

TG4040, le vaccin thérapeutique de Transgene contre l'hépatite C, démontre une action antivirale substantielle en combinaison avec le traitement courant le plus utilisé

- **64% de réponse virale précoce complète dans l'un des bras expérimentaux contre 30% dans le bras contrôle**
- **Nombreuses options ouvertes pour le développement clinique futur**

Strasbourg, France, le 7 novembre 2011 –Transgene (NYSE Euronext Paris: FR0005175080) annonce que les résultats intermédiaires de son étude HCVac, un essai clinique randomisé de phase II (153 patients) avec le vaccin thérapeutique TG4040, sont rendus publics aujourd'hui dans le cadre de la réunion de de l'association américaine pour l'étude des maladies du foie (« AASLD », *American Association for the Study of Liver Diseases*). Une réponse antivirale substantielle (suppression du virus HCV) à 12 semaines a été obtenue par l'administration de TG4040 en combinaison avec le traitement courant le plus utilisé à des patients atteints d'hépatite C chronique.

« L'importance de l'amélioration de la suppression virale précoce observée dans l'étude HCVac n'a encore jamais été vue dans l'immunothérapie de cette pathologie » a déclaré Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene. Il a ajouté : *« Nous allons immédiatement commencer des discussions avec des partenaires potentiels en vue des prochaines étapes de développement de TG4040. Parmi les options, il existe un rationnel fort d'aller vers les traitements sans interféron. »*

HCVac est une étude de phase II comportant trois bras (un bras de contrôle et deux bras expérimentaux avec des modalités d'administration différentes des mêmes produits) qui évalue la sécurité et l'efficacité du vaccin thérapeutique TG4040 en combinaison avec la ribavirine (RBV) et l'interféron α pégylé (Peg-IFN), le traitement le plus utilisé aujourd'hui dans cette indication.

L'essai clinique a mis en évidence l'activité du vaccin thérapeutique dans les deux bras expérimentaux, avec notamment une suppression virologique précoce substantielle dans l'un de ces bras (bras C), dans lequel une réponse virale précoce complète (« cEVR » pour *complete early virologic response* : l'objectif principal de l'étude) a été observée chez 64% des patients, contre 30% des patients dans le bras contrôle. Les patients avec cEVR n'avaient pas de charge virale détectable 12 semaines après le début du traitement avec Peg-IFN et RBV. Pour cette étude, la limite de détection du virus HCV dans le sang était de 10 IU/ml (avec le test Roche COBAS® HCV TaqMan®). Ces observations sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Bras	Nombre de patients évaluables	cEVR (% de patients)
A (contrôle)	30	30%
B (expérimental)	61	46%
C (expérimental)	53	64%*

*p=0.003

.../...

La même dose (10^7 pfu) de vaccin thérapeutique était injectée en sous-cutané dans les deux bras expérimentaux, mais selon deux séquences différentes d'administration : dans le bras B, Peg-IFN et RBV étaient administrés 4 semaines avant les 6 injections de TG4040, alors que dans le bras C, TG4040 était administré 13 fois et Peg-IFN et RBV étaient administrés 12 semaines après le commencement du traitement avec TG4040.

Deux des trois effets secondaires sévères rapportés le 11 octobre 2011 se sont produits dans le bras expérimental B et le troisième dans le bras expérimental C. La cause de ces effets secondaires est encore à l'étude. Cependant, il est à noter que TG4040 a été administré à une dose dix fois plus forte dans l'étude de phase I antérieure sans qu'aucun effet secondaire similaire n'ait été signalé. Par ailleurs, les 56 patients traités dans le bras expérimental C ont reçu 7 injections de TG4040 en monothérapie sur une période de 12 semaines avant administration de Peg-IFN et RBV, sans qu'aucun effet secondaire similaire n'ait été observé durant cette phase de monothérapie. Enfin, les trois effets secondaires sont survenus chez des patients ayant reçu d'autres traitements qui pourraient avoir induit des toxicités hématologiques indépendamment de celles documentées habituellement avec le traitement Peg-IFN et RBV.

Les données ont fait l'objet d'un poster présenté ce jour à l'AASLD, qui peut être consulté sur le site www.transgene.fr

Une conférence téléphonique en anglais est organisée pour les analystes financiers le mardi 8 novembre 2011 à 08:00 heure française. Pour participer à la conférence, composez un des numéros suivants :

France:	+33 1 72 00 14 02	– toll free: 0805-638852
United Kingdom:	+44 207 7509903	– toll free: 0808-2381771
United States:	+1-347-6377291	– toll free: 1-866-9286050

Pin code: **29598380#**

A propos de TG4040 :

TG4040, un candidat-vaccin thérapeutique de Transgene, est un vecteur recombinant utilisant le virus MVA portant et exprimant NS3, NS4 et NS5B, trois des protéines majeures non structurales du virus de l'hépatite C (« VHC » ou en anglais « HCV » pour *Hepatitis C virus*). Le vecteur MVA est issu d'un virus de la vaccine hautement atténué, qui a été largement testé chez l'Homme en tant que vaccin antivariolique et qui est connu pour stimuler des réponses immunitaires à la fois innées et adaptatives.

A propos du programme de développement clinique de TG4040

Phase I

Les résultats de phase I, sur 39 patients atteints d'infection par HCV de génotype 1 n'ayant reçu aucun traitement au préalable, ont montré que le produit est sûr et bien toléré à tous les niveaux de doses testés. Les analyses immunologiques menées chez 15 patients ont été encourageantes et ont confirmé le mécanisme d'action escompté de TG4040 qui vise à induire une réponse immunitaire cellulaire de type T efficace, capable de maîtriser la réplication virale.

Phase II

153 patients ont été recrutés dans 5 pays en Europe, aux Etats-Unis et en Israël et ont été répartis aléatoirement entre les trois bras de l'étude : un bras contrôle sans administration de TG4040 et deux bras expérimentaux. L'étude HCVac porte sur l'efficacité et la sécurité de deux programmes différents d'administration de TG4040 à la dose de 10^7 pfu en injections sous cutanées, en combinaison avec Peg-IFN et RBV.

A propos de l'hépatite C chronique :

L'hépatite C chronique constitue à l'heure actuelle un problème de santé majeur. La population chroniquement infectée par le HCV dans le monde est estimée de 170 à 200 millions de personnes, les décès imputés à cette infection s'élevant à environ 400 000 par an. Le pic de prévalence des maladies provoquées par le virus devrait se produire vers 2025-2030 dans les pays développés.

L'infection par le HCV provoque des maladies du foie telles que des fibroses, des cirrhoses et des cancers, principales causes de transplantation du foie. Le traitement le plus utilisé pour les patients infectés par le HCV de génotype 1 (une combinaison d'interféron α pégylé et de ribavirine) est long, souvent mal supporté et n'est efficace que pour environ 50% des patients qui vont au bout de leur traitement. De plus, de nombreux patients ne reçoivent aucun traitement. Il existe donc un important besoin d'approches thérapeutiques alternatives nouvelles, y compris des traitements en combinaison.

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