

Les données de Phase I de TG6002 présentées à l'ESMO 2022 confirment le potentiel des virus oncolytiques Invir.IO™ de Transgene administrés par voie intraveineuse pour traiter les tumeurs solides

Les nouvelles données positives de l'essai de Phase I de TG6002 montrent chez tous les patients que ce virus oncolytique, administré par voie intraveineuse, est capable d'atteindre la tumeur, de s'y multiplier et d'exprimer son armement.

Strasbourg, France, le 12 septembre 2022, 8 h - **Transgene (Euronext Paris : TNG)**, société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux contre les cancers, annonce de **nouvelles données positives de l'essai de Phase I combinant l'administration par voie intraveineuse (IV) du virus oncolytique TG6002 et la prise orale de 5-FC chez des patients atteints de carcinomes gastro-intestinaux au stade avancé.**

TG6002 est un virus oncolytique utilisant la souche virale VV_{cop}TK⁺RR⁻, qui constitue le fondement de la plateforme Invir.IO™. Cette plateforme technologique propriétaire permet de générer de nombreux candidats virus oncolytiques multifonctionnels.

Ces nouvelles données ont été générées chez 37 patients traités aux doses les plus élevées dans l'essai de Phase I. Elles montrent que le traitement est bien toléré et confirment le mécanisme d'action de TG6002 administré par voie IV. Ces résultats ont été présentés le 11 septembre 2022 dans un poster lors de la conférence annuelle de l'European Society for Medical Oncology (ESMO), qui se tient à Paris du 9 au 13 septembre 2022.

Les résultats sont les suivants :

- **TG6002 est bien toléré** dans le cadre d'administrations hebdomadaires, ou d'administrations aux jours 1,3 et 5. Aucune toxicité majeure de nature à limiter le processus d'escalade de dose n'a été observée, quel que soit le schéma d'administration. Une fièvre transitoire est l'événement indésirable le plus courant.
- TG6002 parvient à atteindre la tumeur, à s'y répliquer, et à exprimer son armement après administration IV.
- Le développement d'une réponse à base d'anticorps neutralisants contre le virus n'est pas associé à une baisse de l'activité biologique.
- **Ces données confirment le mécanisme d'action, chez l'homme des virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™.**
- **Les deux schémas d'administration par voie intraveineuse présentent des propriétés différentes, et peuvent tous deux être exploités dans des essais cliniques à venir.** Trois administrations hebdomadaires ont induit des niveaux d'expression du transgène plus élevés que le calendrier plus intensif (3 injections en 5 jours). Le schéma d'administration intensif permet une expression plus durable du transgène.

Ces résultats soutiennent le développement de l'administration par voie intraveineuse des virus oncolytiques issus d'Invir.IO™. Cette voie d'administration permettrait d'étendre l'utilisation de ces thérapies à de nombreuses tumeurs solides.

Le programme de Phase I de TG6002 vise à documenter la tolérance de TG6002 et à déterminer les doses et schémas d'administration pour la suite du développement. Des données supplémentaires seront générées dans le cadre de ce programme ; elles seront présentées lors d'un congrès scientifique au premier semestre 2023.

- **Titre du poster :** "Updated data of biodistribution and activity of oncolytic virus TG6002 after intravenous administration in patients with advanced gastrointestinal carcinomas"
- **Auteurs :** Victor Moreno, Philippe Cassier, Bernard Doger, Emiliano Calvo, Maria De Miguel, Rocio Garcia-Carbonero, Carlos Gomez-Roca, Christiane Jungels, Sophie Sainte-Croix, Philippe Erbs, Alain Sadoun and Kaïdre Bendjama
- **Numéro de l'Abstract :** #4886
- **Numéro du Poster :** 392P

Le résumé et l'e-poster sont disponibles sur le site web du congrès de l'ESMO en cliquant [ici](#). L'e-poster est téléchargeable sur le site web de Transgene en cliquant [ici](#).

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 / Marie Frocrain
+33 (0)6 63 03 84 91
transgeneFR@citigatedewerogerson.com

À propos de l'essai (NCT03724071)

Cet essai de Phase I/II ouvert et à bras unique évalue la tolérance et l'efficacité de doses multiples de TG6002 administrées par voie intraveineuse en combinaison avec du 5-FC administré par voie orale. Le 5-FC est un précurseur non cytotoxique qui peut être converti en son métabolite actif, le 5-FU. Au vu du profil de tolérance de TG6002, plusieurs niveaux de dose et des schémas d'administration ont été ajoutés au protocole clinique initial de la partie Phase I. Le critère d'évaluation principal de la partie Phase I de l'essai est la tolérance. Cet essai évalue également les propriétés pharmacocinétiques et la biodistribution de TG6002, ainsi que la modulation immunitaire du micro-environnement tumoral. Cet essai de Phase I européen a inclus des patients ayant des carcinomes gastro-intestinaux au stade avancé en échec et/ou intolérant aux options thérapeutiques standards.

Le Dr Philippe Cassier, PhD, responsable de l'unité d'essais de phase précoce au Centre Léon Bérard (Lyon), est l'investigateur principal de l'essai.

À propos de TG6002

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 (Foloppe, et al., *Molecular Therapy Oncolytics*, <https://doi.org/10.1016/j.omto.2019.03.005>).

Grâce à la production continue 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 cancers gastro-intestinaux et leurs métastases. Ce mécanisme d'action repose sur l'expression du gène breveté FCU1, intégré au génome de TG6002. Cette dernière est directement liée à la réplication sélective de TG6002 dans les cellules tumorales.

Le 5-FU, lorsqu'il est administré par voie systémique, peut induire des effets secondaires menant jusqu'à l'arrêt du traitement. Avec TG6002, Transgene a pour but d'induire la production de 5-FU directement dans la tumeur à une forte concentration tout en maintenant une faible exposition systémique du patient à cet agent thérapeutique.

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)

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.