

GENTICEL ANNONCE DES RESULTATS COMPLEMENTAIRES A 12 MOIS DE L'ETUDE DE PHASE 2 DE GTL001, SON CANDIDAT IMMUNOTHERAPEUTIQUE CONTRE LES INFECTIONS HPV 16 ET 18

L'ANALYSE POST-HOC MONTRE UNE CLAIRANCE VIRALE STATISTIQUEMENT SIGNIFICATIVE DANS UNE SOUS-POPULATION REPRESENTANT PLUS DE 80% DE LA POPULATION CIBLE DE GTL001

Gentice (Euronext Paris & Bruxelles : FR00011790542 – GTCL), société française de biotechnologie, qui développe des immunothérapies innovantes pour prévenir les cancers induits par le virus du papillome humain (HPV), annonce aujourd'hui des résultats complémentaires à 12 mois de l'étude de phase 2 de GTL001, son candidat immunothérapeutique contre les infections HPV 16 et 18.

Les résultats préliminaires à 12 mois de l'étude de phase 2 de GTL001, annoncés le 27 janvier 2016, ont montré une séparation statistique ($p=0,018$) dans le sous-groupe prédéfini des patientes avec cytologie normale (NILM¹), qui représente environ 75% de la population cible de GTL001². En complément, l'analyse *post-hoc* indique une tendance vers la significativité statistique dans le sous-groupe des femmes présentant des anomalies cellulaires indéterminées (ASCUS¹).

De ce fait, le regroupement *post-hoc* des patientes avec cytologie normale (NILM¹) et des patientes avec anomalies cellulaires indéterminées (ASCUS¹) fait lui aussi apparaître une séparation statistiquement significative ($p= 0,0029$). L'ensemble de ces patientes, qui ne présentent pas encore de lésions de bas grade (LSIL¹), constitue la très large majorité² (plus de 80%) des femmes infectées par HPV que GTL001 entend traiter.

« Ces données complémentaires très encourageantes sont indicatives du potentiel de GTL001 à apporter une solution thérapeutique aux femmes infectées par les deux types les plus dangereux d'HPV, avant l'apparition de lésions. Ces tendances devront être confirmées par les données à 18 puis 24 mois, mais ces observations sont extrêmement encourageantes et valident l'activité biologique de GTL001 chez les sujets porteurs de HPV 16 et / ou 18, avant l'apparition de lésions de bas grade, » déclare Benedikt Timmerman, PhD., MBA, président du directoire de Gentice.

Il poursuit : « De plus, les résultats de cette étude de phase 2 nous permettront de préciser les modalités de la suite du programme de développement clinique de GTL001. Nous attendons avec confiance le terme de cette étude à 24 mois, prévu au 1^{er} trimestre 2017. »

Résumé des analyses par sous-groupes

Clairance virale à 12 mois		GTL001	Placebo	p-value
Cytologie normale (NILM)	- groupe prédéfini	20/32 (62,5%)	12/30 (40%)	0,018*
Anomalies cellulaires indéterminées (ASCUS)	- <i>post-hoc</i>	17/31 (54,8%)	12/34 (35,3%)	0,067*
Total NILM et ASCUS	- <i>post-hoc</i>	37/63 (58,7%)	24/64 (37,5%)	0,0029*
Lésions de bas grade (LSIL)	- <i>post-hoc</i>	20/54 (37,0%)	22/51 (43,1%)	0,560*
Population totale	- critère principal prédéfini	57/117 (48,7%)	46/116 (39,7%)	0,188**

*: Cochran-Mantel-Haenszel test contrôlant les facteurs de stratification : type HPV, cytologie, et âge. **: Fisher exact test.

¹ **NILM** : absence de lésion intraépithéliale ou de malignité ; **ASCUS** : anomalies cellulaires de signification indéterminée ; **LSIL** : lésion intraépithéliale de bas grade.

² Wright et al. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. Gynecol Oncol 2015; 136: 189-197.

À propos de l'étude de phase 2 (RHEIA-VAC) de GTL001

L'essai de phase 2 en cours est une étude randomisée, avec placebo, conduite en double aveugle, dont 239 patientes HPV 16/18 ont été recrutées sur 39 sites expérimentaux dans 7 pays d'Europe occidentale. Cet essai consiste d'une part de 117 patientes traitées et d'autre part, de 116 patientes ayant reçues un placebo. Un total de 233 patientes participe aux résultats d'évaluation en termes d'efficacité à 6 et 12 mois.

Les patientes recrutées sont HPV 16 et / ou 18 positives avec une cytologie normale (NILM), des anomalies cellulaires indéterminées (ASCUS) ou des lésions de bas grade (LSIL). Les patientes atteintes de lésions CIN2 + ont été exclues par colposcopie / histologie. Toutes les patientes ont reçu soit 2 injections inter-cutanées de 600 µg de GTL001, soit 2 injections inter-cutanées de placebo à 6 semaines d'intervalle, et, dans les deux cas, 2 applications de crème imiquimod à 5%, 15 minutes et 24 heures après chaque injection de traitement ou de placebo. Les patientes des deux groupes ayant reçu la dose complète de traitement ou de placebo ont été évaluées pour la clairance virale à 12 mois, le critère d'évaluation principal, et également pour des critères d'évaluation secondaires, dont le maintien de la clairance virale et la progression vers CIN2 +.

La clairance virale est évaluée en utilisant un test HPV PCR spécifique, sensible et quantitatif. Toutes les patientes de l'essai continuent à être suivies en termes de sécurité à 18 et 24 mois et en termes d'efficacité à 15, 18 et 24 mois après leur deuxième injection. Des données supplémentaires, y compris le maintien de la clairance virale, la dynamique de la charge virale, et la progression vers CIN2 + seront évaluées. Des détails supplémentaires sur l'étude sont disponibles sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01957878>

À propos de Genticel

Une réponse à un problème de santé publique non résolu.

Chaque année, sur les 300 millions de femmes dans le monde aujourd'hui porteuses du virus HPV, 500 000 seront atteintes d'un cancer du col de l'utérus et 275 000 en mourront. 70% des cancers du col de l'utérus sont causés par 2 souches HPV, 16 et 18 : Genticel se propose de les éliminer à un stade précoce avec ProCervix (GTL001), son candidat immunothérapeutique « first-in-class ». Plus de la moitié du suivi de 24 mois de l'étude de preuve de concept (phase 2) de GTL001 en Europe est déjà accomplie.

Une plate-forme technologique prometteuse.

La plate-forme polyvalente de Genticel, Vaxiclase, est idéalement adaptée pour la mise au point d'immunothérapies contre de multiples pathologies infectieuses ou cancéreuses. Un deuxième candidat immunothérapeutique multivalent HPV (GTL002), ciblant les 6 souches HPV les plus pertinentes en termes d'épidémiologie mondiale, a été mis au point à partir de cette plate-forme. Il est actuellement en développement préclinique.

Des perspectives de création de valeur attractives.

GTL001 et GTL002 pourraient générer respectivement jusqu'à 1 et 2 milliards d'euros par an de chiffre d'affaires. La stratégie de Genticel cible des partenariats à partir de 2017 pour ces deux produits. La polyvalence de sa plate-forme technologique, Vaxiclase, suscite également l'intérêt de l'industrie pharmaceutique, illustré par l'accord que Genticel a conclu en 2015 avec le Serum Institute of India Ltd. (SIIIL), le plus important producteur de doses de vaccins au monde. Ce partenariat, qui prévoit 57 M\$ de revenus pour Genticel avant redevances sur chiffre d'affaires, permettra à SIIIL de mettre au point des vaccins acellulaires et multivalents contre des maladies infectieuses, dont la coqueluche, pour les marchés émergents.

Plus d'informations sur www.genticel.com



Note de mise en garde

Le présent communiqué et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription des actions Genticel dans un quelconque pays. Ce communiqué de presse peut contenir des déclarations prospectives de la société relatives à ses objectifs. Ces déclarations prospectives reposent sur les estimations et anticipations actuelles des dirigeants de la société et sont soumises à des facteurs de risques et incertitudes tels que la capacité de la société à mettre en œuvre sa stratégie, le rythme de développement du marché concerné, l'évolution des technologies et de l'environnement concurrentiel, l'évolution de la réglementation, les risques cliniques ou industriels et tous les risques liés à la gestion de la croissance de la société. Les objectifs de la société mentionnés dans le présent communiqué pourraient ne pas être atteints en raison de ces éléments ou d'autres facteurs de risques et d'incertitude. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques tels que, notamment, ceux décrits dans son [document de référence](#) enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers le 1^{er} avril 2015 sous le numéro N° R.15-015, et aux changements des conditions économiques, des marchés financiers ou des marchés sur lesquels Genticel est présent. Les produits de Genticel sont à ce jour utilisés exclusivement dans le cadre d'essais cliniques. Ils ne sont pas disponibles en dehors de ces essais ou à la vente.

GENTICEL	INVESTISSEURS	MEDIAS
Valérie Leroy Relations Investisseurs & Communication Corporate +33 6 33 34 37 30 investors@genticel.com	US - Life Sci Advisors Brian Ritchie +1 212 915 2577 britchie@lifesciadvisors.com Europe - ACTUS Corinne Puissant +33 1 53 67 36 77 cpuissant@actus.fr	ALIZE RP Caroline Carmagnol & Florence Portejoie +33 6 64 18 99 59 / +33 6 47 38 90 04 genticel@alizerp.fr