

Transgene fait le point sur ses activités et sa situation financière au troisième trimestre 2022

- **Résultat positif de l'analyse intermédiaire et réduction du nombre de patients dans l'essai de Phase II évaluant TG4001 + avelumab vs avelumab dans les cancers anogénitaux HPV-positifs**
- **Données cliniques positives de TG4050 présentées lors d'une Journée R&D (septembre 2022)**
- **36,3 millions d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie disponibles au 30 septembre 2022**
- **Horizon de trésorerie confirmé jusqu'à fin 2023**

Strasbourg, France, le 7 novembre 2022, 7h30 – **Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux**, fait un point sur son portefeuille de produits et publie sa situation financière au 30 septembre 2022.

Résultat positif de l'analyse intermédiaire de l'essai de Phase II évaluant TG4001 + avelumab vs avelumab dans les cancers anogénitaux HPV positifs

Le 2 novembre 2022, Transgene a annoncé qu'à la suite d'une analyse intermédiaire prévue au protocole de son essai clinique 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 la survie sans progression (progression-free survival, PFS) et des signaux d'efficacité positifs observés lors de l'analyse intermédiaire, **un total de 120 patients** sera randomisé dans cet essai, contre 150 patients communiqués initialement. **Transgene prévoit de randomiser le dernier patient de l'essai au premier semestre 2024.** Les résultats finaux seront communiqués par la suite, dès qu'ils seront disponibles.

Un essai clinique à visée d'enregistrement pourra être lancé sur la base de résultats finaux positifs dans cet essai, pour confirmer le bénéfice de ce vaccin thérapeutique. Avec TG4001, Transgene a pour ambition d'apporter une nouvelle solution à des patients disposant d'options thérapeutiques actuellement très limitées.

Le résultat positif de l'analyse intermédiaire souligne le potentiel de la plateforme de vaccins thérapeutiques de Transgene basée sur le vecteur viral MVA. Parallèlement à TG4001, Transgene développe TG4050, un vaccin thérapeutique individualisé reposant sur un MVA. TG4050 est en cours d'évaluation dans deux essais de Phase I, dont les premières données sont positives, y compris dans un essai randomisé (voir ci-dessous).

Faits marquants du troisième trimestre 2022 et prochaines annonces

Lors d'une Journée R&D (27 sept. 2022), la direction de Transgene, des cliniciens et des scientifiques internationaux de renom, ont apporté leur éclairage sur TG4001, TG4050 et les avancées de la plateforme Invir.IO™.

TG4001 : Nouvelles données cliniques positives du précédent essai dans les cancers HPV16+

Dans l'étude précédente (Phase Ib/II à bras unique), la combinaison de TG4001 + avelumab a généré de solides données cliniques chez des patients atteints d'un cancer avancé HPV16 positif. La Société a identifié une population de patients répondant mieux au traitement : les patients atteints de maladie au stade métastatique, mais dont les lésions ne sont pas situées au foie.

Chez ces patients, un taux de réponse (ORR) de 32 %, une survie sans progression (PFS) de 5,6 mois et une survie globale (OS) de 13,3 mois ont été atteints dans ce précédent essai. Ces résultats se comparent favorablement aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires administrés seuls. 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.

L'actuel essai randomisé et contrôlé de Phase II a été lancé sur la base de ces données très prometteuses.

TG4050 : De nouvelles données sur les deux essais de Phase I en cours confirment le fort potentiel de ce vaccin individualisé contre le cancer

Dans l'essai sur le cancer de la tête et du cou, 20 patients sur 30 ont été randomisés à fin août 2022. À cette date, les 10 patients évaluable ayant immédiatement reçu TG4050 (bras A) restent stables et en réponse complète. Sur les 10 patients du bras de contrôle, qui sont suivis et n'ont pas reçu le vaccin (bras B), 3 ont rechuté.

Dans l'essai sur le cancer de l'ovaire (n = 5), une patiente traitée après une élévation du CA-125 a connu une normalisation du CA-125 sans progression clinique pendant 9 mois jusqu'au décès dû à une maladie chronique non liée. Une autre patiente a été traitée dès l'apparition de signes radiologiques de rechute et est restée stable pendant 11,4 mois.

À ce jour, le vaccin a été bien toléré et aucun événement indésirable grave n'a été signalé dans les deux études.

Dans les deux études cliniques, les inclusions sont terminées. Les patients inclus sont randomisés ou traités conformément au protocole des études. Au total, Transgene prévoit de traiter 13 patientes dans l'essai sur le cancer de l'ovaire et 30 patients dans l'essai sur le cancer de la tête et du cou.

Transgene prévoit de communiquer de nouvelles données sur ces essais, qui pourraient redéfinir le traitement dans ces indications, lors d'une conférence scientifique au premier semestre 2023.

Virus oncolytiques issus de la plateforme Invir.IO™ : avancées significatives et données démontrant leur potentiel, notamment en administration par voie intraveineuse

Transgene a présenté un poster sur TG6002 au congrès de l'ESMO (11 septembre 2022). La Société a communiqué de nouvelles **données positives de l'essai de Phase I évaluant l'administration par voie intraveineuse (IV) de TG6002** et la prise orale de 5-FC chez des patients atteints de carcinomes gastro-intestinaux avancés. Ces nouvelles données ont été générées chez 37 patients traités aux doses les plus élevées. Elles montrent que le traitement est bien toléré et confirment le mécanisme d'action de TG6002 administré par voie IV.

Ces résultats soutiennent le développement de l'administration par voie intraveineuse des virus oncolytiques issus d'Invir.IO™. Cette voie d'administration permettrait d'étendre l'utilisation de ces thérapies à de nombreuses tumeurs solides. Des données supplémentaires seront produites à partir du programme de Phase I de TG6002 et seront présentées lors d'un congrès scientifique au premier semestre 2023.

En juin 2022, Transgene et BioInvent ont communiqué des données positives sur l'avancée et la sécurité d'un essai de Phase I/IIa de BT-001, chez des patients atteints de tumeurs solides. Les premières données issues de la partie A de la Phase I ont démontré que BT-001 administré seul est bien toléré, avec des premiers signes d'activité antitumorale observés dans une population difficile à traiter. Elles confirment aussi le mécanisme d'action de BT-001 en monothérapie. Un accord de collaboration clinique et de mise à disposition de KEYTRUDA® (pembrolizumab) avec MSD (Merck & Co) a été signé fin juin 2022. La partie Phase Ib (combinaison de BT-001 avec pembrolizumab) de l'essai clinique devrait débuter au premier semestre 2023.

Lors de la Journée R&D, Transgene a présenté un nouveau virus oncolytique exprimant l'IL-12 humaine, qui a été conçu pour être administré par voie intraveineuse. Ce candidat Invir.IO™ devrait entrer en développement clinique en 2023.

AstraZeneca présentera un poster au SITC 2022 (8-12 novembre 2022), sur un virus conçu dans le cadre de sa collaboration avec Transgene. Les données précliniques qui seront présentées mettent en évidence l'oncolyse et l'immunité antitumorale induite par le virus oncolytique.

Résumé des principaux essais cliniques en cours

TG4001

+ avelumab
Phase II
NCT03260023

Cibles : oncoprotéines E6 et E7 du HPV16

Cancers anogénitaux HPV-positifs récurrents/métastatiques – 1^{ère} ligne (patients inéligibles à la chimiothérapie) et 2^{ème} ligne

- ✓ Essai randomisé de Phase II comparant la combinaison de TG4001 avec avelumab versus avelumab seul
 - ✓ Inclusion active des patients en Europe (France, Espagne) et aux États-Unis
 - ✓ Résultat positif de l'analyse intermédiaire, permettant la poursuite de l'essai et la réduction du nombre total de patients à randomiser (120 au lieu de 150)
- ➔ **Randomisation du dernier patient attendue au S1 2024**

myvac®

TG4050

Phase I
NCT03839524

Cibles : néoantigènes tumoraux

- ✓ Codéveloppé avec NEC
- ✓ Nouvelles données positives sur les premiers patients traités démontrant l'immunogénicité du vaccin ainsi que les premiers signes d'activité clinique présentés à l'AACR et à l'ASCO 2022

➔ **Données supplémentaires sur les 2 essais attendues au S1 2023**

Cancer de l'ovaire – après chirurgie et chimiothérapie de 1^{ère} ligne

- ✓ Essai actif aux États-Unis et en France
- ✓ Inclusions terminées

TG4050

Phase I
NCT04183166

Cancers de la tête et du cou HPV-négatifs – après chirurgie et thérapie adjuvante

- ✓ Essai actif au Royaume-Uni et en France
- ✓ Inclusions terminées

TG6002Phase I/IIa
NCT03724071**Armement : FCU1 pour la production locale de 5-FU, un agent de chimiothérapie**➔ **Présentation de nouveaux résultats au S1 2023**Adénocarcinome gastro-intestinal avancé (cancer colorectal en Phase II) – Voie intraveineuse (IV)

- ✓ Essai multicentrique actif en France, en Belgique et en Espagne
- ✓ **Données confirmant le potentiel de la voie IV présentées à l'ESMO (sept. 2022)**
- ✓ Dernier patient inclus dans la partie Phase I

TG6002Phase I/IIa
NCT04194034Cancer colorectal avec métastases hépatiques – Voie intra-artérielle hépatique (IAH)

- ✓ Essai multicentrique actif au Royaume-Uni et en France
- ✓ Dernier patient inclus dans la partie Phase I

Invir.IO™

BT-001

Phase I/IIa

NCT04725331

Armement : anticorps anti-CTLA-4 et cytokine GM-CSFTumeurs solides

- ✓ Codéveloppé avec BioInvent
 - ✓ Accord de collaboration avec MSD, permettant la mise à disposition de pembrolizumab pour l'essai
 - ✓ Essai actif en France, en Belgique et autorisé aux États-Unis
 - ✓ Premières données montrant la sécurité et des premiers signes d'activité clinique
- ➔ **Démarrage de la partie B de la Phase I au S1 2023**

Produits opérationnels*En millions d'euros*

Revenus des accords de collaboration et de licence
Financements publics de dépenses de recherche
Autres produits
Produits opérationnels

	Troisième trimestre		Neuf premiers mois	
	2022	2021	2022	2021
	0,7	0,2	3,0	1,6
	1,5	1,4	5,2	4,9
	0,1	0,2	0,2	0,3
	2,3	1,8	8,4	6,8

Au cours des neuf premiers mois de 2022, les produits opérationnels se sont élevés à 8,4 millions d'euros contre 6,8 millions d'euros en 2021.

Les revenus des accords de collaboration et de licence se sont établis à 3 millions d'euros au cours des neuf premiers mois de 2022, contre 1,6 million d'euros sur la même période en 2021. Ces revenus sont principalement issus de l'accord de collaboration avec AstraZeneca sur la plateforme Invir.IO™, dont le revenu au 30 septembre 2022 représente 3 millions d'euros. Cette somme correspond pour 0,5 million d'euros à la reconnaissance du paiement initial pour l'activité réalisée sur la période et pour 2,5 millions d'euros à la fourniture de candidats et à la réalisation de prestations de R&D.

Au cours des neuf premiers mois de 2022, les financements publics de dépenses de recherche correspondent essentiellement au crédit d'impôt recherche pour 5,2 millions d'euros, contre 4,9 millions d'euros sur la même période en 2021.

Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants

La trésorerie, les équivalents de trésorerie et les autres actifs financiers courants représentent **36,3 millions au 30 septembre 2022**, contre 49,6 millions d'euros au 31 décembre 2021. Au cours des neuf premiers mois de 2022, la consommation de trésorerie de Transgene s'est élevée à 13,3 millions d'euros (incluant l'encaissement de 8 millions de dollars reçu au titre de la première option de licence exercée par AstraZeneca fin 2021), contre une consommation de trésorerie de 18,7 millions d'euros pour la même période en 2021 (hors augmentation de capital).

Transgene dispose d'un horizon de trésorerie jusqu'à fin 2023.

Événement post-clôture

Le 11 octobre 2022, en vertu du pacte d'actionnaires conclu avec Tasly BioPharmaceuticals, Transgene a notifié à Tasly Holding Group et à sa filiale Tianjin Fuhade Technology Development Co. l'exercice de son option, les obligeant à racheter la participation de Transgene dans Tasly BioPharmaceuticals.

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 / Marie Frocrain

+33 (0)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.