

Transgene a présenté à l'EASL des données précliniques prometteuses qui confirment le potentiel du produit d'immunothérapie TG1050 dans l'hépatite B chronique

Strasbourg, le 29 avril 2013 - Transgene SA (Euronext Paris : FR0005175080), société biopharmaceutique qui développe des produits d'immunothérapie ciblée contre le cancer et les maladies infectieuses, publie des données précliniques prometteuses obtenues avec son vaccin thérapeutique TG1050 dans le traitement de l'hépatite B chronique. Ces résultats ont fait l'objet d'une présentation orale lors de l'édition 2013 de la conférence de l'EASL (*European Association for the Study of the Liver*) sur les maladies hépatiques (à Amsterdam, du 24 au 28 avril 2013).

Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene, commente : « *Nous sommes évidemment très fiers d'avoir été sélectionnés par le comité scientifique de l'EASL pour présenter les résultats de TG1050 lors d'une session orale de ce congrès qui est la référence européenne dans le domaine des maladies hépatiques. Nous espérons que l'attention des scientifiques, des cliniciens et de l'industrie sera à la hauteur de nos résultats et entendons, dès 2014, réaliser la première administration chez l'homme de TG1050. Nous sommes convaincus que notre vaccin thérapeutique est l'immunothérapie en développement la plus prometteuse dans l'hépatite B chronique, une maladie infectieuse d'impact planétaire où les besoins médicaux sont considérables* ».

Le vaccin thérapeutique TG1050 est un adénovirus humain non-répliquatif de sérotype 5. Il exprime trois antigènes du virus de l'hépatite B : l'enzyme ADN polymérase, responsable de la réplication du virus et deux protéines, localisées respectivement à l'intérieur et sur l'enveloppe du virus. Le processus qui a conduit à sélectionner TG1050 parmi les 32 candidats préalablement identifiés par Transgene a été validé par différents groupes d'experts du domaine des hépatites virales. Lors des essais chez l'animal, le TG1050 a démontré son immunogénicité (c'est à dire sa capacité à déclencher une réponse du système immunitaire ciblant le virus de l'hépatite B) mais aussi sa stabilité, un enjeu majeur dans le développement de vaccins thérapeutiques. *In vivo*, le TG1050 induit spécifiquement l'activation des lymphocytes T de l'immunité, ce qui se traduit par la production de cytokines (IFN γ /TNF α) et la destruction des cellules ciblées. Ces caractéristiques de la réponse immunitaire sont connues comme étant associées au contrôle et à l'élimination du virus lors de l'infection naturelle.

Les nouvelles données présentées aujourd'hui confirment la capacité de TG1050 à déclencher une réponse des lymphocytes T spécifiquement dirigée contre le virus de l'hépatite B (HBV), qui persiste dans le temps (lymphocytes T de type mémoire).

Ces expériences ont été menées notamment dans 2 modèles de souris : une souris transgénique pour le virus de l'hépatite B (Université de Ulm) dont les cellules hépatiques expriment la totalité du génome du virus et un autre modèle de souris utilisant un vecteur viral appelé « virus associé aux adénovirus » codant pour le génome VHB (AAV-HBV de l'Institut Pasteur) qui permet également l'expression et la réplication du VHB au niveau du foie des souris. Dans ces deux modèles, particulièrement dans le modèle AAV-HBV, une injection unique du vaccin TG1050 induit la production de lymphocytes T fonctionnels spécifiques du VHB dans le foie sans provoquer en retour d'inflammation du foie. Les recherches ont montré, dans le modèle AAV-HBV, que ces lymphocytes sont détectés de façon concomitante avec une diminution de la charge virale.

« À ma connaissance, TG1050 est la plus complète des immunothérapies en développement et qui soit fondée sur un vecteur unique. Les vecteurs viraux, particulièrement ceux basés sur des adénovirus, sont aujourd’hui le moyen le plus efficace d’induire une forte réponse des cellules immunitaires à médiation cellulaire telles que celles impliquées dans le contrôle de l’infection par le virus de l’hépatite B. Il existe en effet une corrélation inverse entre la présence de ces lymphocytes T fonctionnels spécifiques du virus et la baisse, voire la disparition de la virémie. Comparé aux antiviraux, le traitement par immunothérapie devrait donc augmenter significativement le taux de guérison des malades atteints d’hépatite B chronique » déclare Dr Fabien Zoulim, Directeur Médical du Département Hépatique des Hôpitaux Civils de Lyon et Directeur Scientifique du Laboratoire de Recherche Hépatique de l’Inserm (Unité 1052). Il précise : *« ce type d’approche offre un nouvel espoir de traitement dont la durée serait limitée dans le temps, que le vaccin thérapeutique soit utilisé seul ou en combinaison avec des antiviraux comme les analogues nucléosides ».*

À propos du virus de l’hépatite B et du vaccin thérapeutique TG1050

Selon l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 350 millions de personnes dans le monde sont affectées par une hépatite B chronique (données de 2009). L’hépatite B est plus répandue dans certaines parties du monde, notamment en Chine et dans d’autres pays d’Asie où l’on suspecte que plus de 10% de la population est aujourd’hui porteuse de cette infection chronique. L’hépatite B chronique est responsable chaque année d’un million de décès liés aux complications de la maladie : insuffisance hépatique, cirrhose ou carcinome hépatocellulaire (cancer du foie).

Spécifiquement développé par Transgene pour le traitement de l’hépatite B chronique, le nouveau vaccin thérapeutique TG1050 est basé sur un adénovirus humain de sérotype 5. Ce virus non-répliquatif (il est incapable de se multiplier dans l’organisme du patient) exprime plusieurs antigènes du virus de l’hépatite B : l’enzyme ADN polymérase responsable de la réplication du virus, la protéine de surface située à l’extérieur du virus et qui permet au VHB d’entrer dans les cellules qu’il infecte et enfin la protéine de la capsid du VHB, c’est-à-dire la protéine composant la structure qui entoure le génome viral. Une fois produites dans l’organisme par le biais du vecteur adénovirus, ces protéines du VHB vont activer le système immunitaire du patient et induire des lymphocytes T spécifiques du VHB capables de reconnaître les cellules infectées et de les éliminer. En conséquence, selon le mécanisme d’action attendu du produit, la charge virale des patients devrait diminuer, idéalement jusqu’à devenir indétectable.

À propos de Transgene

Filiale de l’Institut Mérieux, Transgene (NYSE-Euronext TNG) est une société biopharmaceutique qui conçoit, développe et fabrique des produits innovants d’immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses chroniques. Ces produits utilisent des virus « porteurs » particulièrement bien tolérés par l’homme pour détruire directement les cellules malades ou transporter des agents à même de déclencher leur destruction par le système immunitaire des patients.

La preuve de concept pour les quatre premiers produits les plus avancés de Transgene a été établie dans des études cliniques randomisées (les études sur l’homme les plus probantes) : dans le cancer du poumon non à petites cellules (TG4010), dans l’hépatite C (TG4040), dans le cancer du foie (Pexa-Vec) et dans les lésions du col de l’utérus induites par le virus du papillome humain (TG4001). Trois de ces produits font l’objet d’un partenariat stratégique : une option de licence avec le suisse Novartis pour le développement de TG4010, un accord de licence avec l’américain Jennerex Inc. pour le développement et la commercialisation de Pexa-Vec, et un accord avec l’EORTC pour le développement de TG4001 dans le cancer de l’oropharynx. Transgene a par ailleurs signé avec Sanofi un accord non exclusif pour la production commerciale future de ses produits.

Transgene est basée à Strasbourg, où est située la majorité de ses 280 salariés. La société a également des activités opérationnelles à Lyon, en Chine et aux États-Unis. Pour plus d'information, merci de visiter notre site internet www.transgene.fr.

Déclarations prospectives de Transgene

Ce communiqué de presse contient des informations et des déclarations prospectives sur le développement futur de TG1050 comme traitement de l'hépatite B chronique, fondées sur des résultats obtenus dans des modèles précliniques. Ces résultats ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui pourront être obtenus lors des essais cliniques chez l'Homme et il se pourrait que TG1050 ne puisse pas être développé, produit et commercialisé à l'avenir. Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les développements, les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de la Société, 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)3 88 27 91 21

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