

Paris et Toulouse, le 1^{er} juin 2016

GENTICEL ANNONCE LA PUBLICATION DANS 'CLINICAL CANCER RESEARCH' DES RESULTATS DE PHASE 1 SUR L'INNOCUITE, LE PROFIL DE TOLERANCE ET L'IMMUNOGENICITE DE GTL001

Genticel (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 la publication des résultats de l'étude de phase 1 dans laquelle le premier candidat de la Société s'est montré généralement sûr et bien toléré et a déclenché une réponse immunitaire spécifique chez des femmes à la cytologie normale (NILM¹) infectées par HPV16 et HPV18. De plus, l'étude a donné de premières indications sur la capacité de GTL001 à promouvoir la clairance virale d'HPV16 et HPV18 dans cette population². La publication, soumise à revue scientifique préalable, est signée par le Pr. Pierre Van Damme, président de l'Institut du vaccin et des maladies infectieuses de l'université d'Anvers (Belgique) et s'intitule « *GTL001, a therapeutic vaccine for women infected with human papillomavirus 16 or 18 and normal cervical cytology: results of a phase 1 clinical trial* ». Elle est disponible en ligne sur [Clinical Cancer Research](#) (Clin Cancer Res).

« *GTL001 est le seul vaccin thérapeutique en développement pour les femmes infectées par HPV16 ou HPV18, avant l'apparition d'anomalies ou de lésions cellulaires cervicales. Cette étude de phase 1 indique que, dans cette population, GTL001 a un profil d'innocuité satisfaisant et qu'il peut induire une réponse immunitaire cellulaire spécifique,* » a déclaré le Pr. Pierre Van Damme, investigateur principal de l'essai de phase 1 et auteur principal de la publication.

Aujourd'hui, il n'existe aucun traitement pour les 93 millions de femmes dans le monde qui sont infectées par HPV16 et HPV18, avant l'apparition de lésions cervicales ou d'un cancer du col de l'utérus. Ce besoin de traitement est certainement à l'origine de la réelle motivation des participantes comme des médecins tout au long de cette phase 1, attestée par l'absence totale d'abandon en cours d'étude malgré un rythme d'exams exigeant durant l'enrôlement et le suivi.

GTL001 a été en général sûr et bien toléré, ce qui constituait un prérequis important pour le développement clinique ultérieur dans la mesure où ces femmes infectées ne présentent pas encore de symptômes. Bien que cette étude de tolérance n'ait pas été conçue pour permettre l'analyse statistique², les résultats indiquent l'induction d'une réponse immunitaire spécifique contre HPV16 et HPV18 et suggèrent que GTL001 pourrait promouvoir et maintenir la clairance virale.

« *Nous sommes très heureux de la publication de ces résultats encourageants de phase 1 de GTL001, qui ont permis l'initiation de notre étude de phase 2 en cours en Europe,* » a commenté Benedikt Timmerman, président du directoire de Genticel. « *Comme annoncé récemment, les résultats positifs à 12 mois dans le groupe prédéfini des femmes à cytologie normale¹ de l'étude de phase 2 sont conformes à ceux de l'étude de phase 1 dans la même population. Ensemble, ces résultats suggèrent clairement l'efficacité de la technologie de délivrance d'antigènes de Genticel chez ces sujets qui représentent la très large majorité des femmes infectées par HPV16 et 18.* »

A propos de l'étude clinique de phase 1 de GTL001 (EudraCT No. 2010-018629-21)

Les objectifs de l'étude de phase 1 étaient d'examiner l'innocuité, le profil de tolérance et l'immunogénicité de GTL001 en poudre ou en solution, avec ou sans application topicale de crème d'imiquimod chez des femmes dont la cytologie était normale¹, infectées par HPV16, HPV18 ou les deux.

L'étude a enrôlé 47 femmes testées positives pour les types HPV 16 et/ou 18 à l'Institut du vaccin et des maladies infectieuses (VAXINFECTIO, Université d'Anvers, Belgique), après deux examens cytologiques normaux successifs, dans trois cohortes ouvertes et une cohorte randomisée en double aveugle contre placebo.

Le taux de rétention durant l'étude a été de 100%.

Les résultats ont montré que la vaccination intra-dermale par GTL001 associée à l'application topicale d'imiquimod a un profil d'innocuité acceptable et que des réactions locales, principalement légères ou modérées étaient les événements les plus rapportés. Toutes les réactions ont été transitoires et occasionnellement traitées par des analgésiques en vente libre. Les réactions locales ou systémiques induites par GTL001 correspondent aux effets pharmacologiques d'un vaccin induisant une réponse immunitaire des cellules T.

De même que dans les études précliniques, GTL001 a montré sa capacité à induire une réponse des cellules T spécifique à l'oncoprotéine E7. Dans les analyses post-hoc, la clairance virale² d'HPV16/18 était supérieure chez les sujets traités avec GTL001 plus imiquimod. La maintenance de la clairance virale, évaluée chez les sujets pour les lesquels des données virologiques ont été obtenues après une clairance initiale, a été plus élevée chez les sujets traités.

Le lecteur est invité à se référer à la [publication en ligne](#) pour le détail des résultats de l'étude de phase 1.

Dans cette publication de *Clinical Cancer Research*, le professeur Van Damme et ses collègues ont conclu que ces résultats étaient prometteurs et pouvaient permettre d'engager l'étude de phase 2 en cours de GTL001. Le Pr Van Damme est ainsi investigateur principal de cette étude de phase 2 qui a enrôlé 236 femmes dans 39 centres européens et est à mi-parcours de sa durée prévue de 24 mois.

¹ Cytologie normale (NILM) : *Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*, absence de lésion intraépithéliale ou malignité. Classification cytologique d'un frottis normal sans anomalie ou lésion cellulaire du col de l'utérus.

² Cette étude de phase 1 n'a pas été conçue pour détecter des différences significatives de clairance virale et aucune analyse statistique n'a été effectuée.

À propos de *Clinical Cancer Research*

Clinical Cancer Research est un journal scientifique à comité de relecture de l'Association américaine pour la recherche contre le Cancer (AACR). Il publie des articles sur les recherches cliniques ou translationnelles innovantes qui font le lien entre les chercheurs et les cliniciens.

Plus d'information sur www.aacr.org et clincancerres.aacrjournals.org



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 ». GTL001 is more than halfway through a 24-month proof of concept Phase 2 trial in Europe.

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

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives de la Société qui ne sont ni des promesses ni des garanties et qui comportent des risques et incertitudes substantiels. Les candidats-produits de la Société n'ont, à ce jour, été autorisés à la vente dans aucun pays. Parmi les facteurs qui pourraient donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits ou anticipés dans le présent document figurent les incertitudes généralement associées avec les activités de recherche et développement, les essais cliniques et les revues et approbations réglementaires qui leur sont associées, le risque que les résultats précliniques historiques ne préjugent pas des résultats cliniques futurs and le risque que les résultats cliniques historiques ne préjugent pas des résultats cliniques à venir. Une liste détaillée et une description de ces risques, incertitudes et autres risques figurent dans les documents déposés par la Société auprès de l' « Autorité des marchés financiers » (AMF) au titre de ses obligations réglementaires, notamment le rapport financier annuel de la Société pour l'exercice clos au 31 décembre 2015 ainsi que les futurs dépôts ou rapports de la Société, disponibles notamment sur le site internet de la Société. Les investisseurs existants et potentiels sont avertis qu'ils ne doivent pas se fier indûment à ces déclarations prospectives qui ne valent qu'à la date du présent document. Genticel ne prend aucun engagement de mettre à jour ou réviser les informations contenues dans ce communiqué, que ce soit en conséquence d'une nouvelle information ou d'événements ou circonstances futurs ou autres circonstances.

GENTICEL	US INVESTORS	MEDIA
Valerie Leroy Investor Relations & Corporate Communications + 33 6 33 34 37 30 investors@genticel.com	Life Sci Advisors Brian Ritchie +1 212 915 2578 britchie@lifesciadvisors.com	ALIZE RP Caroline Carmagnol et Florence Portejoie +33 6 64 18 99 59 / +33 6 47 38 90 04 genticel@alizerp.fr