



Transgene : premières autorisations réglementaires en Europe pour la phase IIb/III du vaccin thérapeutique TG4010 en cancer du poumon et publication dans *The Lancet Oncology* des résultats de la phase II antérieure

Strasbourg, France, le 28 octobre 2011- Transgene (NYSE Euronext Paris : TNG) annonce qu'elle vient de se voir accorder les premières approbations d'agences réglementaires et de comités d'éthique en Europe (France et Royaume Uni, en particulier) pour l'étude clinique de phase IIb/III de TG4010 chez des patients atteints de cancers du poumon non à petite cellule (*non small cell lung cancer*, « NSCLC ») avancés exprimant la protéine MUC1¹ ; d'autres autorisations sont attendues dans les prochains jours.

Environ 200 patients répartis entre 70 centres cliniques sur 11 pays seront recrutés dans la partie IIb de l'étude. TG4010 sera administré en première ligne en combinaison avec le traitement standard (chimiothérapie) à des patients n'ayant pas reçu de traitement de chimiothérapie au préalable. L'objectif principal de l'étude est la mesure de la survie sans progression (*progression free survival*, « PFS »).

Le recrutement des patients devrait commencer en décembre 2011. Il comprendra des patients présentant un taux élevé de cellules NK activées au moment de l'inclusion aussi bien que des patients ayant un taux normal de cellules NK activées².

La partie IIb de l'étude permettra également, à titre d'objectif secondaire, d'observer le taux de survie globale, qui sera l'objectif principal de la partie phase III de l'étude, phase dont le démarrage est prévu en 2013 et qui devrait inclure environ 800 patients répartis sur plus de 200 sites cliniques.

En fonction des résultats de la partie IIb, la partie phase III de l'étude n'inclura que des patients ayant un taux normal de cellules NK activées, une population pour laquelle un bénéfice clinique significatif en termes de survie globale avait été observé dans l'étude clinique dont les résultats détaillés font l'objet d'un article qui a été publié en ligne le 22 octobre 2011 dans le journal médical *The Lancet Oncology* et cité dans *The Lancet* du même jour. La publication présente les principales observations cliniques de l'étude antérieure de phase II de TG4010 en NSCLC, qui avaient été précédemment présentées aux réunions annuelles de l'association américaine de recherche contre le cancer (AACR) et de la société américaine d'oncologie clinique (ASCO) en 2009.

Novartis a acquis une option de licence exclusive sur TG4010, exerçable sur la base des résultats de la phase IIb.

.../...

¹ La sélection des patients présentant l'antigène MUC1 sera réalisée avec un test de diagnostic compagnon en cours de développement (immunochimie)

² La mesure du taux de cellules NK activées se fera par test de diagnostic compagnon en cours de développement (cytométrie de flux)

« Nous sommes ravis de la publication de nos résultats de la phase II dans cette prestigieuse revue médicale qu'est *The Lancet Oncology*, car cela démontre à nouveau l'intérêt médical de notre approche innovante » indique Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene. Il ajoute : « Nous sommes désormais prêts à démarrer l'étude clinique la plus ambitieuse que Transgene ait jamais initiée, avec le développement en parallèle d'un vaccin thérapeutique et de deux diagnostics compagnons dans une phase IIb/III continue, qui devrait faire date ».

A propos du vaccin TG4010 :

TG4010 utilise le vecteur Modified Vaccinia Ankara, issu du virus de la vaccine, associant plusieurs caractéristiques pour une vaccination systémique optimisée :

- MVA est une souche très fortement atténuée, testée à grande échelle chez l'homme en tant que vaccin antivariolique et connue pour induire une forte réponse immunitaire innée et adaptative contre des antigènes ;
- MUC1 est un antigène important associé à de nombreuses tumeurs cancéreuses et constitue par conséquent une cible très intéressante pour la vaccination ;
- TG4010 exprime la totalité de la séquence de MUC1 et peut donc déclencher une réponse immunitaire contre l'ensemble des épitopes de MUC1 ;
- La séquence codant pour la cytokine Interleukine 2 (IL2) est ajoutée pour stimuler la réponse spécifique des lymphocytes T.

A propos de l'étude publiée dans *The Lancet* :

L'efficacité et la sécurité du TG4010 ont été mesurées dans une étude de phase II contrôlée, avec répartition aléatoire des patients, qui évaluait TG4010 en association avec une chimiothérapie standard, par comparaison avec la chimiothérapie seule chez 148 patients atteints de NSCLC avancé. L'objectif principal de l'étude, un taux de survie sans progression à six mois d'au moins 40% dans le groupe expérimental, a été atteint.

Au cours de cette phase II, Transgene a identifié rétrospectivement une sous-population de patients auxquels le traitement TG4010 plus chimiothérapie apportait un bénéfice particulier, par rapport à la chimiothérapie seule. Cette sous population était composée de patients ayant un taux normal de cellules NK (pour Natural Killer) activées à leur inclusion dans l'essai et représentait quelque 73% de la population totale évaluable (101 patients sur 138). Les résultats de cette phase II ont mis en évidence un bénéfice clinique amélioré pour les patients de cette sous population, avec une prolongation statistiquement significative de six mois en termes de médiane de survie (17,1 mois dans le groupe expérimental, contre 11,3 mois dans le groupe contrôle).

A propos de Transgene :

Transgene, membre du groupe Institut Mérieux, 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 et JX594/TG6006, pour lesquels des essais de phase II ont déjà été achevés, TG4001 et TG4040. Transgene a conclu des accords stratégiques pour deux de ses produits: une option sur licence avec Novartis pour le développement du vaccin thérapeutique TG4010 pour le traitement de différents cancers, et un accord de licence de la société américaine Jennerex Biotherapeutics, Inc. pour le développement et la commercialisation de JX594/TG6006, un virus oncolytique. Transgene dispose de capacités de fabrication de vecteurs viraux. Pour de plus amples renseignements sur Transgene, consulter son site internet www.transgene.fr.

Disclaimer :

Ce communiqué de presse peut contenir des informations ainsi que des déclarations prospectives notamment relatives aux résultats des études cliniques et au développement des candidats produits de Transgene. Les essais cliniques et la réussite du développement 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. 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. 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)1 44 08 55 05

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