

TME PHARMA PUBLIE SES RÉSULTATS FINANCIERS POUR LE PREMIER SEMESTRE 2024 ET FAIT LE POINT SUR SES ACTIVITÉS ET RÉSULTATS CLINIQUES

- La dernière analyse des données cliniques de NOX-A12, présentée à l'ESMO 2024, révèle un bénéfice de survie statistiquement significatif pour la combinaison NOX-A12 + bevacizumab + radiothérapie chez les patients atteints de glioblastome, validant ainsi son potentiel de bénéfices cliniques sans précédent pour les patients.
- Echanges en cours avec partenaires industriels stratégiques potentiels et des institutions gouvernementales afin de licencier NOX-A12 et obtenir un soutien non dilutif pour le prochain essai clinique
- Activités et discussions en cours pour externaliser le développement du NOX-E36 qui présente un fort potentiel dans de nombreuses indications ophtalmologiques.
- Horizon de trésorerie prolongé d'un mois, porté à janvier 2025.

Berlin, Allemagne, le 18 octobre 2024, 18h00 CEST - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement du cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (TME), annonce ses résultats financiers pour le semestre clos le 30 juin 2024, et présente les faits marquants commerciaux et cliniques ainsi que les perspectives pour le reste de l'année.

Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma, déclare : « 2024 a été particulièrement productif pour TME Pharma, marqué par une série de réalisations cliniques, réglementaires et financières importantes, qui démontrent pleinement nos capacités et notre potentiel aux investisseurs. La dernière analyse des données cliniques de GLORIA présentées au congrès ESMO de cette année a mis en évidence le bénéfice statistiquement significatif de NOX-A12 associé au bevacizumab et à la radiothérapie chez les patients atteints de glioblastome, par rapport, non seulement à la norme de soins, mais aussi à la combinaison du NOX-A12 et de la radiothérapie seule. L'ensemble des données précliniques et cliniques sur NOX-A12 a conduit la FDA à approuver notre demande d'IND pour une étude de phase 2 et à nous accorder la désignation Fast Track, ce qui a significativement clarifié la voie vers le marché de NOX-A12. Nos préparatifs pour la phase 2 sont en cours et nous sommes en discussion active pour obtenir le financement nécessaire. Nous sommes fermement convaincus qu'une validation plus poussée de l'effet bénéfique de NOX-A12 sur la survie, grâce à des données supplémentaires, suscitera un intérêt significatif de la part de l'industrie pharmaceutique, offrant des opportunités de licence et de partenariat et permettra d'accroître la création de valeur pour nos actionnaires. En outre, nous avons fait de grands progrès dans le développement de l'opportunité d'essai pour le NOX-E36. Nous pensons que ses propriétés anti-fibrotiques le rendent potentiellement applicable à un grand nombre d'affections ophtalmologiques, y compris la chirurgie du glaucome, la rétinopathie diabétique et les formes sèches et humides de la maladie maculaire liée à l'âge, qui offrent un marché beaucoup plus vaste ».

Réalisations et faits marquants sur le plan commercial et clinique

Potentiel de bénéfices cliniques sans précédent dans le glioblastome

L'essai clinique GLORIA NOX-A12 a obtenu des résultats cliniques exceptionnels chez des patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqué et présentant un pronostic extrêmement défavorable, avec des tumeurs résistantes à la chimiothérapie standard et une résection chirurgicale incomplète. Ces résultats soulignent ainsi le potentiel de NOX-A12 en tant que thérapie prometteuse pour le glioblastome.

- L'étude a permis d'obtenir un taux remarquable de survie médiane globale de 19,9 mois pour les patients recevant NOX-A12 en combinaison avec le bevacizumab, un inhibiteur du VEGF, et la radiothérapie. Ce taux double le taux de survie médiane globale de 9,5 mois démontré dans la cohorte de référence appariée au traitement standard, tel que présenté par le Dr Frank Giordano, investigateur principal de l'essai clinique, lors de la conférence de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) en septembre 2024. La présentation de l'ESMO a également révélé une amélioration statistiquement significative de la survie pour cette triple association (NOX-A12 + bevacizumab + radiothérapie) par rapport à la cohorte de référence standard de soins et à la combinaison NOX-A12 + radiothérapie seule.
- L'analyse du paysage concurrentiel a montré que les résultats de survie de NOX-A12 dépassent, selon les estimations de TME Pharma, ceux de tous les autres essais thérapeutiques pertinents chez les patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqués et résistants à la chimiothérapie standard. L'efficacité de NOX-A12 est encore plus impressionnante si l'on considère que l'essai NOX-A12 GLORIA a porté sur des patients dont le pronostic était plus défavorable que celui des essais concurrents. L'essai NOX-A12 n'a porté que sur des patients présentant une tumeur résiduelle détectable après l'intervention chirurgicale, alors que les essais concurrents ont également porté sur des patients ne présentant aucune tumeur détectable après l'intervention chirurgicale, c'est-à-dire des patients dont on s'attendrait à ce qu'ils aient un meilleur taux de survie moyen.

Ces progrès soulignent l'immense potentiel de NOX-A12 pour transformer le traitement des patients atteints de glioblastome, dont le pronostic est dévastateur compte tenu de l'agressivité de cette forme de cancer du cerveau.

La voie est libre pour le développement clinique de phase 2 grâce à l'attribution d'une IND ouverte et d'une désignation Fast Track par la FDA américaine, et à l'approbation du protocole en Allemagne.

TME Pharma a entamé des discussions avec la Food and Drug Administration (FDA) américaine fin 2023 afin d'établir une feuille de route réglementaire claire pour la prochaine étape du développement clinique de NOX-A12.

- La FDA a autorisé la demande de TME Pharma pour un nouveau médicament expérimental (IND) sur la base du protocole pour un essai clinique de phase 2 randomisé et contrôlé dans le glioblastome en mars 2024, permettant à l'entreprise d'étendre le développement clinique aux États-Unis. Ultérieurement, l'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux (BfArM, *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*) a également approuvé le protocole, ce qui permet à l'entreprise de mener l'étude de phase 2 en Allemagne.
- NOX-A12 a également reçu la désignation Fast Track de la FDA américaine. Cette désignation vise à faciliter le développement et à accélérer l'examen des médicaments destinés à traiter des maladies graves telles que le glioblastome. Les entreprises dont les programmes bénéficient de la désignation Fast Track peuvent bénéficier d'interactions plus fréquentes avec la FDA au cours du processus de développement clinique et donc de délais potentiellement accélérés.

TME Pharma considère que le franchissement de ces deux étapes réglementaires clés est la reconnaissance par la FDA non seulement du besoin médical urgent non satisfait que représente le

glioblastome, mais aussi du potentiel de NOX-A12 pour y répondre. Cela ouvre la voie à l'accélération de la mise sur le marché de NOX-A12 tout en offrant aux investisseurs et aux partenaires potentiels une voie de développement claire pour NOX-A12.

Publication des données de l'étude GLORIA dans Nature Communications

Les recherches du Dr Frank Giordano du Centre médical universitaire de Mannheim et des membres des cinq autres centres allemands dirigés par une équipe de recherche translationnelle de l'Université de Bonn sur un biomarqueur prédictif potentiel, le « score EG12 », ont été publiées dans la revue à fort impact évaluée par les pairs, *Nature Communications*.

- L'article souligne que la présence de la cible de NOX-A12 dans le tissu tumoral peut être utilisée comme biomarqueur pour prédire le succès du traitement par NOX-A12 et la radiothérapie chez les patients atteints de glioblastome.
- Le caractère prédictif du biomarqueur EG12 fournit des preuves solides du mécanisme d'action de NOX-A12.
- L'analyse des tissus tumoraux a révélé que les patients présentant des scores de biomarqueurs élevés présentent une efficacité clinique supérieure à celle des patients présentant des scores de biomarqueurs faibles lorsqu'ils sont traités par NOX-A12 + radiothérapie.
- Le score EG12 est calculé en analysant la fréquence de positivité de la cible de NOX-A12, CXCL12, sur deux types de cellules clés dans le microenvironnement tumoral du glioblastome : les cellules endothéliales (E) et les cellules du gliome (G).

Principaux éléments financiers du premier semestre 2024

Pour la période considérée, le Groupe - *TME Pharma N.V.*, *TME Pharma AG* et *TME Pharma Inc.* n'a pas généré de revenus. Le Groupe, comme la plupart des sociétés de biotechnologie précommerciales, ne s'attend pas à ce que des revenus soient générés par les produits candidats qu'il développe jusqu'à ce qu'il signe un accord de licence ou de collaboration ou qu'il obtienne l'approbation des autorités réglementaires et commercialise ses composés.

Les dépenses de recherche et développement (R&D) ont diminué de 16% au premier semestre 2024 par rapport à la même période sur l'année précédente. Cette réduction est principalement attribuable au fait que l'essai NOX-A12 GLORIA dans le cancer du cerveau en voie d'achèvement a nécessité des coûts moins élevés tout en générant des données plus matures. En conséquence, *TME Pharma* a pu diminuer les coûts liés à la fabrication des médicaments, les frais de service et les autres coûts liés aux essais cliniques et précliniques, en plus de la baisse des frais de personnel, des coûts des brevets et des services de conseil, en partie compensés par l'augmentation des autres frais de recherche et d'administration.

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 12 % au premier semestre 2024, principalement en raison de la hausse des frais juridiques, de conseil et d'audit liés aux opérations de financement au cours des six premiers mois de 2024. La perte nette pour le premier semestre 2024 a diminué de 11 % par rapport à la même période sur l'année précédente.

Fonds levé au premier semestre 2024

La société a levé 5 millions d'euros (bruts) par le biais de plusieurs transactions financières au cours du premier semestre 2024.

- Le placement privé réussi de 1,48 million d'euros (brut) auprès d'un groupe de nouveaux investisseurs, clôturé en février 2024, était destiné au rachat de la dette convertible en cours et a permis à la société de rembourser toutes les obligations convertibles en cours détenues par Atlas Special Opportunities (ASO) à ce moment-là. Cet événement a marqué la fin du programme de financement des obligations convertibles de *TME Pharma* avec ASO.

- *TME Pharma* a réalisé avec succès une levée de fonds en juin 2024 pour un montant total de 2,35 millions d'euros (brut) par le biais d'un placement privé auprès d'investisseurs professionnels et d'une offre publique auprès d'investisseurs particuliers en France via la plateforme PrimaryBid.
- En outre, la société a levé 1,2 million d'euros (brut) par l'exercice des Bons de souscription Y et Z au cours du premier semestre 2024, résultant de l'émission de droits préférentiels lancée en novembre 2023. Après la période d'exercice, l'exercice des Bons de souscription Z, réglés en septembre 2024, a donné lieu à l'émission de 1 940 actions nouvelles pour un produit brut de 0,4 millions d'euros. Les 2 811 080 Bons de souscription Z en circulation ont le potentiel de lever 0,7 million d'euros supplémentaires s'ils sont exercés en totalité avant la fin de la dernière période d'exercice en juin 2025.

TME Pharma a concentré ses ressources financières sur la réalisation de son objectif principal, à savoir produire des données matures sur la survie globale dans l'essai GLORIA de NOX-A12 dans le cancer du cerveau et créer un dossier clinique et réglementaire attrayant pour permettre le lancement de l'essai de phase 2. L'essai étant maintenant presque terminé, *TME Pharma* évaluera comment et où déployer les ressources financières disponibles du groupe pour maximiser les chances de NOX-A12 d'arriver sur le marché.

Compte tenu de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de 2,7 millions d'euros au 30 juin 2024, *TME Pharma* dispose d'une visibilité financière jusqu'en janvier 2025.

Perspectives pour le reste de l'année 2024 et pour 2025

Plans de développement clinique de NOX-A12 dans le glioblastome

TME Pharma a franchi d'importantes étapes réglementaires en faisant passer le programme NOX-A12 sur mené dans le glioblastome à la phase suivante de son développement clinique, ayant reçu l'approbation du protocole de l'étude de phase 2 à la fois de la FDA aux États-Unis et de l'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux (BfArM) en Allemagne. Les prochaines étapes de *TME Pharma* dans le développement clinique du programme NOX-A12 sont le financement et le lancement de l'essai clinique de phase 2 randomisé et contrôlé. Les préparatifs de l'essai clinique étant en cours et l'approvisionnement en NOX-A12 étant suffisant, l'essai clinique pourra être lancé rapidement dès que le différentiel de financement aura été comblé. La société est activement engagée dans des discussions avec des partenaires industriels stratégiques potentiels et des institutions gouvernementales afin de licencier NOX-A12 et obtenir un soutien non dilutif pour l'essai clinique à venir.

Présentation par le NCI de la recherche préclinique sur le NOX-A12 à la SNO

La réunion annuelle de la Society for Neuro-Oncology (SNO) en novembre 2024 comprendra une présentation de poster mettant en évidence les données d'études précliniques menées à l'Institut national du cancer des États-Unis (NCI) explorant les effets de l'inhibition de CXCL12 par NOX-A12 en combinaison avec l'inhibition des points de contrôle immunitaire dans des modèles de glioblastome. Les recherches ont été menées au NCI dans le cadre de l'accord de transfert de matériel conclu avec *TME Pharma* en juin 2022 afin d'explorer les effets de NOX-A12, l'inhibiteur de CXCL12 de *TME Pharma*, sur les tumeurs cérébrales.

Plans de développement clinique pour NOX-E36

Alors que *TME Pharma* a largement concentré ses ressources disponibles sur NOX-A12 au cours des dernières années, *TME Pharma* dispose également d'un deuxième actif en phase clinique, NOX-E36. Bien que des ressources limitées aient été consacrées à NOX-E36 au cours des deux dernières années, ce produit présente une opportunité de développement très prometteuse dans le domaine des maladies oculaires pour lesquelles il existe un besoin important de thérapies bien tolérées ayant un effet anti-fibrotique. Le mode d'action anti-fibrotique du NOX-E36 a déjà été démontré dans un

modèle animal pertinent publié par des chercheurs du Singapore Eye Research Institute (SERI), et *TME Pharma* pense que le développement dans des indications ophtalmologiques pourrait être une occasion prometteuse de diversifier son portefeuille de projets. Pour ces raisons, *TME Pharma* a engagé des discussions avec plusieurs acteurs et institutions spécialisés dans l'ophtalmologie pour développer NOX-E36 en clinique avec une contribution financière minimale ou nulle de *TME Pharma*, tout en laissant un succès commercial potentiel comme source de revenus pour les investisseurs de *TME Pharma*.

Le groupe monitorera attentivement sa trésorerie disponible et calibrera des financements supplémentaires auprès des sources disponibles afin d'assurer sa capacité à achever son essai en cours et à poursuivre le financement de ses futurs plans de développement clinique dans le cancer du cerveau et, si approprié, à maintenir une marge de manœuvre suffisante en termes de trésorerie, tout en minimisant la dilution des actionnaires chaque fois que cela est possible.

Le rapport financier semestriel 2024 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

Tél. +49 (0) 30 16637082 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 de phase 1/2 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, ainsi qu'une amélioration de la survie. La FDA américaine a approuvé le design d'un essai randomisé de phase 2 dans le glioblastome et a accordé à TME Pharma la désignation *Fast Track* (procédure accélérée) au NOX-A12 en combinaison avec la radiothérapie et le bevacizumab, dans le traitement du cancer du cerveau agressif chez l'adulte. La combinaison du NOX-A12 et de la radiothérapie a déjà reçu le statut de médicament orphelin (ODD) 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. Le design de l'essai a été approuvé en France, en Espagne et aux États-Unis. 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 de *TME Pharma* sont des marques déposées.

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

Visitez les comptes [LinkedIn](#) et [X](#) de *TME Pharma*.

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 combinaison avec la radiothérapie, en traitement de première ligne chez des patients souffrant de glioblastome (cancer du cerveau), partiellement ou non-reséqué et présentant un promoteur MGMT non-méthylé (résistant aux chimiothérapies standards). GLORIA évalue par ailleurs la sécurité et l'efficacité de NOX-A12 dans le bras d'expansion combinant NOX-A12 avec la radiothérapie et le bevacizumab.

À propos de l'étude OPTIMUS

OPTIMUS (NCT04901741) est une étude de phase 2 ouverte, menée 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 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 candidat médicament. *TME Pharma* ne prend aucun engagement quant à la mise à jour des informations et déclarations prospectives, qui ne représentent que l'état des choses le jour de la publication.