

Transgene présente des données de Phase I confirmant le potentiel du virus oncolytique TG6002

- Des résultats de Phase I seront présentés lors du congrès annuel de l'ESMO 2021 qui se tient à partir d'aujourd'hui
- Avec ces données, Transgene fournit la preuve de concept clinique de la faisabilité de l'administration par voie intraveineuse de son virus oncolytique breveté, à l'origine de la plateforme Invir.IO™

Strasbourg, France, le 16 septembre 2021, 08 h 30 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux, annonce la présentation de données issues de l'étude de Phase I, combinant l'administration par voie intraveineuse (IV) du virus oncolytique TG6002 et la prise orale de 5-FU chez des patients atteints de carcinomes gastro-intestinaux au stade avancé. Ces données seront présentées à l'occasion du congrès virtuel de l'ESMO 2021 qui se tient à partir d'aujourd'hui et jusqu'au 21 septembre 2021.

Ces données confirment le potentiel d'administration par voie intraveineuse de la souche virale VV_{cop}TK^{RR} brevetée de Transgene, qui constitue le fondement de la plateforme Invir.IO™. Dans cet essai de Phase I évaluant l'administration par perfusion intraveineuse, TG6002 s'est avéré capable de se répliquer et de persister dans les cellules tumorales, entraînant l'expression locale de son transgène fonctionnel (le gène *FCU1*).

ADMINISTRÉS PAR VOIE IV, LES VIRUS ONCOLYTIQUES DE LA PLATEFORME INVIR.IO™ POURRAIENT ÊTRE UTILISÉS CONTRE DE NOMBREUSES TUMEURS SOLIDES

À ce jour, le seul virus oncolytique approuvé par les agences réglementaires doit être administré directement dans la tumeur (par voie intratumorale), ce qui en limite l'usage aux lésions superficielles. L'ambition de Transgene est de pouvoir élargir significativement le nombre de tumeurs solides, telles que les tumeurs gastro-intestinales, qui pourraient être traitées par un virus oncolytique, en développant des produits administrés par voie intraveineuse.

TG6002 a été conçu pour combiner différents mécanismes d'action : la lyse des cellules tumorales, la production de 5-FU (un agent de chimiothérapie) directement dans la tumeur, et l'induction d'une réponse

immunitaire contre les cellules cancéreuses. Cette approche est présentée dans une vidéo accessible en [clicquant ici](#).

Les données de Phase I qui seront présentées lors du congrès de l'ESMO démontrent que TG6002 persiste sélectivement dans les cellules cancéreuses tout en exprimant le gène *FCU1*, nécessaire à la production de 5-FU. Ces résultats confirment la pertinence de l'administration par voie intraveineuse des virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™, étendant l'utilisation de ces thérapies à un large éventail de tumeurs solides.

LES DONNÉES CONFIRMENT LA PERSISTANCE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE 5-FU DANS LES TUMEURS APRÈS ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE

Les données démontrent également que l'agent de chimiothérapie 5-FU est produit dans la tumeur aux trois niveaux de dose étudiés (3×10^8 pfu, 1×10^9 pfu et 3×10^9 pfu). Le 5-FU résulte de la conversion locale de la pro-drogue 5-FC (administrée par voie orale). Ce mécanisme d'action repose sur l'expression, dans la tumeur, du gène breveté *FCU1* intégré au génome de TG6002.

Le 5-FU et son métabolite final, le F-BAL, ont été détectés dans le tissu tumoral et dans le sang périphérique aux jours 5, 7 et 14 chez la plupart des patients évaluable aux trois niveaux de dose étudiés. Les taux les plus élevés de 5-FU dans le sang et la tumeur ont été observés chez des patients dont la présence de TG6002 dans la tumeur a aussi été directement mise en évidence.

À ce jour, l'escalade de dose est terminée. L'essai continue avec l'inclusion de nouveaux patients dans des cohortes supplémentaires évaluant plusieurs schémas d'administration.

- **Titre du poster :** « *Bioavailability and activity of oncolytic virus TG6002 after intravenous administration in patients with advanced gastrointestinal carcinomas* » (Biodisponibilité et activité du virus oncolytique TG6002 après administration par voie intraveineuse chez des patients atteints de carcinomes gastro-intestinaux avancés)
- **Auteurs :** Philippe Cassier, Victor Moreno, Bernard Doger, Emiliano Calvo, Maria De Miguel, Christiane Jungels, Kaïdre Bendjama, Philippe Erbs, Damien Carpentier, et Alain Sadoun
- **Numéro de l'Abstract :** #3550
- **Numéro du Poster :** 486P

Résultats détaillés :

- ✓ Preuve directe de la présence de TG6002 dans la tumeur, après son administration par voie intraveineuse, qui reste actif et exprime de manière efficace le gène *FCU1* dans les tissus cancéreux ;
- ✓ Détection de 5-FU et de son métabolite final F-BAL dans les tissus tumoraux et dans le sang périphérique chez la plupart des patients évaluable aux trois niveaux de dose étudiés ;
- ✓ La réplication de TG6002 se concentre dans les cellules tumorales tel que suggéré par l'absence de signe de présence généralisée du virus dans l'organisme des patients, et par l'association de l'activité du gène *FCU1* à une forte concentration virale dans la tumeur ;
- ✓ TG6002 est bien toléré et aucune toxicité majeure dose limitante n'a été observée.

L'abstract et le poster sont disponibles sur le site web du congrès de l'ESMO en [cliquant ici](#) et le poster est également téléchargeable le site web de Transgene en [cliquant ici](#).

À propos de l'essai (NCT03724071)

Cet essai de Phase I/II ouvert et à bras unique évalue la tolérance et l'efficacité de doses multiples de TG6002 administrées par voie intraveineuse en combinaison avec du 5-FC administré par voie orale. Le 5-FC est un précurseur non cytotoxique qui peut être converti en son métabolite actif, le 5-FU. Au vu du profil de tolérance de TG6002, plusieurs niveaux de dose et des schémas d'administration ont été ajoutés au protocole clinique initial de la partie Phase I. À l'issue de cette partie Phase I, les patients de la partie Phase II pourront recevoir le dosage sélectionné de TG6002. Le critère d'évaluation principal de la partie Phase I de l'essai est la tolérance ; celui de la partie Phase II est l'efficacité. Cet essai évalue également les propriétés pharmacocinétiques et la biodistribution de TG6002, ainsi que la modulation immunitaire du micro-environnement tumoral. L'essai inclura jusqu'à 40 patients en Europe ayant des carcinomes gastro-intestinaux au stade avancé en échec et/ou intolérant aux options thérapeutiques standards dans la partie Phase I. La partie Phase II inclura des patients ayant un cancer du côlon avec métastases hépatiques. Le Dr Philippe Cassier, PhD, responsable de l'unité d'essais de phase précoce au Centre Léon Bérard (Lyon), est l'investigateur principal de l'essai.

À propos de TG6002

Le virus oncolytique TG6002 a été conçu pour détruire les cellules cancéreuses de façon directe (oncolyse), par la production de chimiothérapie (5-FU) dans la tumeur et en activant le système immunitaire du patient contre les cellules cancéreuses. TG6002 a démontré en préclinique sa capacité à réduire la taille de la tumeur d'origine et de ses métastases (Foloppe, et al., *Molecular Therapy Oncolytics*, <https://doi.org/10.1016/j.omto.2019.03.005>). Grâce à la production continue de 5-FU directement dans la tumeur, l'efficacité de celui-ci devrait être supérieure et ses effets secondaires limités.

La production de 5-FU est réalisée par la conversion du 5-FC, médicament anti-infectieux administré par voie orale, en 5-FU, agent de chimiothérapie actif sur les cancers gastro-intestinaux et leurs métastases. Ce mécanisme d'action repose sur l'expression du gène breveté FCU1, intégré au génome de TG6002. Cette dernière est directement liée à la réplication sélective de TG6002 dans les cellules tumorales.

Le 5-FU, lorsqu'il est administré par voie systémique, peut induire des effets secondaires menant jusqu'à l'arrêt du traitement. Avec TG6002, Transgene a pour but d'induire la production de 5-FU directement dans la tumeur à une forte concentration tout en maintenant une faible exposition systémique du patient à cet agent thérapeutique.

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)

Contacts

Transgene :

Lucie Larguier

Director Corporate Communications & IR

+33 (0)3 88 27 91 04

investorrelations@transgene.fr

Media :

Citigate Dewe Rogerson & Grayling

Yoann Besse

+33 (0)6 6 63 03 84 91

transgeneFR@citigatedewerogerson.com

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) 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.