

Transgene annonce la clôture du recrutement (120 patients) de l'étude TRAVERSE, un essai de phase 2b du virus oncolytique Pexa-Vec dans le cancer du foie

Strasbourg, France, le 21 mai 2013 - Transgene SA (Euronext Paris: TNG), une société biopharmaceutique qui conçoit, développe et fabrique de nouvelles générations de produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses, annonce aujourd'hui que le recrutement des 120 patients de l'étude internationale TRAVERSE est désormais achevé. L'objectif de cet essai de phase 2b randomisé et multicentrique est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement par Pexa-Vec (JX-594/TG6006, pexastimogene devacirepvec) chez des patients atteints d'un cancer du foie avancé (carcinome hépatocellulaire ou HCC), en échec thérapeutique après un traitement par sorafenib (Nexavar®). Pexa-Vec est un virus oncolytique à "triple action" qui vise à réduire rapidement la masse tumorale par destruction des cellules cancéreuses, déclencher une réponse immunitaire de longue durée spécifiquement dirigée contre les cellules tumorales et « affamer » la tumeur en provoquant une inflammation locale des vaisseaux sanguins qui assurent son alimentation.

« La fin de la phase de recrutement des patients dans l'étude TRAVERSE constitue une étape importante dans le développement du virus oncolytique Pexa-Vec » déclare Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene. Il ajoute : *« Nous prévoyons d'obtenir les premiers résultats de cette étude au dernier trimestre de cette année. Ces données, combinées à celles des autres études cliniques en cours avec Pexa-Vec, devraient nous permettre d'optimiser le design de notre essai clinique de phase 3 à venir. »*

Le premier objectif de l'étude TRAVERSE est de comparer la survie globale des patients recevant un traitement associant Pexa-Vec et les soins de support actuels à ce stade de cancer du foie à celle des patients ne recevant que les soins de support. Cette étude qui concerne au total 120 patients mobilise 40 centres hospitaliers en Amérique du Nord, en Corée du Sud, à Taiwan, Hong Kong et en Europe.

Précédents résultats de phase 2a de PexaVec :

Les résultats d'un précédent essai clinique de phase 2a de Pexa-Vec dans le cancer du foie ont été publiés en février dans la prestigieuse revue *Nature Medicine* (Volume 19, Publication n°2 datée de février 2013). Dans cette étude randomisée qui a concerné 30 patients atteints d'un HCC au stade avancé, la médiane de survie pour les 16 patients ayant reçu des doses élevées était de 14,1 mois contre 6,7 mois pour les 14 patients traités avec des doses plus faibles de virus ($p=0,02$). Aux deux doses testées, les données ont également démontré que le traitement par Pexa-Vec entraînait une réduction de la masse tumorale, une chute du débit sanguin intra-tumoral et une réponse immunitaire spécifiquement dirigée contre les tumeurs dont témoigne la mesure de la toxicité cellulaire dépendante des anticorps. Le traitement par Pexa-Vec a été bien toléré puisque la majorité des effets secondaires se sont limités à des symptômes grippaux de courte durée (moins de 24 heures). Cet essai clinique a ainsi permis pour la première fois de démontrer la capacité d'une immunothérapie oncolytique à augmenter significativement la survie globale des malades.

Un enjeu médical planétaire : le carcinome hépatocellulaire :

Avec 660 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, le carcinome hépatocellulaire est au cinquième rang des cancers les plus répandus au monde et la troisième cause de mortalité par cancer. Malgré son incidence élevée (20 000, 55 000, 40 000 et 350 000 nouveaux cas/an respectivement aux États Unis, en Europe, au Japon et en Chine), les patients atteints d'HCC restent dans l'attente de nouvelles solutions thérapeutiques.

À propos du virus oncytique Pexa-Vec :

Pexa-Vec (JX-594/TG6006, pexastimogene devacirepvec) est dérivé de la vaccine, un virus utilisé depuis des décennies comme vaccin anti-variolique. Pexa-Vec est génétiquement optimisé afin de garantir son innocuité, augmenter sa sélectivité à l'égard des cellules tumorales et l'armer d'une cytokine à même d'activer les agents de l'immunité mémoire : le facteur de croissance GM-CSF.

Pexa-Vec exploite les atouts singuliers du virus de la vaccine, notamment les propriétés de son enveloppe externe qui lui permet de survivre dans la circulation sanguine malgré la présence d'anticorps neutralisants. Il peut être ainsi administré par voie intraveineuse (IV) ou injecté directement sur le site tumoral (IT). Enfin, pour pénétrer à l'intérieur des cellules cancéreuses, le virus Pexa-Vec utilise une molécule retrouvée à la surface de nombreuses tumeurs solides ce qui lui ouvre un large éventail d'indications potentielles : les cancers du foie, les cancers colorectaux, les cancers du poumon, de la prostate, du pancréas, les cancers du sein ou encore les mélanomes.

En complément de l'étude TRAVERSE, Pexa-Vec est également évalué chez des patients atteints d'HCC en combinaison avec sorafenib mais aussi en monothérapie chez des malades dits naïfs n'ayant pas reçu de traitement par sorafenib. Parallèlement, le virus oncolytique Pexa-Vec est évalué dans une étude de phase 1-2, en monothérapie et en combinaison avec l'agent de chimiothérapie Irinotecan (Camto® ou Camptosar®), chez des patients atteints d'un cancer colorectal réfractaire à la chimiothérapie. Enfin, Pexa-Vec fait l'objet d'un essai clinique de phase 2a dans le cancer du rein réfractaire à tout traitement.

Les résultats des études de phase 1 et 2 conduites dans différents types de cancers (notamment dans les cancers du foie, du colon, du rein, du poumon et le mélanome), démontrent que le traitement par Pexa-Vec (IV ou IT) peut induire une réduction et/ou une nécrose de la tumeur tout en étant bien toléré par les patients (plus de 230 patients traités avec Pexa-Vec à ce jour).

Pexa-Vec est développé par Jennerex, Inc., basé à San Francisco, Californie en collaboration avec Transgene SA, Green Cross Corporation et Lee's Pharmaceutical Holdings, chacune de ces sociétés étant détentrice des droits exclusifs sur ses territoires. Transgene dispose des droits de développement et de commercialisation en Europe, dans la Communauté des Etats Indépendants (CEI) et dans certains pays d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient, soit au total dans 54 pays.

À propos de Transgene :

Membre du groupe Institut Mérieux, Transgene (NYSE-Euronext TNG) est une société biopharmaceutique qui conçoit, développe et fabrique de nouvelles générations de produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des virus généralement bien tolérés par l'homme pour tuer directement les cellules malades ou transporter des agents à même de déclencher leur destruction par le système immunitaire des patients.

La preuve de concept pour les quatre premiers produits les plus avancés de Transgene a été établie dans des études cliniques randomisées (les études sur l'homme les plus probantes) : dans le cancer du poumon non à petites cellules (TG4010), dans l'hépatite C (TG4040), dans le cancer du foie (Pexa-Vec) et dans les lésions du col de l'utérus induites par le virus du papillome humain (TG4001). Trois de ces produits font l'objet d'un partenariat stratégique : une option de licence avec le suisse Novartis pour le développement de TG4010, un accord de licence avec l'américain Jennerex, Inc. pour le développement et la commercialisation de Pexa-Vec, et un accord avec l'EORTC pour le développement de TG4001 dans le cancer de l'oropharynx. Transgene a par ailleurs signé avec Sanofi un accord non exclusif pour la production commerciale future de ses produits.

Transgene est basée à Strasbourg, où est située la majorité de ses 280 salariés. La société a également des activités opérationnelles à Lyon, en Chine et aux États-Unis. Pour plus d'information, merci de visiter notre site internet www.transgene.fr.

Déclarations prospectives de Transgene :

Ce communiqué de presse contient des informations sur le développement de Pexa-Vec en tant que traitement potentiel du cancer du foie. Le développement anticipé est basé sur les résultats obtenus jusqu'à présent dans différents essais cliniques. Ces résultats ne sont pas nécessairement prédictifs de résultats que nous pourrions obtenir dans le cadre des essais cliniques en cours ou à venir. Nous pourrions ne jamais être en mesure de développer, produire ou vendre Pexa-Vec à l'avenir. 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)3 88 27 91 21

IMAGE 7

Estelle Guillot-Tantay, +33 (0)1 53 70 74 95

Albane de la Tour d'Artaise, +33 (0)1 53 70 74 89