

Premier patient traité dans l'essai clinique de Phase 1/2 combinant TG4001 et avelumab dans les cancers HPV-positifs

Essai clinique en collaboration avec l'alliance Merck-Pfizer

Premiers résultats attendus en 2018

Strasbourg, France – Le 19 septembre 2017, 17 h 45 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux, annonce le traitement, à l'Institut Curie, du premier patient de l'essai clinique de Phase 1 b/2 associant TG4001 avec avelumab* dans le traitement des cancers positifs au virus du papillome humain de type 16 (HPV-16+) récurrents ou métastatiques, tels que les carcinomes oropharyngés épidermoïdes. Ce sous-type de cancer représente plus de 80 % des cancers de l'oropharynx.

Cet essai multicentrique, en ouvert, recrutera jusqu'à 50 patients (NCT03260023). Il évaluera la sécurité et la tolérabilité de cette combinaison d'immunothérapies, ainsi que son activité et son efficacité antitumorale.

L'investigateur principal de cet essai est le Professeur Christophe Le Tourneau, Responsable des essais précoces à l'Institut Curie et expert reconnu des cancers ORL.

Pour plus d'informations sur l'essai : clinicaltrials.gov.

TG4001 : vaccin thérapeutique ayant montré son efficacité

TG4001 est une immunothérapie active conçue par Transgene pour exprimer les séquences codant pour les antigènes tumoraux E6 et E7 du HPV-16 et pour la cytokine IL-2. Ce vaccin thérapeutique repose sur un vecteur viral non répliquatif issu de la vaccine (MVA). Il a été administré à plus de 300 sujets dans plusieurs essais cliniques. TG4001 a montré une bonne sécurité, une élimination du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs.

TG4001 + avelumab : une association d'immunothérapies prometteuse

Avelumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 humanisé. Avelumab a été conçu pour mobiliser à la fois les réponses immunitaires adaptative et innée. En se liant à PD-L1, avelumab empêcherait les cellules tumorales d'utiliser leur protection PD-L1 contre les globules blancs (tels que les lymphocytes T), les rendant ainsi repérables par la réponse antitumorale.

Les immunothérapies, et en particulier le vaccin thérapeutique TG4001 associé avec l'inhibiteur de PD-L1 avelumab, pourraient, en ciblant deux étapes distinctes de la réponse immunitaire, montrer une meilleure efficacité pour les patients qui n'ont pas répondu à une première ligne de traitement ou dont le cancer a progressé.

Maud Brandely, Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires de Transgene, commente le potentiel de cette combinaison d'immunothérapies : « *Les données précliniques et cliniques recueillies à ce jour par TG4001 indiquent clairement qu'un vaccin thérapeutique peut induire une clairance du virus chez des patients ayant des maladies associées au HPV-16. Avelumab a également démontré une efficacité prometteuse en préclinique et en clinique dans*

plusieurs types de tumeurs solides, ce qui permet de penser que sa combinaison avec TG4001 pourrait avoir un effet synergique. Nous sommes convaincus qu'une combinaison d'immunothérapies, comme celle de TG4001 et d'avelumab, est particulièrement prometteuse pour les patients ayant un cancer oropharyngé HPV-16-positif présentant une récurrence locale et/ou métastatique. Nous nous réjouissons du démarrage de cet essai de Phase 1 b/2 avec Merck et Pfizer, pour évaluer le potentiel de cette combinaison innovante d'immunothérapies afin d'améliorer le traitement de ces patients. »

Le Professeur Christophe Le Tourneau, responsable des essais précoces à l'Institut Curie, et investigateur principal de l'essai ajoute : « *Les patients ayant des cancers HPV-positifs souffrent du manque de traitement spécifique à l'étiologie de leur maladie. J'ai confiance dans la capacité d'une combinaison d'immunothérapies, comme celle reposant sur TG4001, à représenter une avancée pour les patients dont les tumeurs n'ont pas répondu ou ont progressé après une première ligne de traitement. »*

** Avelumab est en cours d'évaluation clinique pour le traitement des cancers au HPV-16 positifs récurrents ou métastatiques, tels que les SCCHN oropharyngés, en combinaison avec TG4001 ; sa sécurité et son efficacité dans cette indication n'ont pas été démontrées. Il n'existe aucune garantie qu'avelumab sera autorisé par une autorité de santé dans le monde pour les cancers HPV-16+ récurrents ou métastatiques tels que les SCCHN oropharyngés.*

Contacts

Transgene

Lucie Larguier
Directeur Communication Corporate
& Relations Investisseurs
+33 (0)3 88 27 91 04
investorrelations@transgene.fr

Relations Médias :

IMAGE 7

Claire Doligez/Laurence Heilbronn
+33 (0)1 53 70 74 48
cdoligez@image7.fr

À propos de TG4001

TG4001 est un candidat vaccin thérapeutique conçu à partir d'un vaccinia virus (MVA) hautement atténué et non répliquatif qui exprime les antigènes E6 et E7 du virus HPV-16 (virus du papillome humain de type 16) et un adjuvant, l'interleukine 2 (IL-2). TG4001 a été élaboré pour agir contre le virus HPV selon une double approche : alerter le système immunitaire spécifiquement contre les cellules infectées par le HPV-16 en cours de transformation en cellules précancéreuses (présentant les antigènes HPV-16 E6 et E7), et, grâce à l'interleukine 2 (IL-2), stimuler l'activité de clairance virale du système immunitaire. TG4001 a déjà été administré à plus de 300 sujets. Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination (clairance) du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs. Son mécanisme d'action et son excellent profil de sécurité font de TG4001 un candidat pertinent pour les combinaisons avec d'autres thérapies contre les tumeurs solides.

À propos d'Avelumab

Avelumab est un anticorps monoclonal anti-PD-L1 IgG1 humanisé. Avelumab a été conçu pour mobiliser les réponses immunitaires adaptative et innée. En se liant à PD-L1, avelumab empêcherait les cellules tumorales d'utiliser leur protection PD-L1 contre les globules blancs (tels que les lymphocytes T), les rendant ainsi repérables par la réponse antitumorale. In vitro, avelumab a induit une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). En novembre 2014, Merck et Pfizer ont signé une alliance stratégique visant à co-développer et co-commercialiser avelumab.

À propos des cancers de la tête et du cou HPV-positifs

Les carcinomes de la tête et du cou épidermoïdes (*Squamous cell carcinoma of the head and neck - SCCHN*) regroupent différents cancers qui affectent la cavité buccale, le pharynx et le larynx. Il est maintenant reconnu que l'infection par le virus HPV-16 participe au développement d'une proportion significative de ces cancers. HPV-16 est associé à plusieurs sous-groupes de SCCHN, en particulier les cancers de l'oropharynx (pour plus de 80 %).

L'incidence des cancers de la tête et du cou liés au HPV-16 a connu une augmentation significative au cours des dernières années. Bien qu'il existe plus de 100 sous-types de HPV, HPV-16 est à lui seul responsable de 90 % des cancers ORL liés au HPV. En 2010, les dépenses mondiales dans les différentes indications de cancers de la tête et du cou représentaient un milliard de dollars.

Les traitements actuels comprennent la résection chirurgicale associée à la radiothérapie, à la radiochimiothérapie et/ou aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICIs). Toutefois, de meilleures options thérapeutiques sont nécessaires, en particulier pour les stades avancés et métastatiques des cancers de la tête et du cou associés au HPV. La combinaison de l'immunothérapie avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs) pourrait devenir une option thérapeutique potentielle prometteuse en réponse à cet important besoin médical.

À propos de Transgene

Transgene (Euronext : TNG), qui fait partie de l'Institut Mérieux, est une société de biotechnologie qui conçoit et développe 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 infectées ou cancéreuses.

Les principaux produits en développement clinique de Transgene sont : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie et TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers positifs au HPV. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique, dont TG1050 (hépatite B chronique) et TG6002 (tumeurs solides).

Transgene est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine. Plus d'informations sur www.transgene.fr.

Suivez-nous sur Twitter : [@TransgeneSA](https://twitter.com/TransgeneSA)

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives de Transgene concernant sa situation financière, y compris sa consommation de trésorerie. 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 et pourraient 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).