8 million de nouveaux cas et 881 000 décès (Globocan 2018). Environ la moitié des patients atteints de CCR développent des métastases au foie, et seule une petite proportion d'entre eux est éligible à la résection chirurgicale (Leporrier J, 2006). Au cours de la dernière décennie, le pronostic des patients atteints de CCR métastatique s'est amélioré, avec une survie globale médiane des patients d'environ 30 mois.

### 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 produits en développement clinique de Transgene sont TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers HPV positifs, TG6002, un virus oncolytique évalué dans les tumeurs solides, et TG4050, le premier vaccin thérapeutique individualisé issu de la plateforme *myvac*<sup>®</sup>.

Invir.IO™, une plateforme issue de l'expertise de Transgene en ingénierie des vecteurs viraux permet de concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels et complète ce portefeuille de recherche innovant.

Plus d'informations sur [www.transgene.fr](http://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](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.transgene.fr](http://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.*