

Résultats financiers du 1^{er} semestre 2021 et point sur l'activité

Progression des deux plateformes innovantes de Transgene et visibilité financière étendue à fin 2023

- **TG4050 (plateforme myvac®)** – Premières données des deux essais de Phase I attendues durant la deuxième quinzaine de novembre 2021
- **TG4001** – Premiers patients inclus dans un essai clinique randomisé de Phase II – Résultats de l'analyse intermédiaire attendus autour de la fin de 2022
- **TG6002** – Les premières données de Phase I apportent la preuve de concept clinique de l'administration par voie intraveineuse du virus oncolytique breveté de Transgene (plateforme Invir.IO™)
- **BT-001 (premier candidat Invir.IO™)** – Inclusion des premiers patients dans l'essai de Phase I/IIa et obtention de l'autorisation Investigational New Drug (IND) de la FDA américaine – Premiers résultats attendus au S1 2022
- **48,1 millions d'euros** de trésorerie et équivalents de trésorerie disponibles au 30 juin 2021 suite à la réalisation d'un placement privé à hauteur de 34,1 millions d'euros - Visibilité financière étendue jusqu'à fin 2023

Conférence téléphonique en anglais ce jour à 18 h (détails en fin de communiqué)

Strasbourg, France – Le 22 septembre 2021, 17 h 45 – **Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux**, publie ses résultats financiers du premier semestre 2021 et fait un point sur l'avancée de son portefeuille de candidats-médicaments au stade clinique.

« Au premier semestre 2021, Transgene a démontré sa capacité à faire progresser l'ensemble de son portefeuille clinique en ligne avec nos prévisions. Nous avons lancé l'essai randomisé de Phase II de TG4001 dans la population qui a précédemment été identifiée comme répondant mieux au traitement dans l'essai de Phase Ib/II. TG6002 a fourni la preuve de concept clinique de la voie intraveineuse soutenant le développement de ce mode d'administration innovant pour ce produit et la plateforme Invir.IO™. L'essai de Phase I/IIa de BT-001 a inclus ses premiers patients », commente **Hedi Ben Brahim, Président-Directeur général de Transgene**. « Les premiers résultats de TG4050, notre vaccin thérapeutique personnalisé issu de la plateforme myvac®, seront communiqués au cours de la deuxième quinzaine de novembre 2021. Nous espérons qu'ils démontreront la capacité de cette immunothérapie sur mesure à induire une réponse immunitaire forte et spécifique. Je suis convaincu que l'avancement de nos essais cliniques et l'obtention de données démontrant le bénéfice de nos immunothérapies pour les patients et les cliniciens contribueront à accroître la reconnaissance de Transgene comme innovateur de référence de l'immuno-oncologie. »

PREMIÈRES DONNÉES CLINIQUES DE TG4050 (PLATEFORME *myvac*®) ATTENDUES DURANT LA DEUXIÈME QUINZAINE DE NOVEMBRE 2021

Transgene développe une plateforme d'immunothérapie individualisée (*myvac*®) issue de technologies avancées d'ingénierie génétique.

TG4050 est le premier candidat-médicament reposant sur ces technologies. En collaboration avec NEC, Transgene appuie cette approche « sur-mesure » sur la combinaison de son expertise en ingénierie virale avec les technologies d'intelligence artificielle (IA) de NEC. Le traitement est conçu et fabriqué sur mesure pour chaque patient, en visant les cibles tumorales les plus pertinentes (néoantigènes propres à chaque cancer) sélectionnées par l'IA de NEC.

Les essais cliniques de Phase I de TG4050 incluent actuellement des patients aux États-Unis et en Europe (France et Royaume-Uni) atteints :

- de cancer de l'ovaire, et
- de cancers de la tête et du cou.

Les premiers patients sont traités aux États-Unis depuis le second semestre 2020 et en Europe depuis janvier 2021.

Les premières données des deux essais cliniques de Phase I en cours sont attendues au cours de la deuxième quinzaine de novembre 2021. Transgene prévoit de communiquer des données de sécurité et d'immunogénicité (induction d'une réponse immunitaire impliquant notamment des lymphocytes T).

PREMIERS PATIENTS INCLUS DANS UN ESSAI DE PHASE II RANDOMISÉ DE TG4001 DANS LES CANCERS ANOGÉNITAUX HPV-POSITIFS

TG4001 est un candidat vaccin thérapeutique ciblant les tumeurs HPV-positives. Sur la base des résultats prometteurs de la Phase Ib/II de l'essai clinique ^[1,2], Transgene poursuit le développement de TG4001 en combinaison avec avelumab dans un essai de Phase II randomisé en collaboration avec Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, et Pfizer qui fournissent avelumab.

Cet essai randomisé de Phase II inclura jusqu'à 150 patients en Europe et aux États-Unis présentant des cancers anogénitaux récurrents/métastatiques (y compris cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve, de l'anus et du pénis), HPV16-positifs. L'essai se focalise sur des patients sans métastases hépatiques, car cette population a été identifiée comme répondant mieux au traitement dans l'essai de Phase Ib/II. L'essai de Phase II vise à démontrer la supériorité de TG4001 + avelumab par rapport à avelumab en monothérapie. Le protocole de l'essai a été autorisé par la FDA américaine et par les autorités de santé française et espagnole. Le premier patient a été inclus en juin 2021 et l'essai inclut activement des patients.

Une analyse intermédiaire sera réalisée après l'inclusion d'environ 50 patients. Transgene prévoit de communiquer les résultats de cette analyse autour de la fin de 2022.

LES PREMIÈRES DONNÉES DE PHASE I DE TG6002 FOURNISSENT LA PREUVE DE CONCEPT CLINIQUE DE L'ADMINISTRATION EN INTRAVEINEUSE DE NOS VIRUS ONCOLYTIQUES

Les premières données de l'essai de Phase I confirment que le *Vaccinia Virus* breveté de la plateforme Invir.IO™ de Transgene est capable d'atteindre la tumeur et de s'y répliquer entraînant la production de 5-FU, lorsqu'il est administré par voie intraveineuse. Ces données ont été détaillées aux congrès de l'AACR^[3] (avril 2021) et de l'ESMO^[4] (septembre 2021).

Les données de cet essai clinique de Phase I soutiennent le rationnel de l'administration par voie intraveineuse des virus oncolytiques de Transgene. TG6002 fait aussi l'objet d'un essai de Phase I/IIa évaluant son administration par l'artère hépatique (voir intra-artérielle hépatique) chez des patients présentant un cancer colorectal au stade avancé, avec des métastases hépatiques.

Transgene a pour but d'étendre l'usage de ses virus oncolytiques à de nombreuses tumeurs solides, dont les cancers gastro-intestinaux en développant TG6002 par administration intraveineuse et intra-artérielle hépatique.

Notre collaboration avec AstraZeneca se poursuit avec la conception de nouveaux virus oncolytiques. Selon les termes du contrat, AstraZeneca bénéficie d'une option pour acquérir les droits de chacun de ces candidats-médicaments innovants pour poursuivre en clinique leur développement.

PREMIERS PATIENTS INCLUS DANS L'ESSAI DE PHASE I/IIA DE BT-001, UN VIRUS ONCOLYTIQUE INNOVANT DE LA PLATEFORME INVIR.IO™

BT-001 est un virus oncolytique breveté à fort potentiel antitumoral. Il s'agit du premier candidat issu de la plateforme brevetée Invir.IO™ (VV_{copTKRR}). Ce candidat-médicament a été conçu pour exprimer un anticorps recombinant anti-CTLA4 humain éliminant des cellules immunosuppressives (Treg) et la cytokine humaine GM-CSF. Il est codéveloppé avec BioInvent.

En ciblant sélectivement le microenvironnement de la tumeur, BT-001 a pour but d'induire une réponse antitumorale forte et efficace. De plus, la production de l'anticorps anti-CTLA4 directement dans la tumeur vise à entraîner une diminution locale des cellules immunosuppressives Treg, et à assurer une importante activité thérapeutique. Par conséquent, en limitant l'exposition systémique, le profil de sécurité et de tolérance de l'anticorps est considérablement amélioré.

Un essai de Phase I/IIa ciblant les tumeurs solides a débuté en France et en Belgique. Le premier patient a été inclus en février 2021. L'autorisation IND (*Investigational New Drug*) a été obtenue auprès de la FDA américaine mai 2021.

Les premières données de Phase I sont attendues pour le premier semestre 2022.

PRÉSENTATION SYNTHÉTIQUE DES ESSAIS CLINIQUES EN COURS

myvac®

TG4050

Phase I

NCT03839524

Cibles : néoantigènes tumoraux

Cancer de l'ovaire – après chirurgie et chimiothérapie de 1^{ère} ligne

- ✓ Essai actif aux États-Unis et en France
- ✓ Inclusions et traitement des patientes en ligne avec les prévisions
- ➔ **Premières données attendues durant la deuxième quinzaine de novembre 2021**

myvac®

TG4050

Phase I

NCT04183166

Cancers de la tête et du cou HPV-négatifs – après chirurgie et thérapie adjuvante

- ✓ Essai actif au Royaume-Uni et en France
- ✓ Inclusions et traitement des patients en ligne avec les prévisions
- ➔ **Premières données attendues durant la deuxième quinzaine de novembre 2021**

TG4001

+ avelumab

Phase II

NCT03260023

Cibles : oncoprotéines E6 et E7 du HPV16

Cancers anogénitaux HPV-positifs récurrents/métastatiques – 1^{ère} et 2^{ème} lignes

- ✓ **Essai randomisé de Phase II** comparant l'efficacité de TG4001 + avelumab versus avelumab seul, bénéficiant de l'extension de la collaboration clinique avec Merck KGaA et Pfizer qui mettent à disposition avelumab
- ✓ Autorisations réglementaires obtenues aux États-Unis, en Espagne et en France
- ✓ Premier patient inclus en juin 2021 - Inclusions et traitement des patients en ligne avec les prévisions
- ➔ **Résultats de l'analyse intermédiaires attendus autour de la fin de 2022**

TG6002

Phase I/IIa

NCT03724071

Armement : FCU1 pour la production locale de 5-FU, un agent de chimiothérapie

Adénocarcinome gastro-intestinal (cancer colorectal en Phase II) – Voie intraveineuse (IV)

- ✓ Essai multicentrique actif en Espagne, en France et en Belgique – ouverture de nouveaux sites depuis janvier 2021
- ✓ **Poster sur les premières observations de la Phase I présenté à l'AACR 2021 et à l'ESMO 2021 - Preuve de concept clinique de l'administration par voie intraveineuse**
- ✓ Fin de l'escalade de dose évaluant des administrations hebdomadaires et exploration en cours de nouveaux schémas d'administration
- ➔ **Fin de la Phase I attendue au S1 2022**

TG6002

Phase I/IIa

NCT04194034

Cancer colorectal avec métastases hépatiques – Voie intra-artérielle hépatique (IAH)

- ✓ Essai multicentrique actif au Royaume-Uni et en France
- ✓ Inclusion récente de patients en France suite à l'autorisation de l'essai par l'ANSM (mars 2021)
- ➔ **Premières données attendues mi-2022**

Invir.IO™

BT-001

Phase I/IIa

NCT04725331

Armement : anticorps anti-CTLA4 et cytokine GM-CSF

Tumeurs solides

- ✓ Codéveloppement avec BioInvent
- ✓ Essai actif en France et en Belgique – Autorisation IND de la FDA obtenue en mai 2021
- ✓ Premier patient inclus en février 2021 – Progression des inclusions et de l'escalade de dose
- ➔ **Présentation de données précliniques (poster) à un congrès scientifique à venir**
- ➔ **Premiers résultats de la Phase I attendus au S1 2022**

AUGMENTATION DE CAPITAL DE 34,1 MILLIONS D'EUROS VIA UN PLACEMENT PRIVÉ

En juin 2021, Transgene a réalisé un placement privé pour un montant d'environ 34,1 millions d'euros. Il s'est traduit par l'émission de 13 930 000 actions ordinaires nouvelles, représentant 16,6 % du capital social de la Société. Le prix de souscription de 2,45 euros (prime d'émission incluse) a représenté une décote de 6,5 % par rapport au cours de clôture de l'action du 21 juin 2021.

L'Institut Mérieux et SITAM Belgique ont souscrit pour un montant total de 25 millions d'euros et 1,67 million d'euros respectivement. Plusieurs investisseurs spécialisés dans le domaine de la santé, dont Invus, ont également participé à l'offre.

Suite à cette opération, Transgene a étendu sa visibilité financière jusqu'à fin 2023.

PRINCIPAUX ÉLÉMENTS FINANCIERS

Le Conseil d'administration de Transgene s'est réuni le 22 septembre 2021 et a arrêté les comptes au 30 juin 2021 publiés ce jour. Les comptes ont fait l'objet d'un examen limité des Commissaires aux Comptes.

Le rapport financier semestriel complet est disponible sur le site internet de Transgene, www.transgene.fr.

PRINCIPAUX ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	30 juin 2021	30 juin 2020
Produits opérationnels	4 989	5 731
Dépenses de recherche et développement	(15 339)	(13 831)
Frais généraux	(3 080)	(3 297)
Autres charges	(2)	-
Charges opérationnelles	(18 421)	(17 128)
Résultat opérationnel	(13 432)	(11 397)
Résultat financier	1 632	9 183
Résultat net	(11 800)	(2 214)

Les **produits opérationnels** se sont élevés à 5,0 millions d'euros au 30 juin 2021 contre 5,7 millions d'euros au premier semestre 2020.

- La Société a conclu en 2019 un accord de collaboration avec AstraZeneca avec options de licence exclusive pour codévelopper des immunothérapies oncolytiques issues de la plateforme Invir.IO™. Dans ce cadre, Transgene a perçu 8,9 millions d'euros (10 millions de dollars américains) de droits d'accès à sa plateforme au premier semestre 2019. Ce paiement initial est reconnu comptablement en revenus en fonction de l'avancement des activités associées. Le revenu reconnu au titre de cette collaboration pour le premier semestre 2021 représente 1,3 million d'euros (contre 2,2 millions d'euros au premier semestre 2020). Cette somme correspond pour 0,8 million d'euros à la reconnaissance du paiement initial pour l'activité réalisée sur la période et pour 0,5 million d'euros à la réalisation d'étapes précliniques et de production.
- Le crédit d'impôt recherche s'établit à 3,5 millions d'euros pour les six premiers mois de 2021, contre 2,9 millions d'euros au premier semestre de 2020.

Les **dépenses de recherche et développement (R&D)** ont représenté 15,3 millions d'euros au premier semestre 2021, contre 13,8 millions d'euros sur la même période en 2020, reflétant la montée en puissance des activités de production.

Les **frais généraux** se sont élevés à 3,1 millions d'euros au premier semestre 2021, contre 3,3 millions d'euros sur la même période en 2020.

Le **résultat financier** s'est soldé par un gain de 1,6 million d'euros au premier semestre 2021, contre un gain de 9,2 millions d'euros sur la même période en 2020. Cette variation s'explique principalement par la revalorisation à la hausse des titres Tasly BioPharmaceuticals : la cession partielle des titres en septembre 2021 a été réalisée à un prix supérieur au prix des titres au bilan au 31 décembre 2020.

En conséquence, la **perte nette** s'établit à 11,8 millions d'euros au premier semestre 2021, contre 2,2 millions d'euros sur la même période de 2020.

La consommation de trésorerie s'est élevée à 11,9 millions d'euros au cours du premier semestre 2021, hors augmentation de capital, contre 10,1 millions d'euros sur la même période en 2020.

La **trésorerie et les équivalents de trésorerie et les autres actifs financiers courants** s'élevaient à 48,1 millions d'euros au 30 juin 2021, contre 26,3 millions d'euros au 31 décembre 2020.

ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Le 22 septembre 2021, la Société a signé un accord pour la vente de 49 % des actions détenues de Tasly BioPharmaceuticals, soit près de 8,4 millions d'actions, pour un montant total de 20,2 millions de dollars américains (17 millions d'euros environ).

À l'issue de cette opération, Transgene détient désormais 8,7 millions d'actions de Tasly BioPharmaceuticals, soit 0,8 % du capital de la société chinoise.

Une conférence téléphonique **en anglais** aura lieu ce jour, le 22 septembre 2021, à 18 h (heure de Paris).

Lien webcast vers la conférence :

https://channel.royalcast.com/landingpage/transgene/20210922_1/

Numéro de téléphone pour les participants :

France : +33 (0) 1 70 37 71 66

Code de confirmation : Transgene

Royaume-Uni : +44 (0) 33 0551 0200

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

Director Corporate Communications & IR

+33 (0)3 88 27 91 04

investorrelations@transgene.fr

Media : Citigate Dewe Rogerson & Grayling

Yoann Besse

+33 (0)6 6 63 03 84 91

transgeneFR@citigatedewerogerson.com

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 cancéreuses. Le portefeuille de Transgene se compose de quatre immunothérapies en développement clinique : deux vaccins thérapeutiques (TG4001, développé dans les cancers HPV-positifs, et TG4050, le premier traitement individualisé issu de la plateforme *myvac*[®]) et de deux virus oncolytiques (TG6002, un virus oncolytique évalué dans les tumeurs solides et BT-001, le premier oncolytique issu de la plateforme Invir.IO™).

Avec *myvac*[®], la vaccination thérapeutique entre dans la médecine de précision avec une immunothérapie innovante spécifique à chaque patient. Cette immunothérapie permet d'intégrer, dans un vecteur viral, des mutations tumorales identifiées et sélectionnées grâce à une intelligence artificielle apportée par son partenaire NEC.

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. Transgene a signé un accord de collaboration avec AstraZeneca portant sur cette plateforme.

Plus d'informations sur www.transgene.fr.

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

Références

- [1] Le Tourneau et al. "TG4001 (Tipapkinogene sovavivec) and avelumab for recurrent/metastatic (R/M) Human Papilloma Virus (HPV)-16+ cancers: clinical efficacy and immunogenicity." 2020 [SITC Annual Meeting](#), 9-11 November 2020, Poster presentation
- [2] Le Tourneau et al. "TG4001 therapeutic vaccination combined with PD-L1 blocker avelumab remodels the tumor microenvironment (TME) and drives antitumor responses in Human PapillomaVirus (HPV)+ malignancies." 2020 ESMO IO meeting, 12 December 2020, mini-oral presentation
- [3] Bendjama et al. "Oncolytic virus TG6002 locates to tumors after intravenous infusion and induces tumor-specific expression of a functional pro-drug activating enzyme in patients with advanced gastrointestinal carcinomas." 2021 [AACR Annual Congress](#), 10-15 April 2021, Poster presentation
- [4] Cassier et al. "Bioavailability and activity of oncolytic virus TG6002 after intravenous administration in patients with advanced gastrointestinal carcinomas" [ESMO 2021](#), 16-21 September 2021, Poster presentation

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 d'enregistrement universel 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.