

TME PHARMA PUBLIE SES RÉSULTATS FINANCIERS POUR LE PREMIER SEMESTRE 2022 ET FAIT LE POINT SUR SES ACTIVITÉS

- **Les premiers résultats prometteurs justifient l'orientation du développement clinique vers les thérapies combinées NOX-A12 dans le cancer du cerveau**
- **Les données sur la survie à 12 mois dans le glioblastome de NOX-A12 + bevacizumab sont attendues en avril 2023**
- **Horizon de trésorerie jusqu'en juin 2023**

Berlin, Allemagne, le 26 octobre 2022, 19h00 CEST - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies dans le traitement contre le cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (TME), annonce ses résultats financiers, ses faits marquants pour le semestre se terminant le 30 juin 2022, et fournit ses perspectives pour le reste de l'année.

Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma, a commenté : « *Au cours de ces derniers mois, après des années d'efforts d'engagement intenses dans notre mission de développement de thérapies innovantes pour les patients atteints de cancer, nos études ont commencé à délivrer des résultats probants, et c'est là notre véritable ambition de transformation du paysage des traitements pour les patients atteints de glioblastome, et plus largement pour les patients touchés par des tumeurs solides. Nous avons vécu une période de transformation au cours de laquelle l'annonce du nouveau nom de la société, TME Pharma, a officiellement marqué notre évolution vers une biotechnologie oncologique axée sur le micro-environnement tumoral - TME. Concomitamment, nous avons présenté des données cliniques prometteuses et passionnantes avec notre actif principal NOX-A12 dans le glioblastome dans de multiples approches de combinaison. Nous sommes particulièrement motivés par les résultats de la thérapie combinée de NOX-A12 et de l'anticorps anti-VEGF, le bevacizumab, qui a démontré une réduction de la taille de la tumeur et une réponse partielle radiographique chez 100% des patients évaluable en juin 2022, ce qui suggère une réponse encore plus profonde et plus durable par rapport au NOX-A12 seul. Ceci est particulièrement important compte tenu de la réponse extrêmement faible au traitement des patients présentant des tumeurs MGMT non méthylées (réfractaire à la chimiothérapie) et chirurgicalement réséquées de manière incomplète. Les données actualisées seront présentées lors d'une conférence scientifique en novembre 2022. Le développement de médicaments pour traiter un cancer difficile et agressif comme le glioblastome est un processus complexe et long, et les études passées sur le glioblastome ont montré la difficulté de prouver la traduction du taux de réponse global en survie. Par conséquent, la prochaine phase de développement de NOX-A12 devra se concentrer sur la survie globale ainsi que sur la durabilité des réponses. Une fois que des données plus matures sur la survie, la qualité de vie et la fonction neurologique seront disponibles, TME Pharma prévoit de rencontrer les autorités réglementaires, ce qui devrait fournir une meilleure visibilité sur la*

conception des essais cliniques nécessaires pour atteindre notre objectif d'une thérapie approuvée, et donc les besoins financiers pour rapprocher NOX-A12 de l'approbation réglementaire. »

Bryan Jennings, directeur financier de TME Pharma, a ajouté : « *L'environnement financier des 18 derniers mois a eu un impact sans précédent sur les valeurs des biotechnologies. Les évaluations des marchés publics et privés ont chuté de manière générale et les volumes de financement dans l'industrie biotechnologique ont diminué en conséquence. TME Pharma a récemment mis en place de nouvelles structures de capital, notamment un regroupement d'actions en août 2022 et l'introduction d'une catégorie d'actions privilégiées, qui nous aideront tous deux à attirer des investisseurs institutionnels axés sur les biotechnologies à long terme. Compte tenu des succès cliniques significatifs de la société, nous sommes bien positionnés pour attirer de nouveaux investisseurs malgré les conditions difficiles du marché des actions au niveau mondial. »*

Faits saillants commerciaux et cliniques depuis le début de l'année 2022

Les thérapies combinées NOX-A12 concernant le cancer du cerveau

- En juin 2022, les premiers résultats de l'essai de phase 1/2 GLORIA chez des patients atteints de cancer du cerveau (glioblastome) traités en première intention par NOX-A12 et radiothérapie (RT) ont été présentés par l'investigateur principal, le Dr Frank A. Giordano, lors du congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO). Les principaux points de la présentation du poster sont les suivants :
 - 90 % des patients ayant reçu NOX-A12 et une RT ont obtenu une réduction de la taille des tumeurs, contre 25 % des patients d'une cohorte de référence assortie recevant les soins standard.
 - 40 % des patients ayant reçu NOX-A12 et une RT ont obtenu une réponse partielle (définie comme une réduction de la taille de la tumeur de plus de 50 %) contre 10 % dans une cohorte de référence assortie recevant les soins standard.
 - Chez 30 % des patients ayant reçu NOX-A12 et une RT, une ou plusieurs lésions non ciblées (lésions secondaires plus petites) ont complètement disparu.
 - L'infiltration de la tumeur par des cellules T cytotoxiques activées et des macrophages de type M1 a été observée chez les deux patients qui ont subi une nouvelle intervention chirurgicale pendant le traitement par NOX-A12, ce qui est cohérent avec le fait que NOX-A12 et la RT surmontent l'exclusion des cellules immunitaires et rendent les tumeurs immunologiquement plus chaudes (c'est-à-dire plus infiltrées par le système immunitaire et donc plus susceptibles d'entraîner une destruction de la tumeur par le système immunitaire).
 - L'association de NOX-A12 et de la RT a été sans danger et bien tolérée, sans toxicité limitant la dose et sans décès lié au traitement. Seuls 4 % des événements indésirables de grade 2 ou plus ont été considérés comme étant uniquement liés à NOX-A12.
- Les données préliminaires du bras d'extension de la trithérapie associant NOX-A12, RT et bevacizumab ont été publiées en juin 2022. L'association est sans danger, bien tolérée et a entraîné une réponse partielle radiographique chez 100 % des patients évaluable à ce moment-là (cinq sur le total prévu de six). Les réductions de la taille de la tumeur aux derniers points temporels évalués en juin 2022 par un lecteur central indépendant allaient de -54,7 % à -94,7 %, suggérant des réponses plus profondes et plus durables que celles observées avec NOX-A12 plus radiothérapie.

- En août 2022, *TME Pharma* a annoncé que le Data Safety Monitoring Board (DSMB) avait confirmé les données de sécurité des quatre premières semaines de traitement du premier patient inscrit dans le bras d'extension de la triple thérapie combinée de NOX-A12, RT et pembrolizumab (commercialisé sous le nom de Keytruda®) et validé le recrutement des 5 patients restants dans ce bras.

Collaboration avec l'Institut national du cancer des États-Unis

En juin 2022, *TME Pharma* a conclu un accord de transfert de matériel avec le *National Cancer Institute (NCI)* des *National Institutes of Health (NIH)* des États-Unis, afin d'explorer davantage les effets des principaux composés de *TME Pharma*, l'inhibiteur de CXCL12 NOX-A12 et l'inhibiteur de CCL2 NOX-E36, sur les tumeurs cérébrales dans le cadre d'un programme de recherche dirigé par Mark R. Gilbert, M.D., chef de la branche neuro-oncologie du Centre de recherche sur le cancer de l'Institut national du cancer (NCI/CCR), faisant partie du NIH.

Nouvelle identité d'entreprise

En juillet 2022, NOXXON a officiellement changé de nom, passant de « *NOXXON* » à « *TME Pharma* », afin de refléter son évolution vers une biotechnologie oncologique clairement axée sur l'avancement des approches modifiant le microenvironnement tumoral (TME). Le symbole du ticker de l'action ordinaire de la société sur Euronext Growth Paris est passé de "ALNOX" à "ALTME". Au cours du même mois, la société a terminé et effectué son regroupement d'actions (finalisé en août 2022).

Faits saillants financiers du premier semestre 2022

Pour la période considérée, le Groupe - *TME Pharma N.V.* et *TME Pharma AG* - n'a généré aucun revenu. Le Groupe ne s'attend pas à générer de revenus à partir des produits candidats qu'il développe tant qu'il n'aura pas signé un accord de licence ou obtenu une autorisation réglementaire et commercialisé ses produits ou conclu des accords de collaboration avec des tiers.

Les coûts d'exploitation ont augmenté de 28 % au premier semestre 2022 par rapport à la même période de l'année dernière, près de 50 % de cette augmentation étant due aux dépenses de recherche et développement (R&D), qui représentent 74 % des coûts d'exploitation. Les dépenses de R&D ont augmenté de 16 % au premier semestre 2022 par rapport à la même période de l'année dernière en raison de la hausse des coûts de fabrication des médicaments, des frais de service et des autres coûts liés aux essais cliniques et aux tests précliniques. Les frais généraux et administratifs (G&A) ont augmenté de 79 % afin de soutenir les activités opérationnelles. Ils s'expliquent principalement par l'augmentation des frais de personnel ainsi qu'à la hausse des frais juridiques, de conseil et d'audit, une plus grande relation avec le public et avec les investisseurs et des dépenses connexes. Ces frais d'exploitation ont entraîné une perte d'exploitation de 7,7 millions d'euros.

Le Groupe a réussi à renforcer son bilan en levant 4,3 millions d'euros de trésorerie nette dans le cadre de l'accord avec Atlas Special Opportunities (ASO) au premier semestre 2022, complété par un financement supplémentaire de 3 millions d'euros de trésorerie nette provenant de la même facilité sécurisée depuis le 30 juin 2022, portant le total des financements levés en 2022 à 7,3 millions d'euros nets à ce jour.

Compte tenu de la trésorerie et des équivalents de trésorerie au 30 juin 2022, qui s'élèvent à 8 millions d'euros, et des ressources de trésorerie supplémentaires provenant des obligations convertibles tirées après la date de clôture, comme indiqué ci-dessus, *TME Pharma* dispose d'une visibilité financière suffisante jusqu'en juin 2023. En outre, la société a accès à un financement par obligations convertibles de 15,7 millions d'euros en espèces nettes pouvant être tirées à la discrétion de la société et sous réserve du respect des conditions habituelles.

Perspectives pour le reste de l'année 2022 et 2023

TME Pharma continue de progresser dans son essai de phase 1/2 en cours sur les thérapies combinées NOX-A12 chez les patients atteints d'un cancer du cerveau de première ligne qui, selon l'analyse des biomarqueurs de leur tissu tumoral, sont résistants à la chimiothérapie standard actuelle. La société a pris la décision stratégique de concentrer ses capacités actuelles sur l'avancement du développement du NOX-A12 dans le glioblastome, car la direction estime que cette indication est la voie la plus rapide vers l'approbation réglementaire du NOX-A12 dans le domaine des tumeurs solides.

Pour le reste de l'année, la société prévoit de communiquer des données cliniques supplémentaires au fur et à mesure de la maturation de notre essai clinique. Lors de la conférence de la Society for Neuro-Oncology (SNO) en novembre 2022, *TME Pharma* fera le point sur les progrès de la cohorte d'escalade de dose et du bras d'extension du bevacizumab.

TME Pharma continue de fonctionner efficacement, avec près de trois quarts des coûts d'exploitation consacrés à la R & D et une équipe resserrée de professionnels hautement qualifiés. Comme la société concentre ses capacités sur l'objectif stratégique de mettre NOX-A12 à la disposition des patients, elle aura besoin de fonds supplémentaires pour poursuivre le développement sur la voie la plus efficace, ainsi que pour lancer son autre essai clinique dans le cancer du pancréas. L'essai OPTIMUS de phase 2 prévu pour le NOX-A12 dans le cancer du pancréas a été entièrement approuvé en France et en Espagne et le plan de l'étude est en cours de discussion avec la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis dans le but de parvenir à un accord permettant de lancer rapidement l'essai lorsque le financement approprié sera disponible.

Une fois que les données de l'essai sur le cancer du cerveau auront suffisamment évolué, le Groupe confirmera que l'approche prévue est acceptable pour achever le développement et obtenir l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Comme le Groupe devra viser un bénéfice en termes de survie dans les essais d'enregistrement, des interactions réglementaires sur la combinaison NOX-A12 + RT + bevacizumab sont prévues dès que *TME Pharma* disposera de suffisamment de données sur ce paramètre pour des discussions de fond avec les autorités réglementaires européennes et américaines. Sur la base des tendances actuelles, le Groupe prévoit que des données suffisantes, y compris les taux de survie à 12 mois, seront disponibles en avril 2023. Il convient de noter que plus les patients restent longtemps en bon état clinique (fonction neurologique et qualité de vie), plus il faut de temps pour atteindre les points de données de survie clés tels que la survie globale et la survie sans progression, ce qui facilite les discussions réglementaires et les efforts de partenariat du Groupe, bien que ce soit plus éloigné dans le temps.

Le Groupe surveillera attentivement sa trésorerie disponible et calibrera des financements supplémentaires par le biais des sources disponibles afin d'assurer sa capacité à continuer à faire

avancer ses plans de développement clinique dans le cancer du cerveau et, dans la mesure jugée appropriée, le maintien d'une trésorerie suffisante, tout en minimisant la dilution des actionnaires chaque fois que possible.

Le rapport financier semestriel 2022 peut être téléchargé sur le [site web de TME Pharma](#).

Pour plus d'informations, merci de contacter :

TME Pharma N.V.

Aram Mangasarian, Ph.D., Président Directeur Général

Bryan Jennings, Directeur Financier

Tél. +49 (0) 30 726 247 0

investors@tmepharma.com

Relations avec les investisseurs et médias :

LifeSci Advisors

Guillaume van Renterghem

Tél. +41 (0) 76 735 01 31

gvanrenterghem@lifesciadvisors.com

NewCap

Arthur Rouillé

Tél. +33 (0) 1 44 71 00 15

arouille@newcap.fr

À propos de TME Pharma

TME Pharma est une société au stade clinique spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement des cancers les plus agressifs. Le portefeuille de produits en oncologie développé par *TME Pharma* vise à agir sur le microenvironnement tumoral et le cycle immunitaire du cancer en brisant les barrières de protection de la tumeur contre le système immunitaire du patient et en bloquant la réparation tumorale. *TME Pharma* développe une approche unique, reposant sur la neutralisation de chimiokines spécifiques du microenvironnement tumoral, pouvant être utilisée en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques afin d'affaiblir les défenses de la tumeur et renforcer l'effet du traitement. *TME Pharma* évalue actuellement son principal candidat médicament, le NOX-A12, au sein de l'essai clinique GLORIA, chez des patients atteints d'un cancer du cerveau récemment diagnostiqué et ne pouvant pas bénéficier cliniquement d'une chimiothérapie standard. Les données principales issues du traitement des trois cohortes de l'étude d'escalade de dose GLORIA, où NOX-A12 était associé à une radiothérapie, ont permis de mettre en évidence une réduction constante des tumeurs et des réponses tumorales avérées dans cette population de patients. Des bras d'expansion de l'étude GLORIA visent par ailleurs à évaluer la sécurité et l'efficacité de la combinaison du NOX-A12 avec d'autres traitements, pour lesquels les résultats intermédiaires de la triple combinaison de NOX-A12, de la radiothérapie et du bevacizumab suggèrent des réponses potentiellement plus fortes et plus pérennes. L'association du NOX-A12 et de la radiothérapie a reçu le statut de médicament orphelin pour le traitement du glioblastome aux États-Unis et pour le

traitement du gliome en Europe. En parallèle, *TME Pharma* a publié les données finales de son essai clinique évaluant l'association du NOX-A12 et du Keytruda[®], montrant un profil de survie globale et de sécurité encourageant chez des patients atteints de cancer colorectal et pancréatique métastatique. Ces données ont été publiées dans le *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* en octobre 2021. *TME Pharma* et MSD/Merck ont également initié leur deuxième collaboration clinique afin de mener une étude de phase 2, OPTIMUS, pour évaluer plus précisément la sécurité et l'efficacité de NOX-A12 en association avec le Keytruda[®] de Merck et deux régimes de chimiothérapie différents en traitement de deuxième ligne chez des patients atteints de cancer du pancréas métastatique. La conception de l'essai est en cours de discussion avec les autorités réglementaires aux États-Unis et en Europe. Le deuxième candidat médicament de la société en phase clinique, le NOX-E36, vise à agir sur le système immunitaire inné. *TME Pharma* envisage de poursuivre le développement clinique de ce produit dans plusieurs indications de tumeurs solides. Plus d'informations sont disponibles sur : www.tmepharma.com.

Keytruda[®] est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp.

Visitez *TME Pharma* sur [LinkedIn](#) et [Twitter](#).

À propos de l'étude GLORIA

GLORIA (NCT04121455) est une étude d'escalade de dose de phase 1/2 menée par *TME Pharma* évaluant le NOX-A12 en association avec une radiothérapie, en traitement de première ligne chez des patients souffrant d'un glioblastome (cancer du cerveau), partiellement ou non-réséqué et présentant un promoteur MGMT non-méthylé (résistant aux chimiothérapies standards). GLORIA évalue par ailleurs, via trois bras de traitement additionnels distincts, la sécurité et l'efficacité de plusieurs schémas de combinaison du NOX-A12 : A) en combinaisons avec une radiothérapie chez des patients ayant subi une résection complète de la tumeur ; B) en combinaison avec une radiothérapie et le bevacizumab; et C) en combinaison avec une radiothérapie et le pembrolizumab.

À propos de l'étude OPTIMUS

OPTIMUS (NCT04901741) est une étude de phase 2 ouverte, planifiée par *TME Pharma* et contenant deux bras de traitement pour l'évaluation du NOX-A12 en association avec le pembrolizumab et l'irinotecan nano-liposomal/5-FU/leucovorine ou la gemcitabine/nab-paclitaxel chez des patients atteints de cancer pancréatique métastatique à microsatellites stables.

Déclarations prospectives

Toute traduction de communiqué de presse dans une autre langue que l'anglais est uniquement destinée à faciliter la compréhension du public non-anglophone. La société a tenté de fournir une traduction précise du texte original en anglais, mais en raison des nuances de la traduction d'une langue à l'autre, de légères différences peuvent subsister. Ce communiqué comprend certaines informations qui contiennent des « déclarations prospectives ». Ces déclarations prospectives sont basées sur les prévisions actuelles de *TME Pharma* et sont soumises à des incertitudes, des risques et des hypothèses inhérents qui sont difficiles à prévoir. Les facteurs susceptibles d'entraîner des différences par rapport aux résultats actuels comprennent, sans s'y limiter, les risques inhérents au développement de médicaments oncologiques, notamment les essais cliniques, le calendrier et la capacité de *TME Pharma* à obtenir les autorisations réglementaires pour NOX-A12 ainsi que pour tout autre médicament candidat. *TME Pharma* ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives, qui ne représente que l'état des choses le jour de la publication.