

PRESENTATION DES RÉSULTATS INTERMÉDIAIRES POSITIFS ACTUALISÉS DE LA PHASE 1/2 DE NOX-A12 GLORIA DANS LE CANCER DU CERVEAU A L'OCCASION DE LA RÉUNION ANNUELLE 2022 DE LA SOCIETY FOR NEURO-ONCOLOGY (SNO)

- Taux de réponse partielle radiographique de 100 % atteint chez les patients traités par NOX-A12 + radiothérapie + bevacizumab. 83 % des patients présentent des réponses mRANO durables.
- Sur les 6 patients traités, 2 présentent une réduction de la taille de la tumeur supérieure à 99%.
- Les données de survie à 12 mois sont attendues au deuxième trimestre 2023.
- Organisation d'un webinaire avec la participation d'un leader d'opinion le 22 novembre 2022, à 12h00 ET / 18h00 CET

Berlin, Allemagne, le 19 novembre 2022, 01h30 CET - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement du cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (MET), annonce aujourd'hui la présentation dans un poster de ses résultats intermédiaires actualisés du bras d'expansion de l'essai clinique de phase 1/2 GLORIA évaluant NOX-A12 en combinaison avec une radiothérapie et le bevacizumab (biosimilaire d'Avastin®) dans le cancer du cerveau (glioblastome) réfractaire à la chimiothérapie (MGMT non-méthylé), lors de la réunion annuelle de la Society for Neuro-Oncology (SNO), qui se tient à Tampa, Floride, États-Unis, depuis le 16 jusqu'au 20 novembre 2022. La société a par ailleurs divulgué de nouvelles données issues du bras d'expansion, obtenues après la date limite de soumission des présentations, ainsi que les résultats de la partie achevée d'escalade de dose issues du même essai clinique.

Le poster intitulé "*Dual inhibition of post-radiogenic angio-vasculogenesis by olaptosed pegol (NOX-A12) and bevacizumab in glioblastoma - interim data from the first expansion arm of the German phase 1/2 GLORIA trial*" a été présenté par le Dr Frank A. Giordano. Le poster ainsi que les données les plus récentes mettent en évidence les points clés suivants :

- 100% des lésions cibles traitées par la triple association de NOX-A12, de radiothérapie et de bevacizumab ont été réduites de plus de 50%.
- 5 patients sur 6 (83%) ont obtenu des réponses partielles (RP) durables selon les critères mRANO¹, qui prend en compte la réponse radiographique ainsi que d'autres facteurs tels que l'état clinique du patient. Un patient a présenté une maladie progressive (MP) due à une défaillance à distance tandis la lésion cible était maintenue sous contrôle.
- Deux des six patients de l'essai ont obtenu une réduction presque complète de la taille de la tumeur (> 99%) : les lésions tumorales renforçant le contraste étaient détectables mais trop petites pour être mesurées avec précision. Les données relatives au deuxième patient ayant

¹ Modification de l'évaluation de la réponse en neuro-oncologie

obtenue une réduction de la taille de la tumeur de plus de 99% ont été obtenues peu après la date limite de présentation des données pour le poster et seront donc présentées à l'occasion du webinaire du 22 novembre 2022.

- La moyenne de la meilleure somme des diamètres perpendiculaires de la réponse tumorale était de - 74.9% (-53,8% à -99,9%) pour les sommes des lésions cibles.
- La triple association a été bien tolérée et sûre. Aucune toxicité limitant la dose n'a été observée.

Bien que les données du bras d'expansion avec le bevacizumab suggèrent que l'ajout d'un inhibiteur du VEGF à NOX-A12 et à la radiothérapie apporte un plus grand bénéfice clinique que NOX-A12 avec la radiothérapie seule, cette dernière association ayant déjà montré des signes d'efficacité clinique. Comme présenté lors de l'ASCO en juin 2022, NOX-A12 + RT a entraîné une réduction de la taille des tumeurs chez 9 des 10 patients (90%), dont 4 patients (40%) ont obtenu une réponse partielle.

*« L'innocuité et la tolérabilité de ce bras d'expansion étant désormais établies, et les indications selon lesquelles l'ajout de bevacizumab pourrait améliorer de manière significative l'efficacité de NOX-A12 et de la radiothérapie dans le glioblastome, nous nous tournons maintenant vers les données de survie », commente **Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma.** « Nous prévoyons de communiquer les données de survie, y compris la survie globale, au cours du 2e trimestre 2023, ce qui nous permettra d'entamer des discussions avec les autorités réglementaires sur la voie réglementaire optimale pour NOX-A12. Nous sommes très encouragés et heureux de constater les résultats positifs de de ce combinaison et restons convaincus du bénéfice de survie que ce traitement peut apporter aux patients atteints du cancer du cerveau. »*

*« Evaluer le fonctionnement neurologique des six patients à l'aide des mesures sur l'échelle NANO (Neurologic Assessment in Neuro-Oncology) fournie par nos cliniciens et des résultats déclarés par les patients nous offre un moyen d'évaluer la qualité de vie des patients, de plus en plus considérée comme un indicateur supplémentaire du bénéfice du traitement pour les patients, », a déclaré le **Dr. Frank A. Giordano, professeur et président du département de radio-oncologie au centre médical universitaire de Mannheim et investigateur principal de l'essai GLORIA.** « La majorité des patients ont eu un score NANO qui est resté stable et ont vu leur qualité de vie s'améliorer, ce qui nous permet d'attendre un impact positif sur la survie. Avec un suivi médian à ce jour de 7,9 mois, ni la PFS médiane ni la OS médiane n'ont encore été atteintes dans cette cohorte à l'issue défavorable connue; donc nous nous attendons à ce que cette population surpasse bien les cohortes NOX-A12 + escalade de dose de radiothérapie où la survie globale médiane était de 12,7 mois. Nous sommes donc convaincus que l'association du NOX-A12, de la radiothérapie et du bevacizumab permettra d'obtenir des réponses plus profondes et plus durables, augmentant encore la survie globale et apportant la première amélioration significative du traitement depuis des décennies pour cette population de patients très difficile à traiter. »*

Une copie de la [présentation](#) est disponible sur le site web de *TME Pharma*. De plus amples informations sur l'étude GLORIA (NCT04121455) sont disponibles sur le site [ClinicalTrials.gov](#).

Après la réunion annuelle de la SNO 2022, *TME Pharma* organisera un webinaire présentée par le Dr. Giordano, qui analysera plus en détail les résultats intermédiaires issus du bras d'expansion de l'essai clinique de phase 1/2 GLORIA avec NOX-A12 associé à la radiothérapie et au bevacizumab.

Les détails du webinaire destiné aux leaders d'opinion sont les suivants :

Langue de la présentation : anglais

Titre : Les thérapies combinées NOX-A12 dans le traitement de première intention du glioblastome – La clé du microenvironnement tumoral ? Analyse des données de l'essai GLORIA en cours de développement

Présentateur : Dr. Frank A. Giordano, professeur et président du département de radio-oncologie du centre médical universitaire de Mannheim.

Date et heure du webinaire : 22 novembre 2022, à 12h00 EST / 18h00 CET.

Inscription : Pour vous inscrire à l'événement, veuillez cliquer [ICI](#)

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.

TME Pharma® et le logo du *TME Pharma* sont des marques déposées.

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-reséqué 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.