

Transgene présente à l'AACR de nouvelles données précliniques sur
(i) la combinaison de TG4010 avec des inhibiteurs de points de
contrôle immunitaire ;
(ii) TG3003, un anticorps monoclonal anti-CD115

Strasbourg, France, 21 avril 2015 - Transgene SA (Euronext: TNG) a annoncé aujourd'hui que des données précliniques ont été présentées pour deux de ses programmes – TG4010 et TG3003 – lors de la réunion annuelle de l'Association Américaine de Recherche sur le Cancer (American Association for Cancer Research - AACR) à Philadelphie, aux Etats-Unis.

Les nouvelles données précliniques confirment la combinaison possible de TG4010 et des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

Les points de contrôle immunitaire constituent un ensemble de voies régulatrices essentiel pour préserver la tolérance au soi et réguler la durée et l'ampleur des réponses immunitaires physiologiques, et ceci afin d'éviter la survenue de dommages collatéraux dans les tissus périphériques. Les tumeurs contournent certains de ces points de contrôle pour échapper à la surveillance du système immunitaire et proliférer.

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs) ciblant CTLA4 et PD-1 représentent une avancée majeure dans le traitement de plusieurs types de cancers. Transgene a mené des expériences précliniques afin d'évaluer la combinaison des virus MVA (modified vaccinia, Ankara strain) – y compris TG4010 – avec les ICIs dans différents modèles tumoraux. La combinaison du MVA avec un anti-CTLA4 a pour conséquence d'augmenter la durée de survie dans un modèle tumoral de métastases pulmonaires. Plus important encore, la combinaison de TG4010 avec un anti PD-1 a démontré un effet additif sur le contrôle de la croissance tumorale dans un modèle tumoral exprimant MUC1. Des études supplémentaires pour évaluer les combinaisons des ICIs avec les candidats immunothérapeutiques de Transgene sont en cours.

Les données de TG3003, anticorps monoclonal anti-CD-115, montrent une activité biologique et un mode d'action différencié

CD115 est le récepteur de CSF-1 à la surface des cellules et est une cible importante en cancérologie. TG3003 est un anticorps monoclonal humanisé ciblant CD115. Les résultats des expériences précliniques de preuve de concept de TG3003 ont été présentés, démontrant son mécanisme d'action et ses propriétés immuno-modulatrices. Basé sur son mode de liaison différent avec CD115, l'anticorps de Transgene agit plutôt comme un modulateur que comme un bloqueur de CD115. Ceci différencie TG3003 des autres anticorps anti-CD115 de plusieurs manières. Premièrement, TG3003 n'augmente pas le niveau de CSF-1 dans le sérum et présente donc potentiellement un meilleur profil de sécurité que d'autres anticorps monoclonaux anti-CD-115 actuellement en développement. Deuxièmement, les données présentées montrent que TG3003 baisse le nombre de macrophages de type M2 (immunosuppresseurs) associés aux tumeurs, qui sont souvent synonymes d'un mauvais pronostic pour les patients souffrant de cancer. Il est important de noter que TG3003 n'affecte pas les macrophages de type M1 qui sont les cellules immuno-stimulatrices présentatrices d'antigènes.

Un troisième poster retraçant l'expérience clinique de la plateforme MVA de Transgene a également été présenté.

Les copies de ces posters se trouvent sur le site internet de Transgene dans la rubrique « Portefeuille / Publication » : http://www.transgene.fr/?page_id=10487#TG1050.

« Les nouvelles données précliniques présentées à l'AACR confortent nos plans d'initiation d'études cliniques pour évaluer TG4010 en combinaison avec des inhibiteurs de point de contrôle » a déclaré Nathalie Adda, Directeur des Affaires Médicales et Règlementaires. « Afin d'explorer le plein potentiel de TG4010 pour traiter le cancer du poumon « non à petite cellules », nous envisageons le développement de TG4010, pas uniquement en combinaison avec les traitements traditionnels de chimiothérapie, mais également avec des immunothérapies novatrices, et en particulier la classe prometteuse d'inhibiteur de points de contrôle ».

« Les nouvelles données de TG3003 qui ont été présentées différencient cet anticorps d'autres anticorps anti-CD115 en développement », a déclaré Éric Quéméneur, Directeur Général Adjoint, Directeur Recherche et Développement. « Nous avons maintenant un dossier préclinique solide pour ce produit, entièrement conçu à Transgene. C'est un résultat important qui soutient l'avancée de TG3003 en clinique ».

A propos de TG4010

TG4010 est en cours de développement pour le traitement de première ligne du cancer du poumon « non à petites cellules » (NSCLC, non-small cell lung cancer) au stade métastatique, associé à une chimiothérapie. TG4010 est un virus de la vaccine recombinant (souche MVA, Modified Virus Ankara) exprimant l'antigène MUC1 et la cytokine Interleukine-2 (IL2). Dans les cellules saines, la protéine MUC1 se trouve normalement à la surface des cellules épithéliales de nombreux types de tissus et agit pour protéger ces cellules. Dans les cellules tumorales, plusieurs modifications de la protéine MUC1 surviennent : surexpression, hypoglycosylation et changements de la localisation cellulaire. Ces changements transforment la protéine MUC1 en un antigène tumoral hautement immunogène et en font une cible de choix pour l'immunothérapie des cancers. La stratégie consiste alors à induire l'expression de l'antigène tumoral MUC1 dans un environnement non tumoral, c'est-à-dire dans lequel le système immunitaire est totalement fonctionnel, afin d'induire une immunité à la fois innée et adaptative.

Outre le cancer du poumon « non à petites cellules », l'antigène tumoral MUC1 est exprimé dans de nombreux autres types de tumeurs solides comme les cancers du sein, du rein, de la prostate et le cancer colorectal.

A propos de TG3003

TG3003 est un anticorps monoclonal humanisé, entièrement conçu et développé à Transgene. TG3003 est dirigé contre le CD115 humain, le récepteur de la cytokine CSF-1 exprimé à la surface de toutes les cellules de la lignée myéloïde, y compris les macrophages. Le micro-environnement des tumeurs contient souvent un nombre élevé de macrophages de type M2, fréquemment associés à un mauvais pronostic pour le patient. Les macrophages de type M2 inhibent les réponses anti-tumorales et participent à la croissance des tumeurs et à leurs métastases, tandis que les macrophages de type M1 sont généralement associés à un bon pronostic. Il a été montré que TG3003 inhibe la formation de macrophages M2 et

favorise la génération de macrophages M1 et de cellules dendritiques, qui ont un rôle clef dans la réponse immunitaire contre les tumeurs. TG3003 cible également un autre type de cellules myéloïdes, les ostéoclastes, qui sont responsables, lors de métastases osseuses, de la dégradation de l'os et des douleurs associées chez les patients. TG3003 est actuellement en développement préclinique.

A propos de Transgene

Transgene (Euronext : TNG), qui fait partie de l'Institut Mérieux, 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 vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules malades. Transgene a deux produits principaux en développement clinique : TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules » et Pexa-Vec dans le cancer du foie. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique 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.

Déclarations prospectives :

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 Médias :

IMAGE 7

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

Laurence Heilbronn
+33 (0)1 53 70 74 64
lheilbronn@image7.fr