

Transgene et BioInvent obtiennent des taux exceptionnels d'élimination de tumeurs dans plusieurs modèles précliniques évaluant BT-001

- ✓ *Preuve de concept d'un nouveau virus oncolytique encodant un anticorps anti-CTLA4*
- ✓ *Une activité antitumorale significative de BT-001 est observée dans plusieurs modèles tumoraux de souris immunocompétentes*
- ✓ *Une mémoire immunitaire spécifique et durable est induite par BT-001 qui pourrait agir sur les tumeurs distantes et empêcherait une éventuelle rechute*
- ✓ *Démarrage du premier essai clinique de BT-001 avant la fin de 2020*
- ✓ *Données présentées lors de la deuxième session virtuelle de l'ACR*

Strasbourg (France) et Lund (Suède), le 22 juin 2020, 15h15 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux, et BioInvent International AB (OMXS : BINV), société de biotechnologie dédiée à la découverte et au développement d'anticorps immunomodulateurs innovants contre le cancer, présentent aujourd'hui des données précliniques montrant que BT-001, un virus oncolytique encodant un anticorps anti-CTLA4 et le GM-CSF, engendre des taux élevés d'élimination complète des tumeurs solides dans plusieurs modèles murins.

Le puissant effet thérapeutique de BT-001, utilisé en monothérapie, a été démontré avec des taux d'élimination complète des tumeurs supérieurs à 70 % dans plusieurs modèles murins. Ceci constitue une base solide pour le développement clinique de BT-001 ; le premier essai clinique de Phase 1 devrait commencer avant la fin de 2020.

BT-001 est un virus oncolytique multifonctionnel codéveloppé par Transgene et BioInvent. La plateforme de virus oncolytiques Invir.IO™ de Transgene, basée sur un virus de la vaccine (VV_{cop}TK-RR-) breveté et optimisé, permet de produire directement dans la tumeur l'anticorps anti-CTLA4 4-EO3. Cet anticorps, issu de la technologie n-CoDeR®/F.I.R.S.T™ de BioInvent, détruit les cellules immunosuppressives Tregs. BT-001 exprime également la cytokine (GM-CSF) qui induit indirectement la prolifération des lymphocytes cytotoxiques (« tueurs »).

BT-001 associe ainsi plusieurs mécanismes d'action : i) la destruction des cellules cancéreuses par l'action oncolytique du virus, ii) la production de l'anticorps anti-CTLA4 et du GM-CSF directement dans la tumeur (visant à supprimer les Treg et induire la prolifération de lymphocytes cytotoxiques), iii) la génération d'une réponse immunitaire antitumorale large.

Ces données indiquent que BT-001 pourrait apporter une amélioration significative dans le traitement des tumeurs solides et, à ce titre, renforcer l'attractivité des plateformes technologiques de Transgene et BioInvent.

Les principales conclusions de la présentation sont les suivantes :

- L'anticorps anti-CTLA4 et le GM-CSF sont produits dans le micro-environnement tumoral. Ils y sont présents à de fortes concentrations tout en restant à des concentrations très faibles dans le reste de l'organisme. Dans un modèle de tumeur xénotransplantée, après une injection intratumorale de BT-001, la

concentration d'anticorps anti-CTLA4 dans la tumeur s'est avérée plus de 10 fois supérieure aux niveaux observés après l'administration de cet anticorps par voie intrapéritonéale à la dose de 3 mg/kg.

- Dans les modèles immunocompétents, les souris dont les tumeurs avaient régressé suite au traitement avec BT-001, n'ont pas développé de seconde tumeur après réimplantation de cellules tumorales, démontrant ainsi que le traitement par BT-001 induit une réponse immunitaire antitumorale forte et spécifique.
- BT-001, même administré à une dose sous-optimale, a amélioré l'activité antitumorale d'un anticorps anti-PD-1. Ceci permet d'envisager des combinaisons de BT-001 avec d'autres immunothérapies, dont les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.

Ces résultats prometteurs sont disponibles dans le poster présenté lors de la deuxième session virtuelle du congrès de l'American Association for Cancer Research (AACR), qui se tient du 22 au 24 juin 2020. Le poster peut être consulté sur le site internet de l'AACR et sur les sites internet de [Transgene](#) et [BioInvent](#).

- **Titre du poster** : *BT-001, an oncolytic Vaccinia virus armed with a Treg-depletion-optimized recombinant human anti-CTLA4 antibody and GM-CSF to target the tumor microenvironment.* – BT-001, un virus oncolytique de la vaccine, armé d'un anticorps anti-CTLA4 humain recombinant et optimisé pour dépléter les T-reg, et du GM-CSF, pour cibler le microenvironnement tumoral.
- **Auteurs** : Jean-Baptiste Marchand, Monika Semmrich, Laetitia Fend, Matilda Rehn, Nathalie Silvestre, Ingrid Teige, Johann Foloppe, Linda Mårtensson, Éric Quéméneur, Björn Frendeus
- **Date** : 22-24 juin 2020
- **Session** : *Inflammation, Immunity, and Cancer / Modifiers of the Tumor Microenvironment 2*
- **Numéro du poster** : 5602 // **Numéro de l'abstract** : 2902

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

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

BioInvent

Martin Welschhof, CEO
+46 (0)46 286 85 50
martin.welschhof@bioinvent.com

Hans Herklots, LifeSci Advisors
+41 79 598 71 49
hherklots@lifesciadvisors.com

BioInvent International AB (publ)

Co. Reg. No. Org nr: 556537-7263
Visiting address: Ideongatan 1
Mailing address: 223 70 LUND
Phone: +46 (0)46 286 85 50
www.bioinvent.com

À propos de Transgene

Transgene (Euronext : TNG) est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie contre les cancers. Ces produits utilisent des vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules cancéreuses. Le portefeuille de Transgene se compose de quatre immunothérapies en développement clinique : deux vaccins thérapeutiques (TG4001, développé dans les cancers HPV positifs, et TG4050, le premier traitement individualisé issu de la plateforme *myvac*®) et de deux virus oncolytiques (TG6002, un virus oncolytique évalué dans les tumeurs solides et BT-001, le premier oncolytique issu de la plateforme Invir.IO™).

Avec *myvac*®, la vaccination thérapeutique entre dans la médecine de précision avec une immunothérapie innovante spécifique à chaque patient. Cette immunothérapie permet d'intégrer, dans un vecteur viral, des mutations tumorales identifiées et sélectionnées grâce à une intelligence artificielle apportée par son partenaire NEC.

Invir.IO™, une plateforme issue de l'expertise de Transgene en ingénierie des vecteurs viraux permet de concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels. Transgene a signé un accord de collaboration avec AstraZeneca portant sur cette plateforme.

Plus d'informations sur www.transgene.fr.

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

À propos de BioInvent

BioInvent International AB (OMXS : BINV) est une société de biotechnologie dédiée à la découverte et au développement d'anticorps immunomodulateurs innovants en oncologie. Deux programmes font actuellement l'objet d'essais cliniques de Phase 1/2 pour le traitement des cancers hématologiques et des tumeurs solides. Deux programmes précliniques devraient entrer en clinique d'ici la fin de l'année 2020. F.I.R.S.T™, la plateforme technologique brevetée et validée de BioInvent permet d'identifier simultanément les cibles et les anticorps qui s'y lient pour générer de nombreux candidats médicaments prometteurs ; ceux-ci viennent élargir le portefeuille de produits développés en propre, ou peuvent faire l'objet d'accords de partenariat et de licence.

La Société génère des revenus à partir de collaborations de recherche et d'accords de licence avec des sociétés pharmaceutiques de premier plan, ainsi qu'à partir de la production d'anticorps pour le compte de tiers dans l'unité de production entièrement intégrée de la Société. Pour plus d'informations, merci de visiter : www.bioinvent.com

Déclarations prospectives de Transgene

Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives pouvant 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. Il n'existe aucune garantie (i) que les résultats des travaux précliniques et des essais cliniques antérieurs soient prédictifs des résultats des essais cliniques actuellement en cours, (ii) que les autorisations réglementaires portant sur les thérapies de Transgene seront obtenues ou (iii) que la Société trouvera des partenaires pour développer et commercialiser ses thérapies dans des délais raisonnables et dans des conditions satisfaisantes. La survenue 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.

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 rubrique « Facteurs de Risque » du Document d'enregistrement universel 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).

Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date du présent document et Transgene ne s'engage pas à mettre à jour ces déclarations prospectives, même si de nouvelles informations devaient être disponibles à l'avenir.

Déclarations prospectives de BioInvent

Le communiqué de presse contient des déclarations sur l'avenir, constituées d'hypothèses subjectives et de prévisions pour des scénarios futurs. Les prévisions pour l'avenir ne s'appliquent qu'à la date à laquelle elles sont faites et sont, de par leur nature même, au même titre que les travaux de recherche et développement dans le secteur des biotechnologies, associés à des risques et incertitudes. Dans cette optique, les résultats réels peuvent s'écarter de manière significative des scénarios décrits dans le présent communiqué de presse.