

Transgene et NEC annoncent des premiers résultats positifs des essais de Phase I de TG4050, un vaccin thérapeutique individualisé innovant contre le cancer

- ✓ Les premières données positives ont été obtenues chez les six premiers patients traités avec TG4050. Elles démontrent le potentiel important de cette immunothérapie individualisée contre le cancer de l'ovaire et le cancer de la tête et du cou.
 - Chez tous les patients évaluable (4/4), TG4050 a induit une réponse immunitaire robuste contre plusieurs mutations tumorales (néoantigènes). Ces néoantigènes ont la spécificité d'être propres à chaque patient.
 - Des premiers signes d'activité clinique ont été observés suite à l'administration de TG4050 en monothérapie.
- ✓ TG4050 est bien toléré, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans les deux études à ce jour.
- ✓ Ces deux études multicentriques se poursuivent et incluront jusqu'à 43 patients (France, Royaume-Uni et États-Unis).
- ✓ Des données détaillées seront présentées lors d'une conférence scientifique de référence en oncologie dans les prochains mois et fourniront les informations nécessaires à la préparation des futurs essais de Phase II.

Conférences téléphoniques avec des leaders d'opinion (KOL) en anglais et en français
demain à 8 h 30 (en français) et à 15 h (en anglais) (détails en fin de communiqué)

Strasbourg, France & Tokyo, Japon, 22 novembre 2021, 17 h 45 - Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux contre les cancers, et NEC Corporation (NEC; TSE : 6701), un leader des technologies de l'information, des réseaux et de l'intelligence artificielle (IA), annoncent des premières données positives de TG4050, un vaccin thérapeutique individualisé ciblant les mutations tumorales propres à chaque patient (néoantigènes). Ces données démontrent l'immunogénicité du vaccin ainsi que les premiers signes d'activité clinique. Elles ont été générées dans le cadre de deux essais multicentriques de Phase I chez des patients atteints de cancer de l'ovaire et de cancer de la tête et du cou. Codéveloppé par les deux partenaires, TG4050 est le premier candidat issu de la plateforme myvac® de Transgene et bénéficie des capacités d'IA de pointe de NEC.

« Nous sommes extrêmement heureux de démontrer la capacité de TG4050 à stimuler efficacement le système immunitaire des premiers patients ayant reçu cette immunothérapie innovante et d'observer les premiers signes d'activité clinique. Nous pensons que cela démontre le rôle que TG4050 peut jouer en tant que nouvelle approche dans la vaccination individualisée contre le cancer. TG4050 présente à ce jour un profil de sécurité favorable. Nous confirmons la faisabilité du processus de conception et de fabrication du vaccin personnalisé TG4050 qui utilise notre unité de production pour les deux essais cliniques multicentriques internationaux de Phase I. Le vecteur viral myvac® de TG4050 a été génétiquement optimisé pour améliorer son immunogénicité et la présentation des peptides. En l'associant avec le puissant outil de prédiction de NEC, il a induit une réponse robuste et durable contre des épitopes de classe I et II. Nous poursuivons nos efforts pour mener à bien les études visant à confirmer ces résultats et à générer des données immunologiques et cliniques supplémentaires. Nous sommes très enthousiastes quant au potentiel de TG4050 et nous espérons partager des données supplémentaires lors d'un important congrès d'oncologie en 2022. En fonction de ces données supplémentaires, nous identifierons le plan de développement le plus approprié pour TG4050, » commente Hedi Ben Brahim, Président-Directeur général de Transgene.

« Nous sommes très enthousiastes en observant ces premiers signes d'activité de TG4050 dans les essais cliniques. Cette immunothérapie repose sur l'utilisation de notre système d'IA de prédiction de néoantigènes. Les algorithmes d'apprentissage automatique brevetés de NEC sont issus de décennies d'expertise en IA, ce qui nous permet de hiérarchiser et de cartographier les néoantigènes les plus immunogènes pour chaque vaccin personnalisé. Le profil de sécurité et les premières données d'immunogénicité contre différentes cibles tumorales spécifiques à chaque patient, qui ont été observés chez les premiers patients, témoignent du potentiel de TG4050 et des synergies complémentaires entre nos deux sociétés. Cette étape importante illustre le rôle central du développement de technologies d'IA pour l'immunothérapie individualisée contre le cancer. Comme nous l'avons déjà mentionné, NEC et Transgene partagent un objectif commun : exploiter la puissance des données et développer de nouvelles thérapies ciblées en oncologie. Nous sommes très optimistes quant au potentiel de TG4050 de faire une réelle différence pour les patients à travers le monde », déclare **Motoo Nishihara, Vice-Président, Chief Technology Officer et membre du conseil d'administration de NEC Corporation.**

Le Prof. Christian H. Ottensmeier, M.D., Ph. D., Professeur d'Immuno-Oncologie à l'Université de Liverpool et le Prof. Jean-Pierre Delord, M.D., Ph. D., Directeur général de l'IUCT Oncopole de Toulouse partageront leurs points de vue sur ces premières données au cours de deux webcasts, en anglais et en français respectivement (voir détails en fin de communiqué).

TG4050 EST UN VACCIN INDIVIDUALISÉ CIBLANT LES NÉOANTIGÈNES ET CONÇU POUR CHAQUE PATIENT.

Cette immunothérapie individualisée est basée sur la plateforme innovante d'ingénierie virale *myvac*[®] de Transgene et sur l'expertise reconnue de NEC en matière d'intelligence artificielle (IA). TG4050 est basé sur un vecteur viral MVA conçu pour éduquer le système immunitaire contre les cibles tumorales les plus pertinentes pour chaque patient (jusqu'à 30 néoantigènes spécifiques au patient). Ces mutations sont identifiées par séquençage de nouvelle génération (*Next Generation Sequencing*, NGS) et sélectionnées à l'aide du système breveté d'IA de prédiction d'immunogénicité de NEC. L'objectif principal de ce vaccin est d'induire une réponse immunitaire forte et durable contre les antigènes tumoraux en ciblant les épitopes de classe I et de classe II. Ces deux types de réponses sont des facteurs clés pour l'induction d'une réponse antitumorale durable.

LES DONNÉES PROVIENNENT DE 6 PATIENTS TRAITÉS AVEC TG4050 DANS LES DEUX ESSAIS CLINIQUES DE PHASE I.

Les deux études ont été conçues pour évaluer l'activité biologique et clinique de TG4050 administré seul. En particulier, les études ont été conçues pour fournir des informations sur la capacité des néoantigènes sélectionnés à induire des réponses immunitaires contre ces derniers et, au final, pour corrélérer le devenir clinique des patients avec les réponses biologiques, dans deux indications aux profils génomiques significativement différents.

Les deux essais cliniques de Phase I explorent l'activité d'injections répétées de TG4050 en monothérapie chez des patients avec une maladie minimale résiduelle (persistance de cellules malignes en dessous des méthodes de détection conventionnelles pouvant conduire à une récurrence de la maladie) :

- Dans **l'essai sur le cancer de l'ovaire**, les patientes ayant un cancer de haut grade et de stade avancé (après une chirurgie et une chimiothérapie de première ligne) reçoivent le vaccin dès les premiers signes de rechute asymptomatique de leur maladie. La rechute asymptomatique est définie comme la détection d'un niveau élevé de CA-125 (marqueur tumoral du cancer de l'ovaire fréquemment associé à une rechute) ou comme des lésions radiologiques de petit volume. La première patiente a été traitée en août 2020. **Des données ont été générées à partir de quatre patientes traitées dans cet essai.**

- Les patients atteints d'un **cancer de la tête et du cou, HPV-négatif, au stade avancé**, présentent un risque élevé de rechute après la chirurgie et le traitement adjuvant. Dans cet essai, ils sont randomisés en deux groupes après la fin de ce premier traitement pour soit recevoir immédiatement le vaccin thérapeutique (bras de traitement précoce), soit recevoir TG4050 lors de la rechute (bras de vaccination différée). Le premier patient de cet essai a été traité en janvier 2021. **À ce jour, six patients ont été randomisés dans cet essai, deux dans le bras de traitement précoce et quatre dans le bras de vaccination différée.**

Les données décrites aujourd'hui ont été obtenues à partir des six premiers patients ayant reçu TG4050 dans les deux essais cliniques. Les critères d'évaluation principaux de ces essais sont la sécurité et la faisabilité. Les critères secondaires incluent l'activité biologique du vaccin thérapeutique TG4050.

LA RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE EST ÉVALUABLE CHEZ 4 PATIENTS TRAITÉS AVEC TG4050.

Les réponses immunitaires impliquant des cellules T (ou lymphocytes T) ont été évaluées pour chaque mutation ciblée au jour 0 (*baseline*) et après 9 semaines de traitement avec TG4050, pour les 4 patients pour lesquels des échantillons évaluables étaient disponibles. Les réponses cellulaires T spécifiques aux néoépitopes ont été mesurées par ELISPOT IFN γ *ex vivo*.

- **Tous les patients évaluable (n=4) ont développé une réponse cellulaire T robuste contre plusieurs mutations ciblées (néoantigènes)** avec une médiane de 10 réponses positives par patient, confirmant la capacité de l'IA à sélectionner avec précision les néoantigènes immunogènes dans les deux indications.
- **Des réponses cellulaires T ont été observées pour des épitopes de classe I et de classe II.** Il s'agissait de **réponses de novo** dans 64 % des réponses observées (apparition d'une réponse qui était absente au départ) et d'**amplifications de réponses préexistantes** dans 36 % des réponses au vaccin.
- De plus, **le développement de ces réponses adaptatives était concomitant avec la maturation et l'activation des cellules immunitaires circulantes des patients**, ce qui suggère que le vaccin est capable de stimuler efficacement le système immunitaire.

Comparées aux études sur les néoantigènes précédemment publiées, ces données soutiennent l'intérêt de recourir à ce système de prédiction pour TG4050 et apportent une validation du vecteur MVA comme plateforme efficace pour la vaccination antitumorale.

Toutes les analyses immunitaires ont été réalisées par le laboratoire d'immunologie clinique de l'Institut Curie (Paris).

LES PREMIERS SIGNES D'ACTIVITÉ CLINIQUE SONT EXTRÊMEMENT PROMETTEURS POUR TG4050.

Dans l'essai sur le cancer de l'ovaire (n=4), chez une patiente traitée avec TG4050 après une élévation du niveau de CA-125, une normalisation de ce marqueur a été observée, ainsi qu'une absence de progression clinique pendant 9 mois, jusqu'au décès de la patiente dû à une maladie chronique non liée. Une autre patiente présentant des lésions radiologiques est stable et toujours sous traitement avec TG4050, 9 mois après la première injection.

Dans le bras de traitement précoce de l'essai tête et cou (n=2), les deux patients sont traités avec TG4050 depuis 10 et 5 mois respectivement et sont stables. Ils continuent à recevoir leur traitement.

À ce jour, le vaccin a été bien toléré et aucun effet indésirable grave n'a été signalé dans les deux études. Les effets indésirables sont conformes aux observations précédemment faites avec le vecteur viral MVA. Ils consistent essentiellement en des symptômes légers et transitoires, principalement des réactions au site d'injection.

CES DONNÉES EXTRÊMEMENT ENCOURAGEANTES SERONT PARTAGÉES AVEC LA COMMUNAUTÉ ET SERONT RENFORCÉES PAR DES DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES.

Des données supplémentaires seront générées dans les mois à venir. Transgene prévoit de les présenter lors d'un congrès majeur en oncologie en 2022.

Dans les deux études cliniques, le recrutement et le traitement des patients progressent conformément à nos attentes. Au total, Transgene prévoit de traiter 13 patients dans l'essai sur le cancer de l'ovaire et 30 patients dans l'essai tête et cou.

Une conférence téléphonique **en français** à destination des investisseurs et des analystes aura lieu demain, **le 23 novembre 2021, à 8 h 30 (heure de Paris), en présence du management de Transgene et du Prof. Jean-Pierre Delord, M.D., Ph. D., Directeur général de l'UCT Oncopole de Toulouse.**

Lien webcast vers la conférence en français :

https://channel.royalcast.com/landingpage/transgene/20211123_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

Une conférence téléphonique **en anglais** à destination des investisseurs et des analystes aura lieu demain, **le 23 novembre 2021, à 15 h (heure de Paris), en présence du management de Transgene et du Prof. Christian H. Ottensmeier, M.D., Ph. D., Professeur d'Immuno-Oncologie à l'Université de Liverpool.**

Lien webcast vers la conférence en anglais :

https://channel.royalcast.com/landingpage/transgene/20211123_2/

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 sera disponible sur le site internet de la société : www.transgene.fr après les conférences.

Contacts

Transgene :

Lucie Larguier /Jean-Philippe Del

Director Corporate Communications & IR

+33 (0)3 88 27 91 04 / 00

investorrelations@transgene.fr

Media : Citigate Dewe Rogerson & Grayling

Yoann Besse /Marie Frocrain

+33 (0)6 6 63 03 84 91

transgeneFR@citigatedewerogerson.com

NEC Corporation :

AI Drug Development Division

contact@aid.jp.nec.com

NEC Corporation :

Joseph Jasper

j-jasper@nec.com

+81-3-3798-6511

À propos des essais cliniques

TG4050 est actuellement évalué dans deux essais cliniques de Phase I chez des patients atteints de cancers de l'ovaire ([NCT03839524](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03839524)) et de cancers de la tête et du cou HPV-négatifs ([NCT04183166](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04183166)).

Dans un premier essai de Phase I, TG4050 est administré à des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou HPV-négatif. Le traitement personnalisé est créé pour chaque patient, après son opération chirurgicale, en parallèle de son traitement adjuvant. La moitié des participants reçoit le vaccin thérapeutique immédiatement après avoir terminé le traitement adjuvant. L'autre moitié le recevra lors de la récurrence de la maladie, en complément du traitement standard. Cette étude randomisée évalue les bénéfices du traitement avec TG4050 chez des patients qui présentent un risque

élevé de récurrence. Jusqu'à 30 patients recevront TG4050 en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis. L'investigateur principal de l'essai est le Professeur Christian Ottensmeier, M.D., Ph. D., Oncologue Médical Consultant au Clatterbridge Cancer Centre et Professeur d'Immuno-Oncologie à l'Université de Liverpool. En France, l'essai clinique est mené à l'IUCT-Oncopole de Toulouse par le Professeur Jean-Pierre Delord, M.D., Ph. D., et à l'Institut Curie, à Paris, par le Professeur Christophe Le Tourneau, M.D., Ph. D., responsable du D3i (Department of Drug Development and Innovation). Aux États-Unis, l'essai est coordonné par le Dr Yujie Zhao, M.D, Ph.D., à la Mayo Clinic. Les critères d'évaluation de l'essai comprennent la sécurité, la faisabilité et l'activité biologique du vaccin thérapeutique.

En parallèle, un essai clinique de Phase I évalue TG4050 chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. La première patiente a été traitée aux États-Unis. Ce deuxième essai inclut des patientes ayant subi une chirurgie et reçu une première ligne de chimiothérapie. Le Dr Matthew Block, M.D., Ph. D., Consultant en Oncologie Médicale, Consultant en Immunologie et Professeur Associé en Oncologie à la Mayo Clinic (États-Unis) est l'investigateur principal de l'essai ; en France, l'essai est mené par le Professeur Le Tourneau à l'Institut Curie, M.D, Ph.D., et par le Dr Alexandra Martinez, M.D., Chef Adjoint du Département de Chirurgie, à l'IUCT Toulouse-Oncopole. Les critères d'évaluation de l'essai comprennent la sécurité, la faisabilité et l'activité biologique du vaccin thérapeutique.

À propos de myvac®

myvac® est une plateforme d'immunothérapie individualisée, basée sur un vecteur viral (MVA), développée par Transgene, pour cibler les tumeurs solides. Les produits issus de cette plateforme sont conçus pour stimuler le système immunitaire des patients, afin de reconnaître et détruire les tumeurs en utilisant leurs propres mutations génétiques. Transgene a mis en place un réseau innovant qui combine bio-ingénierie, transformation numérique, un savoir-faire reconnu en vectorisation et une unité de fabrication unique.

Dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir, Transgene bénéficie du soutien de Bpifrance pour le développement de sa plateforme *myvac*®. TG4050 est le premier produit issu de la plateforme *myvac*® ; il est actuellement évalué dans le cadre de deux essais cliniques.

Pour découvrir *myvac*® en images, cliquez [ici](#).

À propos de TG4050

TG4050 est une immunothérapie individualisée issue de la plateforme *myvac*® de Transgene. Elle a été développée pour le traitement des tumeurs solides en s'appuyant sur l'expertise historique de NEC dans le domaine de l'intelligence artificielle. Ce vaccin thérapeutique encode des néoantigènes (mutations spécifiques aux patients) identifiés et sélectionnés par le système de prédiction de néoantigènes de NEC. Ce système de prédiction repose sur plus de vingt ans d'expertise en intelligence artificielle et a été entraîné sur des données immunologiques internes qui lui permettent de savoir hiérarchiser et sélectionner avec précision les séquences les plus immunogènes.

TG4050 a été conçu afin de stimuler le système immunitaire du patient dans le but d'induire une réponse des cellules lymphocytaires T spécifiques capables de reconnaître et de détruire les cellules tumorales grâce aux néoantigènes. Cette immunothérapie individualisée est produite spécialement pour chaque patient.

À propos du système de prédiction de néoantigènes de NEC

Le système de prédiction de néoantigènes de NEC fait appel à une intelligence artificielle (IA) brevetée, qui comprend une technologie d'apprentissage automatique issue de données graphiques (graph-based relational learning), associée à d'autres sources de données biologiques pour identifier les candidats néoantigènes. Les candidats néoantigènes sont étudiés selon de nombreux paramètres, notamment avec un outil de prédiction des affinités de liaison au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et un outil d'IA pour la présentation d'antigène qui évalue la probabilité d'induire une réponse immunitaire des cellules T robuste et cliniquement pertinente. Avec l'arrivée de NEC OncoImmunity, NEC continue de renforcer ses pipelines de prédiction de néoantigènes de premier ordre dans le but de maximiser les bénéfices thérapeutiques de l'immunothérapie personnalisée du cancer pour les patients à travers le monde.

Plus d'information sur www.nec.com. Pour des informations supplémentaires, rendez-vous sur *NEC OncoImmunity* <https://www.oncoimmunity.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)

À propos de NEC Corporation

NEC Corporation s'est imposé comme un leader de l'intégration de solutions IT et de réseaux en promouvant sa philosophie « Orchestrating a brighter world ». NEC permet aux entreprises et aux communautés de s'adapter aux changements rapides qui se produisent à la fois dans la société et sur le marché, tout en garantissant les valeurs sociales de sûreté, de sécurité, d'équité et d'efficacité, afin de promouvoir un monde plus durable où chacun a la possibilité d'atteindre son plein potentiel. Plus d'informations sur <http://www.nec.com>.

Déclarations prospectives de Transgene

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.