

Transgene annonce le résultat positif de l'analyse intermédiaire de l'essai de Phase II évaluant TG4001 + Avelumab vs Avelumab seul dans les cancers anogénitaux HPV-positifs

Sur la base d'une analyse intermédiaire prometteuse de la survie sans progression (*progression-free survival*, PFS), l'essai se poursuit avec un nombre optimisé de patients

Le management présentera ces résultats intermédiaires par webcast aujourd'hui, le 2 novembre 2022, à 18 h CET.

Strasbourg, France – Le 2 novembre 2022, 17 h 45 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux, annonce aujourd'hui que suite à une analyse intermédiaire de son essai de Phase II randomisé et contrôlé comparant TG4001 en combinaison avec avelumab à avelumab en monothérapie dans le traitement des cancers anogénitaux HPV16-positifs ([NCT : 03260023](#)), le comité indépendant de revue des données (IDMC - *independent data monitoring committee*) a recommandé la poursuite de l'étude.

Sur la base de signaux positifs observés lors de l'analyse intermédiaire, 66 patients supplémentaires seront randomisés dans l'essai, pour atteindre un total de 120 patients évaluable dans l'essai, contre 150 patients communiqués initialement. Transgene prévoit de randomiser le dernier patient de l'essai au premier semestre 2024.

Hedi Ben Brahim, Directeur Général, et le Dr Maud Brandely, Directrice Affaires Médicales (CMO), MD, PhD, organiseront une conférence téléphonique à l'intention des analystes et des investisseurs pour présenter l'analyse intermédiaire à 18 h CET aujourd'hui (voir détails ci-dessous).

L'étude de Phase II évalue TG4001, un vaccin thérapeutique anticancéreux expérimental, en combinaison avec avelumab, par rapport à avelumab en monothérapie, chez des patients atteints de tumeurs anogénitales HPV16-positives sans métastases hépatiques, grâce à une collaboration avec l'alliance formée par Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, et Pfizer, qui fournissent avelumab.

« Nous sommes très heureux des résultats de cette analyse intermédiaire », déclare Hedi Ben Brahim, Directeur Général de Transgene. « La recommandation de l'IDMC de poursuivre l'étude renforce notre confiance dans TG4001, à la suite des données prometteuses de notre précédente étude de Phase Ib/II. Ceci nous permet également de réduire le nombre de patients randomisés dans cet essai. Nous sommes impatients de finaliser cet essai au premier semestre 2024 et de

communiquer les résultats de cette étude dès qu'ils seront disponibles. Nous pensons qu'avec des résultats finaux positifs dans cet essai nous pourrions lancer un essai à visée d'enregistrement permettant de confirmer le bénéfice de notre vaccin thérapeutique TG4001, qui a pour ambition d'apporter une nouvelle solution à des patients disposant actuellement d'options thérapeutiques très limitées. »

L'analyse intermédiaire a été déclenchée, selon le protocole, par un nombre prédéfini d'événements de survie sans progression. Sur la base des résultats intermédiaires, l'objectif de l'IDMC était de fournir une recommandation sur la poursuite de l'essai et sur la taille finale de l'échantillon de patients. Une approche de modélisation adaptative a été utilisée pour réestimer la taille de l'échantillon.

À ce jour, le traitement a été bien toléré. Les effets indésirables sont conformes aux observations précédentes faites dans l'essai de Phase Ib/II.

TG4001 est conçu à partir d'un vecteur viral MVA (*Modified Vaccinia Ankara*) 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 réveiller 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.

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 inclut des patients aux États-Unis et en Europe (France et Espagne). Il 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. Les patients sont randomisés et reçoivent soit la combinaison du vaccin thérapeutique TG4001 avec avelumab, soit avelumab seul.

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 conférence téléphonique **en anglais** aura lieu ce jour, le 2 novembre 2022, à 18 h (heure de Paris).

Lien webcast vers la conférence :

https://channel.royalcast.com/landingpage/transgene/20221102_1/

Numéro de téléphone pour les participants :

France : +33 (0) 1 70 37 71 66

Code de confirmation : Transgene

Royaume-Uni : +44 (0) 33 0551 0200

États-Unis : +1 212 999 6659

Un enregistrement audio sera également disponible sur le site internet de la société : www.transgene.fr après la conférence.

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 / Marie Frocrain

+33 (0)6 63 03 84 91

transgeneFR@citigatedewerogerson.com

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. Avelumab n'est pas autorisé, seul ou en combinaison, pour le traitement des cancers HPV16-positifs, dans aucune zone géographique.

Les patients recevront TG4001 (5×10^7 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 inclura 120 patients.

À propos des données présentées aux congrès SITC 2020 et ESMO IO 2020 ^[1,2]

La combinaison de TG4001 et avelumab a montré une activité clinique antitumorale (22 % 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 32 %, une survie sans progression de 5,6 mois et une survie globale de 13,3 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. 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 mis à jour lors de la journée R&D tenue en septembre 2022 par Transgene. Une première série de résultats avait été présentée au SITC 2020 ^[1] et à l'ESMO IO 2020 ^[2].

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 350 individus. Ce produit a montré une bonne sécurité, une élimination (clairance) du virus HPV significative et des résultats d'efficacité prometteurs ^[1,2]. 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. Suivez-nous sur Twitter : [@TransgeneSA](https://twitter.com/TransgeneSA)

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.

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