

## Inclusion du premier patient dans l'essai de Phase II de TG4001 + avelumab vs avelumab dans les cancers anogénitaux HPV16-positifs

Strasbourg, France, le 24 juin 2021, 17h45 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux, annonce qu'un premier patient a été inclus dans l'essai de Phase II randomisé et contrôlé comparant TG4001 en combinaison avec avelumab à avelumab en monothérapie, dans les cancers anogénitaux HPV16-positifs ([NCT : 03260023](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03260023)).

**TG4001 EST UN CANDIDAT VACCIN THÉRAPEUTIQUE CIBLANT LES TUMEURS HPV-POSITIVES**, comprenant les cancers du col de l'utérus, de l'anus et d'autres cancers anogénitaux. TG4001 est conçu à partir d'un *Vaccinia virus* (MVA) qui a été modifié afin d'exprimer les antigènes E6 et E7 du virus HPV16, et l'interleukine-2 (IL-2). Il a été élaboré pour alerter le système immunitaire spécifiquement contre les cellules présentant ces antigènes (cellules retrouvées dans les tumeurs liées au HPV), et pour induire une réponse cellulaire immunitaire spécifique contre ces cellules cancéreuses.

Sur la base des résultats prometteurs de la Phase Ib/II de l'essai clinique, Transgene poursuit le développement de TG4001 en combinaison avec avelumab avec un essai de Phase II randomisé, et poursuit la collaboration avec Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, et Pfizer qui fournissent avelumab.

### L'OBJECTIF DE L'ESSAI DE PHASE II EST DE MONTRER LA SUPÉRIORITÉ DE TG4001 + AVELUMAB VIS-À-VIS D'AVELUMAB EN MONOTHÉRAPIE

L'essai randomisé de Phase II se focalise sur des patients présentant des cancers anogénitaux récurrents/métastatiques (y compris cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve, de l'anus et du pénis), HPV16-positifs et sans métastases hépatiques. Cette population a précédemment été identifiée comme répondant mieux à la combinaison d'immunothérapies lors de l'essai de Phase Ib/II <sup>[1, 2]</sup>.

Les patients seront randomisés et recevront soit la combinaison du vaccin thérapeutique TG4001 avec avelumab, soit avelumab seul. L'essai inclura des patients aux États-Unis et en Europe (France et Espagne).

L'objectif principal de l'essai est la survie sans progression (*progression-free survival*, PFS) selon les critères RECIST 1.1. Les critères d'évaluation secondaires comprennent le taux de réponse objective (*objective response rate*, ORR), le taux de contrôle de la maladie (*disease control rate*, DCR), la survie globale (*overall survival*, OS) et d'autres paramètres immunologiques.

Une analyse intermédiaire sera effectuée après l'inclusion d'une cinquantaine de patients. **Transgene prévoit de communiquer sur les données de cette analyse autour de la fin de 2022.**

**Maud Brandely, Directrice Affaires Médicales (CMO), chez Transgene** ajoute : « *Nous sommes confiants dans le potentiel de la combinaison de TG4001 et avelumab d'améliorer la survie sans progression chez les patients atteints de cancers anogénitaux récurrents/métastatiques HPV16-positifs. Cette conviction se fonde sur les résultats très encourageants obtenus lors de l'étude initiale de Phase Ib/II qui a montré d'importants bénéfices cliniques dans cette population de patients en termes de taux de réponse et de survie sans progression. Cette précédente étude a aussi montré que les patients ont développé une réponse immunitaire induite par le vaccin, et conduisant à la production de lymphocytes T dirigés contre les antigènes E6 et/ou E7. Cet essai randomisé a été conçu afin de confirmer que l'addition de TG4001 à un inhibiteur de point de contrôle immunitaire peut améliorer le bénéfice clinique des patients atteints de cancers anogénitaux HPV16-positifs sans métastases hépatiques. Nous sommes impatients d'annoncer les résultats intermédiaires de cette étude randomisée, qui pourraient constituer une étape clé dans la mise à disposition de TG4001 aux patients en attente de meilleures options thérapeutiques* ».

#### **À propos de l'essai**

Cet essai de Phase II (NCT03260023) multicentrique, ouvert et randomisé est conçu pour évaluer l'efficacité de la combinaison d'immunothérapies TG4001 plus avelumab contre avelumab seul chez des patients ayant un cancer anogénital HPV16-positif avancé, récidivant, métastatique, en échec après un maximum d'une ligne de traitement systémique, ou qui ne peuvent pas recevoir une première ligne de chimiothérapie.

Le Professeur Christophe Le Tourneau, MD, PhD, responsable du D3i, un département dédié au développement de médicaments innovants à l'Institut Curie, est l'investigateur principal de l'étude. Cet essai est mené en collaboration avec Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, et Pfizer Inc. (NYSE : PFE) qui mettent à disposition avelumab pour l'essai clinique. Avelumab est co-développé et co-commercialisé par Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, et Pfizer Inc. Transgene reste le promoteur de l'essai.

Les patients recevront TG4001 ( $5 \times 10^7$  pfu [plaque-forming units] par voie sous-cutanée) chaque semaine pendant 6 semaines, toutes les deux semaines jusqu'à 6 mois, puis toutes les 12 semaines en combinaison avec avelumab ou avelumab seul (800 mg) toutes les 2 semaines (par voie intraveineuse - IV), jusqu'à progression de la maladie. L'objectif principal de l'essai est la survie sans progression (PFS) selon les critères RECIST 1.1. Les critères d'évaluation secondaires comprennent le taux de réponse objective (ORR), le taux de contrôle de la maladie (DCR), la survie globale (OS) et d'autres paramètres immunologiques. L'essai pourrait inclure jusqu'à environ 150 patients lors de l'analyse finale.

Les patients présentant des métastases hépatiques seront suivis dans une cohorte ancillaire et seront randomisés pour recevoir l'un des schémas de traitement ; ces patients ne seront pas inclus lors de l'analyse des critères d'évaluation.

\*\*\*

#### **Contacts**

**Transgene :**  
**Lucie Larguier**  
Director Corporate Communications & IR  
+33 (0)3 88 27 91 04  
[investorrelations@transgene.fr](mailto:investorrelations@transgene.fr)

**Media : Citigate Dewe Rogerson & Grayling**  
**Yoann Besse**  
+33 (0)6 6 63 03 84 91  
[transgeneFR@citigatedewerogerson.com](mailto:transgeneFR@citigatedewerogerson.com)

### À propos des données présentées aux congrès SITC 2020 et ESMO IO 2020 <sup>[1,2]</sup>

Les résultats des parties de la Phase Ib/II de l'essai combinant TG4001 et avelumab dans les cancers HPV16-positifs récurrents/métastatiques ont été présentés au SITC 2020 [1] et à l'ESMO IO 2020<sup>[2]</sup>.

**La combinaison de TG4001 et avelumab a montré une activité clinique antitumorale (23,5 % ORR) chez des patients précédemment traités pour des cancers récurrents/métastatiques liés au HPV (incluant des patients atteints de cancers de l'oropharynx et de cancers anogénitaux). La présence de métastases hépatiques a un impact notable sur les résultats cliniques en termes de taux de réponse et de survie sans progression. Chez les patients sans métastases hépatiques, un taux de réponse de 34,8 % et une survie sans progression de 5,6 mois ont été atteints.** Le traitement induit une réponse immunitaire des cellules T spécifiques au HPV. Il est associé à l'augmentation des infiltrats lymphocytaires au sein de la tumeur, et à l'augmentation de l'expression de gènes associés à l'activation du système immunitaire.

### 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 HPV16 (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 HPV16 présentant les antigènes E6 et E7, qui se situent dans des tumeurs induites par ce papillomavirus 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 individus. Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination (clairance) du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs <sup>[1, 2]</sup>. 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 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](http://www.transgene.fr).

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

### Références

- [1] Le Tourneau et al. "TG4001 (Tipapkinogene sovavivec) and avelumab for recurrent/metastatic (R/M) Human Papilloma Virus (HPV)-16+ cancers: clinical efficacy and immunogenicity." 2020 [SITC Annual Meeting](#), 9-11 November 2020, Poster presentation
- [2] Le Tourneau et al. "TG4001 therapeutic vaccination combined with PD-L1 blocker avelumab remodels the tumor microenvironment (TME) and drives antitumor responses in Human PapillomaVirus (HPV)+ malignancies." 2020 ESMO IO meeting, 12 December 2020, mini-oral presentation

### **Déclarations prospectives**

*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](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.transgene.fr](http://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.*