

Transgene, SillaJen et Lee's Pharmaceutical, partenaires mondiaux pour le produit d'immunothérapie anti-cancer Pexa-Vec, confirment leur plan de développement clinique

- **Le recrutement des premiers patients dans l'étude de phase 3 dans le cancer du foie avancé prévu pour mi-2015**
- **Lancement dès 2014 de plusieurs études additionnelles de phase 1/2**

Strasbourg, France ; Busan, Corée du Sud ; San Francisco, Etats-Unis et Hong Kong, le 26 mars 2014 – Transgene SA (NYSE-Euronext : TNG), SillaJen, Inc. et Lee's Pharmaceutical (HHEX : 0950) dévoilent aujourd'hui leur plan de développement clinique pour le virus oncolytique Pexa-Vec (JX-594/TG6006). Les partenaires prévoient de lancer une étude globale de phase 3 en première ligne de traitement dans le carcinome hépatocellulaire avancé (HCC cancer du foie) ainsi que plusieurs études cliniques additionnelles de phase 1/2 dans différents cancers. Ces études seront conduites avec Pexa-Vec seul ou en combinaison avec d'autres traitements, dont les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Les partenaires envisagent en outre de réaliser plusieurs études exploratoires utilisant l'administration de Pexa-Vec par infusion intraveineuse dans divers types de tumeurs, dont les cancers du rein, du sein et le sarcome des tissus mous.

« Nous sommes ravis d'avancer avec SillaJen et nos autres partenaires dans notre plan de développement conjoint pour Pexa-Vec. Nous sommes convaincus du potentiel de Pexa-Vec, une immunothérapie oncolytique, comme traitement de plusieurs cancers très difficiles à traiter » a déclaré Philippe Archinard, Président-Directeur Général de Transgene. Il a ajouté : *« Tout en conduisant une première phase 3 qui évaluera Pexa-Vec dans le cancer du foie avancé, une indication pour laquelle il n'existe aujourd'hui qu'un seul produit approuvé, nous allons explorer le potentiel de ce produit dans d'autres types de cancer, en combinaison avec d'autres thérapies, comme les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires »*.

« Après notre récente acquisition de Jennerex, Inc., nous sommes très heureux de nous concentrer, avec Transgene et nos autres partenaires, sur l'avancement du plan de développement clinique de Pexa-Vec, notre immunothérapie oncolytique innovante. Nous sommes persuadés que cette nouvelle classe thérapeutique, avec ses mécanismes d'action multiples, est très prometteuse pour traiter les patients atteints de cancers pour lesquels les options de traitements sont aujourd'hui très limitées » a commenté le Dr. Eung-Song Moon, CEO de SillaJen, Inc. Il a ajouté : *« L'activité clinique de Pexa-Vec en administration intraveineuse a été démontrée dans une étude de phase 2 de recherche de dose. Par ailleurs, Pexa-Vec a démontré un bénéfice de survie en première ligne de traitement chez des patients atteints de cancer du foie, comme cela a été publié récemment dans le journal Nature Medicine »*.

« La Chine a la prévalence la plus élevée au monde en cancer du foie et, malgré des avancées récentes dans les thérapies ciblées, le besoin médical non satisfait reste très important » a déclaré le Dr. Benjamin Li, CEO de Lee's Pharmaceutical. Il a ajouté : « L'immunothérapie oncolytique par Pexa-Vec est apparue, dans une étude antérieure de phase 2, comme une option de traitement de première ligne prometteuse pour les patients atteints de cancer du foie avancé. Nous sommes impatients de commencer l'étude de phase 3 avec nos partenaires en 2015 pour valider le potentiel de ce produit excitant et d'œuvrer pour une meilleure prise en charge du cancer du foie avancé en Chine ».

A ce jour, plus de 300 patients ont été traités avec Pexa-Vec. Des données complémentaires démontrant l'activité de Pexa-Vec sur différents types de tumeurs devraient être présentées lors de conférences médicales en 2014.

Le programme principal : l'étude clinique de phase 3, en préparation, évaluera Pexa-Vec en combinaison avec le sorafenib dans le traitement en première ligne de patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé (HCC). Cette étude globale sera conduite en Europe, en Asie et en Amérique du Nord et devrait recruter environ 600 patients. Les patients seront randomisés dans deux bras pour recevoir soit Pexa-Vec immédiatement suivi de sorafenib, soit sorafenib seul. Sorafenib (Nexavar®) est actuellement le seul produit approuvé pour le traitement en première ligne du HCC avancé. Les recrutements de cette étude devraient commencer d'ici mi-2015.

Les études additionnelles : en complément, et comme annoncé précédemment, une étude évaluant Pexa-Vec en combinaison avec du cyclophosphamide administré à petite doses (« métronomique »), principalement dans le cancer du poumon et le sarcome des tissus mous devrait débiter cette année. Cette étude fera partie d'un programme financé par l'INCa (Institut national du Cancer) et est sponsorisée par l'Institut Bergonié (Bordeaux, France). Le cyclophosphamide administré en continu à petites doses est utilisé en combinaison avec des traitements d'immunothérapie pour en potentialiser les effets.

D'autres études sont également prévues pour compléter et renforcer le programme :

- Une étude, avec administration de Pexa-Vec dans des tumeurs solides avant intervention chirurgicale, visant à étudier l'activité de Pexa-Vec dans l'environnement réel des tumeurs.
- Une étude évaluant Pexa-Vec en combinaison avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire, fondée sur le rationnel de synergie d'efficacité de la combinaison des classes d'immunothérapie. Ce type d'approche combinatoire est considéré comme très prometteur en oncologie.
- Possiblement, une étude de phase 1/2 en combinaison avec le sunitinib (Sutent®) chez des patients atteints de cancer du rein.

« Nous prévoyons qu'un certain nombre de ces études exploratoires seront conduites en collaboration avec l'Hôpital Yangsang de l'Université Nationale de Pusan » a déclaré le Dr. Tae-Ho Hwang, co-fondateur et Directeur Scientifique de SillaJen, Inc. Il a ajouté : « L'excellente équipe médicale de cet hôpital soutient fortement le programme Pexa-Vec et a montré sa capacité à recruter rapidement des patients et à mener des études avec efficacité. Nous sommes convaincus que la collaboration ouverte et l'innovation de la société et de l'hôpital

sont très importantes pour amener des immunothérapies prometteuses comme Pexa-Vec en clinique et nous nous réjouissons de participer à ce progrès en avançant dans ce programme ».

À propos du virus oncolytique Pexa-Vec :

Pexa-Vec (JX-594/TG6006, pexastimogene devacirepvec) est dérivé du virus de la vaccine armé d'une cytokine, le facteur de croissance GM-CSF, pour activer la réponse immunitaire. Pexa-Vec est conçu pour cibler spécifiquement les cellules tumorales et les détruire à travers trois mécanismes d'action : la réplication du virus dans ces cellules, ce qui les 'casse' (lyse), la réduction de l'apport sanguin aux tumeurs par rupture de leur vascularisation et la stimulation de la réponse immunitaire globale.

Des essais cliniques sont en cours ou en phase de préparation dans le traitement de carcinomes hépato-cellulaires (HCC), de cancers du rein et de cancers colorectaux.

Avec plus de 600 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année et une mortalité supérieure à 90%¹, l'HCC (la principale indication de Pexa-Vec), est le cinquième type de cancer le plus répandu au monde et la troisième cause de mortalité due au cancer. Les incidences annuelles² aux Etats-Unis, en Europe, au Japon et en Chine, sont estimées respectivement à 20 000, 55 000, 40 000 et 350 000 personnes. Les malades atteints d'HCC à un stade avancé n'ont à l'heure actuelle que peu de traitements ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché.

Jennerex, Inc. a conclu des partenariats avec Transgene et Lee's Pharmaceutical pour le développement et la commercialisation de Pexa-Vec dans les principaux marchés en dehors des Etats-Unis. Aux termes des accords en vigueur, Transgene dispose des droits de développement et de commercialisation en Europe, dans la Communauté des Etats Indépendants (CEI) et dans certains pays d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient, et Lee's Pharmaceutical détient des droits exclusifs de développement et de commercialisation à Hong Kong et en République Populaire de Chine.

À propos de Transgene :

Membre du Groupe Institut Mérieux, Transgene (NYSE-Euronext : TNG) est une société biopharmaceutique qui conçoit, développe et fabrique des produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des virus généralement bien tolérés par l'homme pour détruire directement ou indirectement les cellules malades.

Transgene a quatre produits au stade clinique : TG4010 dans le cancer du poumon non à petites cellules, Pexa-Vec dans le cancer du foie, TG4001 dans le cancer de l'oropharynx (en collaboration avec l'EORTC) et TG4040 dans l'hépatite C chronique. Deux de ces produits font l'objet d'un partenariat stratégique : une option de licence exclusive avec la société suisse

¹ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

² Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible sur : <http://globocan.iarc.fr>

Novartis pour le développement et la commercialisation de TG4010 et un accord de licence avec la société américaine Jennerex, Inc. pour le développement et la commercialisation de Pexa-Vec dans certains pays. La Société dispose également de différents programmes de recherche et en développement préclinique basés sur sa technologie des vecteurs viraux.

Transgene est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon, en Chine et aux États-Unis. Pour plus d'information, merci de visiter notre site internet www.transgene.fr.

A propos de SillaJen, Inc. :

SillaJen, Inc., basée à Busan, en Corée du Sud et à San Francisco, aux États-Unis, est une société de recherche et développement spécialisée dans le développement translationnel et clinique de produits biologiques. Située sur le campus de l'Université de Pusan, la société dispose d'équipes de recherche préclinique, clinique et bioanalytique dédiées qui collaborent étroitement avec un réseau d'hôpitaux locaux et de scientifiques et de médecins de classe internationale basés aux États-Unis. Avec des années d'expérience pionnière d'essais cliniques avec les virus oncolytiques en Corée, SillaJen, Inc. est dans une situation unique pour promouvoir le développement rapide et efficace de thérapies géniques et virales d'avant-garde. Pour plus d'information sur SillaJen, Inc. consulter le site www.sillajen.com.

A propos de Lee's Pharmaceutical :

Lee's Pharmaceutical Holdings Limited est une société de recherche biopharmaceutique basée à Hong Kong opérant depuis 20 ans dans l'industrie pharmaceutique en Chine. Totalement intégrée, avec de solides infrastructures en développement, fabrication et commercialisation de médicaments, elle a établi des partenariats étendus avec plus de 20 sociétés internationales et a actuellement 14 produits sur le marché en Chine. Lee's se focalise sur plusieurs maladies clés, telles que les maladies cardiovasculaires, l'oncologie, la gynécologie, la dermatologie et l'ophtalmologie. Le programme de développement de Lee's est reconnu, avec 30 produits issus tant de sa recherche interne que de collaborations avec des sociétés américaines, européennes et japonaises, qui visent à combattre des maladies telles que le cancer du foie et l'hypertension pulmonaire. La mission de Lee's est de devenir un groupe biopharmaceutique reconnu en Asie procurant des produits innovants pour lutter contre la maladie et améliorer la santé et la qualité de vie. Pour plus d'informations sur Lee's Pharmaceutical, consulter www.leespharm.com

Déclarations prospectives de Transgene :

Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives de Transgene concernant le développement futur du virus oncolytique Pexa-Vec. 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. La réalisation de chacun de ces risques pourrait avoir un impact négatif significatif sur les activités de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou ses développements. La capacité de la Société à commercialiser ses produits est soumise notamment, mais pas exclusivement, aux facteurs suivants : la reproduction chez l'homme de résultats précliniques positifs ; la réussite d'essais cliniques, la capacité à obtenir des financements et/ou des partenariats pour le développement et la commercialisation des produits, et l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché. 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

Elisabetta Castelli, Directeur des Relations Investisseurs,
+33 (0)3 88 27 91 21

Laurie Doyle, Directeur des Relations Investisseurs U.S. & Corporate Communications,
+1 (339) 832 0752
investorrelations@transgene.fr

Relations Medias

IMAGE 7

Estelle Guillot-Tantay
+33 (0)1 53 70 74 95
egt@image7.fr

Albane de la Tour d'Artaise
+33 (0)1 53 70 74 89
adelatour@image7.fr