



## Données de preuve de concept du mécanisme d'action pour JX594/TG6006 dans le mélanome métastatique

Données publiées dans le journal *Molecular Therapy*

---

Illkirch, France et San Francisco, Etats-Unis, 2 août 2011 – Jennerex Bioteherapeutics, Inc. société de biotechnologie spécialisée dans le développement de virus oncolytiques « first-in-class » pour le traitement des cancers, et Transgene (NYSE Euronext Paris : FR0005175080), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de produits d'immunothérapie, dont les vaccins thérapeutiques et les virus oncolytiques, annoncent la publication dans le journal *Molecular Therapy* de données de preuve de concept du mécanisme d'action du produit dans le mélanome métastatique.

*« Cet essai clinique dans le mélanome métastatique nous donne des informations supplémentaires d'importance pour le produit JX594/TG6006 et complète le développement clinique en cours de ce dernier, qui devrait entrer en essai clinique randomisé de Phase IIb dans le cancer avancé du foie dans les prochaines semaines »* a indiqué le Dr Kirn, Président et CEO de Jennerex. Il a ajouté : *« La réplication du JX594/TG6006 a été observée après plusieurs injections intra-tumorales du produit, indiquant une preuve de concept du mécanisme d'action lors de l'administration chronique du produit. »*

*« Ces résultats, qui s'ajoutent aux autres données publiées récemment, notamment dans le cancer du foie, confortent le potentiel du virus oncolytique comme solution thérapeutique nouvelle »* a souligné Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene.

Cette étude de preuve du concept « mécanistique » a été conduite chez 10 patients atteints de mélanome de Stade IV, dont 8 ont terminé l'essai. Les patients ont reçu jusqu'à neuf injections intra-tumorales hebdomadaires de JX594/TG6006 à faible dose (moins de 10% des doses injectées dans les autres essais cliniques en cours). L'activité du produit a été mesurée dans les échantillons sanguins et les biopsies de tumeurs. Les échantillons sanguins collectés au cours de l'étude ont montré la réplication du JX594/TG6006 après des injections répétées ainsi que l'expression et la fonctionnalité des transgènes encodés dans le virus oncolytique. Les biopsies ont quant à elles montré la nécrose (mort) des cellules tumorales et le recrutement de cellules immunitaires dans les tumeurs. Le produit JX594/TG6006 a montré son bon profil de tolérance, avec les symptômes de type grippal comme principaux effets secondaires.

.../...

**A propos de JX594/TG6006 – cibler le cancer par une approche à plusieurs mécanismes d'action :**

JX594/TG6006 est un virus oncolytique modifié pour cibler et détruire spécifiquement les cellules cancéreuses. JX594/TG6006 attaque les tumeurs via trois mécanismes d'action : (i) la lyse cellulaire par la réplication sélective du virus dans les cellules tumorales, (ii) le blocage de la vascularisation de la tumeur et (iii) la stimulation de la réponse immunitaire contre la tumeur (immunothérapie active). Les essais cliniques de phase I et II dans différents types de tumeur ont montré que JX594/TG6006, injecté dans les tumeurs ou administré en perfusion, est bien toléré par les patients (plus de 100 patients traités à ce jour) et entraîne une réduction de la masse tumorale et/ou une nécrose. Des réponses objectives ont été mises en évidence dans un certain nombre de tumeurs, et notamment du foie, du colon, du rein, des poumons et de la peau (mélanome). JX594/TG6006 présente un profil de sécurité favorable, avec des effets secondaires prévisibles et généralement bénins comme des symptômes de type grippal qui se résorbent en deux ou trois jours.

La souche de poxvirus (la famille des virus de la vaccine) dont a été dérivé JX594/TG6006 a été utilisée chez des millions d'individus dans le cadre des programmes mondiaux de vaccination antivariolique. Cette souche cible naturellement les cellules cancéreuses en raison de la présence ordinaire de défauts génétiques dans ces cellules. Ce profil de sécurité et cette sélectivité pour les cellules cancéreuses ont été renforcés pour JX594/TG6006 en lui enlevant le gène de la thymidine kinase (TK), le rendant ainsi dépendant de la TK exprimée constamment à des niveaux élevés par les cellules cancéreuses. Pour encore améliorer son efficacité, JX594/TG6006 a également été modifié pour exprimer la protéine GM-CSF, un ajout qui vise à amplifier la lyse cellulaire causée par le produit, conduisant à une cascade d'événements aboutissant à la nécrose de la tumeur, la disruption de sa vascularisation et une réponse immunitaire contre elle.

Transgene a acquis en septembre 2010 les droits de développement et de commercialisation du JX594/TG6006 en Europe, CEI et Moyen-Orient. Green Cross Corporation, une société coréenne spécialisée dans la production, le développement et la commercialisation de vaccins et autres produits biologiques, détient les droits du JX594/TG6006 pour la Corée du Sud. Lee Pharma, une société hongkongaise, détient les droits similaires pour la Chine et Hongkong. Jennerex, Inc. détient les droits du produit pour les autres territoires, dont les Etats-Unis.

**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, et un produit en développement clinique de phase I : TG4023. 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 Biotherapeutics, Inc. pour le développement et la commercialisation de JX594/TG6006, un virus oncolytique. Transgene est une société intégrée verticalement qui dispose de capacités de fabrication de vecteurs viraux. Pour de plus amples renseignements sur Transgene, consulter son site internet [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr).

### **A propos de Jennerex :**

Jennerex est une société biothérapeutique au stade clinique, qui se concentre sur le développement et la commercialisation de produits oncolytiques ciblés, innovants et constituant une percée dans le traitement de cancers. Le produit le plus avancé de la société, JX594, est actuellement testé dans deux essais cliniques de phase intermédiaire chez des patients atteints de cancer primaire du foie : un essai de phase II, international, à répartition aléatoire, pour l'évaluation du rapport dose/réponse et une étude de phase II en combinaison avec sorafenib. Les résultats publiés des études antérieures, destinées à établir la dose optimale et le niveau de sécurité de JX594, ont montré sa capacité à cibler sélectivement divers types de tumeurs cancéreuses communes. JX594 et d'autres produits en développement sont conçus pour attaquer le cancer à travers trois mécanismes d'action différenciés : la lyse des cellules cancéreuses par la réplication virale, la réduction de l'alimentation sanguine des tumeurs par le ciblage et la destruction vasculaire et la stimulation du système immunitaire contre les cellules cancéreuses. Jennerex est basé à San Francisco et réalise des opérations de recherche et développement à Ottawa (Canada) et Pusan (Corée du Sud). Pour plus d'information, consulter [www.jennerex.com](http://www.jennerex.com).

### **Disclaimer :**

*Ce communiqué de presse peut contenir des informations ainsi que des déclarations prospectives notamment relatives aux résultats des études cliniques conjointes de Transgene et Jennerex de JX594/TG6006. Les essais cliniques et la réussite du développement et de la commercialisation d'un produit dépendent d'une multiplicité de facteurs, dont le bon déroulement du recrutement des patients, le risque d'effets secondaires néfastes non prévisibles, l'obtention des autorisations réglementaires et le niveau de la demande pour ce produit par le monde médical. Les résultats d'études ultérieures avec plus de données pourraient être moins favorables que ceux des premières études et il ne peut être certain que les produits en développement fassent la preuve d'une véritable efficacité thérapeutique ou soient autorisés ou rencontrent un succès commercial. De plus, les déclarations prospectives relatives au développement d'un produit, les études cliniques le concernant et les coûts de marketing sont par nature sujettes à des incertitudes, en raison des difficultés et dépenses imprévues qui peuvent surgir, les coûts de développement excédant alors les attentes actuelles. 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](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.transgene.com](http://www.transgene.com)).*

### **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**

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