

Transgene présente des données supplémentaires d'efficacité obtenues avec TG4040, un vaccin thérapeutique dans l'hépatite C

- **Objectif principal d'efficacité atteint (efficacité à 12 semaines)**
- **TG4040 en pré-vaccination : effet sur la charge virale plus rapide et amélioration de la réponse virale dans le temps (à 24 semaines)**
 - **Présentation orale « late breaker » au congrès EASL**

Strasbourg, France, le 23 avril 2012 – Transgene (Euronext Paris : FR0005175080) annonce la présentation, dans le cadre du congrès européen sur les maladies du foie (EASL, *European Association for the Study of Liver*), qui s'est tenu à Barcelone (Espagne), de données d'efficacité intérimaires supplémentaires pour son candidat vaccin thérapeutique TG4040 dans le traitement des patients atteints du virus de l'hépatite C de génotype 1. Les principales données nouvelles concernent la rapidité de la réponse virale ainsi que l'amélioration de celle-ci dans le temps lorsque TG4040 est utilisé en combinaison avec le traitement standard (interféron alpha pégylé, PEG-IFN α , et ribavirin).

Ces données ont été observées dans un essai randomisé de Phase II qui a recruté 153 patients (l'étude « HCVac »). HCVac est une étude à trois bras de traitement : un bras contrôle (Bras A) dans lequel les patients ont reçu le traitement standard seul, et deux bras expérimentaux (B et C) dans lesquels les patients ont reçu le traitement standard et TG4040 avec deux schémas d'administration différents, dont l'un (Bras C) dans lequel les patients étaient pré-vaccinés avec TG4040 (le vaccin thérapeutique TG4040 était administré avant l'administration du traitement standard).

Comme il a été récemment indiqué (congrès de l'AASLD de San Francisco en novembre 2011), l'objectif principal de l'étude, à savoir une efficacité à 12 semaines mesurée par la réponse virale précoce complète (« cEVR » pour *complete early virologic response*) supérieure dans les bras expérimentaux par rapport au bras contrôle, a été atteint, avec une réponse virale précoce complète à 12 semaines¹ chez 64% (34/53) des patients évaluable dans le Bras C (pré-vaccination par TG4040) contre 30% (9/30) dans le bras contrôle (Bras A) ($p=0,003$).

L'effet positif de la pré-vaccination par TG4040 a été observé dès la première semaine après l'initiation du traitement standard : la pente de la diminution moyenne de la charge virale était significativement plus forte dans le Bras C (1,4 log₁₀ IU/ml) que dans les bras A et B (respectivement 0,9 et 1,0 log₁₀ IU/ml) ($p=0,04$), mettant en évidence une réponse virale plus rapide dans le Bras C que dans les autres bras.

Un suivi de la réponse à 24 semaines après l'introduction du traitement standard chez les patients évaluable à 12 semaines montre que, comme attendu, la réponse virale s'améliore dans les trois bras de l'étude : 70% dans le Bras A, 67% dans le Bras B (introduction du traitement standard avant l'introduction du TG4040) et 79% dans le Bras C.

Pour les patients déjà évaluable après 12 semaines, les réponses en fin de traitement (c'est-à-dire à la fin des 48 semaines de traitement par le traitement standard) sont de 64% et 56% dans les bras A et B respectivement. Dans le bras C, 19 patients sur 19 patients évaluable à ce jour présentent une réponse complète en fin de traitement.

¹ Limite de détection la limite de détection du virus HCV dans le sang de 10 IU/ml (test Roche COBAS® HCV TaqMan®).

« Ces données sont importantes pour TG4040 car elles confirment le profil d'efficacité du vaccin thérapeutique. Au mieux de notre connaissance, ces données d'efficacité sont sans pareil pour un produit d'immunothérapie dans l'hépatite C, et c'est l'une des raisons pour lesquelles nous avons été invités à les présenter oralement dans un congrès prestigieux » a déclaré Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene. Il a ajouté : *« Le bénéfice clinique observé après 12 semaines dans le bras C est confirmé après 24 semaines et les premières réponses observées à la fin du traitement sont également très encourageantes »*.

Les données ont fait l'objet d'une présentation orale le samedi 21 avril 2012, à l'EASL, par le Professeur Heiner Wedemeyer, Docteur en Médecine, du département de gastro-entérologie, d'hépatologie et d'endocrinologie de la faculté de médecine de Hanovre (Allemagne) et investigateur principal de l'étude HCVac.

Le Professeur Wedemeyer a déclaré : *« Les données obtenues jusqu'à présent dans l'étude HCVac montrent l'importance de l'immunité dans le traitement de l'hépatite C chronique. La combinaison de TG4040 avec des nouveaux agents anti-viraux devrait être la prochaine étape de développement du vaccin thérapeutique »*.

A propos de TG4040 :

TG4040, un candidat-vaccin de Transgene, est un vecteur recombinant utilisant le virus MVA portant et exprimant NS3, NS4 et NS5B, trois des protéines majeures non structurales du virus de l'hépatite C (« VHC » ou en anglais « HCV » pour Hepatitis C virus). Le vecteur MVA est issu d'un virus de la vaccine hautement atténué, qui a été largement testé chez l'Homme en tant que vaccin antivariolique et est connu pour stimuler des réponses immunitaires à la fois innées et adaptatives.

A propos du programme de développement clinique de TG4040

Phase I

Les résultats de Phase I, sur 39 patients atteints d'infection par HCV de génotype 1 n'ayant reçu aucun traitement au préalable, ont montré que le produit est sûr et bien toléré à tous les niveaux de doses testés. Les analyses immunologiques pour 15 patients ont été encourageants et ont confirmé le mécanisme d'action escompté de TG4040 qui vise à induire une réponse immunitaire cellulaire de type T efficace, capable de maîtriser la réplication virale.

Phase II

153 patients ont été recrutés dans 5 pays en Europe, aux Etats-Unis et en Israël et ont été répartis aléatoirement entre les trois bras de l'étude : un bras contrôle avec le traitement standard mais sans administration de TG4040 (Bras A) et deux bras expérimentaux (Bras B et Bras C). Dans le Bras B, la dose de TG4040 a été administrée à six reprises et le traitement standard a été administré pour la première fois quatre semaines avant l'administration de TG4040. Dans le Bras C, la dose de TG4040 a été administrée à treize reprises et le traitement standard a été administré pour la première fois douze semaines après l'administration de TG4040. L'étude HCVac porte sur l'efficacité et la sécurité de deux programmes différents d'administration de TG4040 à la dose de 10⁷ pfu en injections sous cutanées, en combinaison avec Peg-IFN et RBV.

A propos des effets secondaires :

Les trois patients ayant subi des effets secondaires sévères rapportés en octobre 2011, une anémie et deux thrombocytopénies, se sont rétablis dans les 1 à 4 mois après l'observation de ces conditions. Une troisième thrombocytopénie, a été reporté récemment. Il est à noter que les trois cas de thrombocytopénie ont été observés chez des patients présentant le même allèle de HLA (*human leucocyte antigen*) de classe 2. Cette association est statistiquement significative et les patients présentant cet HLA pourraient ainsi être facilement exclus des prochains essais cliniques si TG4040 devait être développé avec le traitement standard à base de PEG-IFN α . Ces effets secondaires observés ne devraient également avoir aucun impact sur le développement du vaccin thérapeutique dans un contexte de développement sans PEG-IFN α .

A propos de l'hépatite C chronique :

L'hépatite C chronique constitue à l'heure actuelle un problème de santé majeur. La population chroniquement infectée par le HCV dans le monde est estimée de 170 à 200 millions de personnes, les décès imputés à cette infection s'élevant à environ 400 000 par an. Le pic de prévalence des maladies provoquées par le virus devrait se produire vers 2025-2030 dans les pays développés.

L'infection par le HCV provoque des maladies du foie telles que des fibroses, des cirroses et des cancers, principales indications pour les transplantations du foie. Le traitement le plus utilisé pour les patients infectés par le HCV de génotype 1 (une combinaison d'interféron alpha pégylé et de ribavirine) est long, souvent mal supporté et n'est efficace que pour environ 50% des patients qui vont au bout de leur traitement. De plus, de nombreux patients ne reçoivent aucun traitement. Il existe donc un important besoin d'approches thérapeutiques alternatives nouvelles, y compris des traitements en combinaison.

A propos de Transgene :

Transgene est une société bio-pharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. La Société a quatre produits en développement clinique de Phase II : TG4010, TG4001, TG4040 et JX594/TG6006. Transgene a conclu des accords stratégiques pour deux de ses produits : (i) une option sur licence avec Novartis pour le développement du vaccin thérapeutique TG4010 pour le traitement de différents cancers, et (ii) un accord de licence de la société américaine Jennerex, Inc. pour le développement et la commercialisation de JX594/TG6006, un virus oncolytique. Transgene est une société intégrée verticalement et dispose de capacités de fabrication de vecteurs viraux. Pour de plus amples renseignements sur Transgene, consulter son site internet www.transgene.fr.

Disclaimer :

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives de la Société. 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. 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) et de la Société (www.transgene.fr).

Contacts :

Transgene

Philippe Archinard, Président-Directeur général, +33 (0)3 88 27 91 22

Stéphane Boissel, Directeur Général Adjoint, +33(0)3 88 27 91 02

Elisabetta Castelli, Directeur des Relations Investisseurs, +33 (0)1 44 08 55 05

IMAGE 7

Estelle Guillot-Tantay, + 33 (0) 1 53 70 74 70

Albane de la Tour d'Artaise, + 33 (0) 1 53 70 74 70