



## **Transgene et Jennerex annoncent la présentation au congrès de l'AASLD des données finales d'une étude de phase II de JX594/TG6006 montrant un bénéfice clinique significatif en termes de survie chez des patients atteints de cancer du foie avancé**

*Médiane de survie de 13,8 mois (dose élevée) contre 6,7 mois (faible dose)*

---

**Strasbourg, France, et San Francisco, Etats-Unis, le 7 novembre 2011-** Transgene (NYSE Euronext Paris : TNG) et Jennerex, Inc., annoncent les résultats finaux d'une étude de phase II (HEP007) avec répartition aléatoire des patients atteints de cancer du foie avancé entre deux niveaux de doses (élevée et faible) du virus oncolytique JX594/TG6006 : les patients ayant reçu la dose élevée ont eu un bénéfice clinique statistiquement significatif en termes de survie globale par rapport à ceux du groupe ayant reçu la dose faible. Le risque de décès des patients ayant reçu la dose élevée de JX594/TG6006 était diminué de façon marquée (de près de 60% ; hazard ratio = 0,41) par rapport au risque pour les patients inclus dans le groupe contrôle recevant la dose faible (1/10<sup>ème</sup> de la dose élevée). La survie globale médiane était de respectivement 13,8 mois dans le groupe ayant reçu la dose élevée et 6,7 mois dans le groupe ayant reçu la faible dose ( $p= 0,029$  pour la supériorité de la dose élevée). Le pourcentage des patients en vie après un an était de 66% dans le groupe ayant reçu la dose élevée contre 23% dans l'autre groupe (estimation Kaplan-Meier). JX594/TG6006 a été bien toléré, les patients manifestant des symptômes de type grippal, transitoires, disparaissant généralement dans les 24 heures. Pour cette étude, 30 patients ont été recrutés aux Etats-Unis, au Canada et en Corée du Sud.

Les données de l'étude ont été présentées par le Docteur Tony Reid (professeur de médecine en hématologie/oncologie, directeur du programme d'investigation clinique sur les tumeurs, leur croissance, invasion et métastases, centre Moore de cancérologie à l'université de Californie de San Diego). La présentation du Dr Reid a eu lieu lors de la session des présentations orales de la 62<sup>ème</sup> réunion annuelle de l'association américaine pour l'étude des maladies du foie (*American Association for the Study of Liver Diseases*, « AASLD ») à San Francisco. Le titre de l'abstract (#LB-1) était « Un essai clinique de phase II randomisé et contrôlé de JX594, un poxvirus oncolytique ciblé à mécanisme d'action multiple, chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé : données finales. »

Un essai clinique de phase IIb, randomisé et contrôlé contre placebo, chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (HCC) dont le traitement avec le sorafenib (Nexavar®) a échoué, a été récemment initié avec JX594/TG6006. Cet essai (étude TRAVERSE), mené par les partenaires de Jennerex en Amérique du Nord, en Europe et en Asie, évalue la survie de patients atteints de HCC avancé dont la maladie a progressé après traitement avec le sorafenib (le traitement standard actuel) ainsi que des patients n'ayant pas supporté ce traitement.

.../...

*« Ces données montrant une amélioration de la survie globale sont très encourageantes, particulièrement quand elles sont associées au bon profil de tolérabilité de JX594/TG6006 observé dans cette étude et dans les essais cliniques antérieurs. Il y a un besoin urgent de disposer d'une autre option thérapeutique pour les patients atteints de HCC, troisième cause mondiale de décès dus aux cancers » a déclaré le Dr Reid.*

*« La force de ces données – montrant un bénéfice statistiquement significatif en termes de survie globale - nous donne une grande confiance dans le potentiel de JX594/TG6006 d'être bénéfique aux patients atteints de cancers du foie et d'autres types de cancer » a indiqué le Dr David Kirn, Directeur Médical de Jennerex. Il a ajouté : « Sur la base de ces données et de celles que nous avons publiées antérieurement, nous accélérons le développement clinique de JX594/TG6006. Avec nos partenaires, nous initions TRAVERSE, un essai clinique de plus grande envergure en HCC, et avançons vers des essais de phase I/II dans d'autres types de cancers, dont le cancer colorectal avec la mutation ras et réfractaire au traitement par Erbitux. »*

*« Les données cliniques présentées par Jennerex à l'AASLD sont une nouvelle validation de la pertinence de notre implication dans le développement de JX594/TG6006 et démontrent que ce produit pourrait créer un changement de paradigme dans le traitement du cancer du foie. Si ces observations sont confirmées dans les essais cliniques à venir, et notamment dans l'étude TRAVERSE, les chances de JX594/TG6006 d'atteindre le marché deviendront très significatives » a déclaré Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene.*

#### **Autres données cliniques récentes de JX594/TG6006 dans le cancer du foie :**

Dans un autre essai clinique de phase II, les données intermédiaires observées sur 15 patients - dont un sous-groupe de 10 patients dont le traitement préalable par le sorafenib avait échoué - ont montré des réponses tumorales (mesure de nécrose tumorale par critères Choi) chez 8 patients sur 11 évaluable, tant dans les tumeurs ayant fait l'objet d'une injection que dans les autres. Les réponses tumorales ont perduré jusqu'à 15 mois après le début du traitement. Des nécroses tumorales significatives ont été observées après administration de JX594/TG6006 et de sorafenib chez 6 des 7 patients évaluable (86%) ayant un cancer réfractaire au sorafenib.

#### **A propos du carcinome hépatocellulaire (HCC) :**

Le carcinome hépatocellulaire est classé au cinquième rang des cancers en termes d'incidence et au troisième rang mondial en termes de mortalité, avec environ 600 000 nouveaux cas diagnostiqués annuellement et une mortalité de 90%. L'incidence aux Etats-Unis, en Europe, au Japon et en Chine est estimée à respectivement 20 000, 55 000, 40 000 et 350 000 nouveaux cas par an. Il n'existe actuellement qu'un seul médicament autorisé pour le traitement du HCC, le sorafenib (Nexavar®), dont l'efficacité reste modérée (taux de réponse tumorale d'environ 2%) et qui présente un profil d'effets secondaires conduisant un quart à un tiers des patients à interrompre leur traitement.

#### **A propos de JX594/TG6006 :**

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 : la lyse cellulaire par la réplication sélective du virus dans les cellules tumorales, le blocage de la vascularisation de la tumeur et 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 120 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 un ou deux jours.

#### **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. Transgene a conclu des accords stratégiques pour deux de ses produits : (i) une option sur licence avec Novartis pour le développement du produit d'immunothérapie ciblée TG4010 pour le traitement de différents cancers, et (ii) un accord de licence de la société américaine Jennerex, Inc. pour le développement et la commercialisation de JX594 (JX594/TG6006), un virus oncolytique. Transgene est une société intégrée verticalement et 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, Inc. est une société biothérapeutique, au stade du développement clinique, focalisée sur le développement et la commercialisation de produits oncolytiques de premier plan ciblés contre le cancer. Le produit le plus avancé de la société, JX594/TG6006, est en essai clinique de phase IIb, TRAVERSE, chez des patients atteints de cancer primaire du foie avancé dont le traitement par sorafenib a échoué. JX594/TG6006 est également testé, chez la même catégorie de patients, en combinaison avec le sorafenib, ainsi que dans un essai clinique de phase I chez des patients atteints de cancer colorectal réfractaire au traitement standard. La capacité de JX594/TG6006 à cibler spécifiquement et à provoquer la destruction de différents cancers communs a été montrée dans des études, dont les résultats ont été publiés, conçues pour établir la dose optimale et le profil de sécurité du produit. Le siège social de Jennerex est situé à San Francisco et ses opérations de recherche et développement à Ottawa (Canada) et Pusan (Corée du Sud). Pour plus d'informations sur Jennerex, consulter son site internet : [www.jennerex.com](http://www.jennerex.com).

#### **Disclaimer :**

*Ce communiqué de presse contient des informations sur les marchés dans lesquels la Société opère et des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ces informations et projections sont fondées sur des hypothèses raisonnables, elles peuvent 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. 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**

Estelle Guillot-Tantay, + 33 (0) 1 53 70 74 95  
Albane de la Tour d'Artaise, + 33 (0) 1 53 70 74 89