

## TME PHARMA ANNONCE LA PRÉSENTATION D'UN POSTER PAR LE NATIONAL CANCER INSTITUTE AMÉRICAIN SUR L'INHIBITION DE CXCL12 PAR NOX-A12 DANS LE GLIOBLASTOME A LA REUNION ANNUELLE DU SNO 2024

- La présentation met en évidence l'effet synergique de la combinaison de l'activité anti-CXCL12 de NOX-A12 avec l'inhibition des points de contrôle immunitaire dans les modèles de cancer du cerveau, favorisant un microenvironnement tumoral propice à des réponses immunitaires anti-tumorales efficaces.
- Les données soutiennent les différentes stratégies de combinaison NOX-A12 choisies par *TME Pharma* pour le traitement du cancer du cerveau et du pancréas.

Berlin, Allemagne, le 23 novembre 2024, 9h00 CET - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), une 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 la présentation d'un poster présentant les données NOX-A12 issues d'études précliniques menées par le *National Cancer Institute* (NCI) américain lors de la réunion annuelle 2024 de la Society for Neuro-Oncology (SNO), qui se tiendra à Houston, Texas, États-Unis, du 21 au 24 novembre 2024.

La présentation montre que la combinaison de l'inhibition de CXCL12 et du point de contrôle immunitaire anti-PD-1/CTLA4 renforce la présence de cellules immunitaires anticancéreuses dans les tissus tumoraux à l'intérieur et à l'extérieur du cerveau, y compris les cellules T cytotoxiques (« tueuses ») activées. Il est important de souligner que l'amélioration de la survie à long terme et la protection immunologique contre la récurrence tumorale ont été observées dans des modèles de tumeurs se développant à l'extérieur mais pas à l'intérieur du cerveau. Cela suggère que si la combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires anti-PD-1/CTLA4 est une thérapie prometteuse pour les tumeurs à l'extérieur du cerveau, elle pourrait ne pas être une approche optimale pour traiter les tumeurs cérébrales.

Ces résultats soutiennent les différentes stratégies de combinaison poursuivies par *TME Pharma* dans le cancer du cerveau et du pancréas. Dans le cancer du pancréas, une tumeur provenant de l'extérieur du cerveau, NOX-A12 est associée à un inhibiteur de point de contrôle immunitaire anti-PD-1 et à une chimiothérapie. Dans le cancer du cerveau (glioblastome), *TME Pharma* poursuit une stratégie différente associant NOX-A12 à une thérapie anti-VEGF et à la radiothérapie, qui a déjà montré une efficacité exceptionnelle dans les modèles animaux (100 % de réponse complète<sup>1</sup>) et dans l'essai clinique GLORIA où un bénéfice de survie statistiquement significatif par rapport à une cohorte de soins standard a été démontré avec un doublement de la survie médiane globale de 9,5 à 19,9 mois.<sup>2</sup>

« Les résultats présentés confirment l'activité de NOX-A12 sur le microenvironnement tumoral et soutiennent la stratégie de TME Pharma de se concentrer sur la combinaison avec l'inhibiteur du VEGF, le bevacizumab, dans le cancer du cerveau, qui a donné d'excellents résultats chez les patients résistants à la chimiothérapie nouvellement diagnostiqués et présentant une tumeur résiduelle après la chirurgie », a déclaré **Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma**. « Le bénéfice de survie démontré lors du SNO sur la combinaison de NOX-A12 avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire anti-PD-1/CTLA4 suggère un potentiel pour traiter de multiples types de tumeurs en dehors du système nerveux central et soutient nos décisions d'associer NOX-A12 à l'inhibiteur de point de contrôle immunitaire anti-PD-1 pembrolizumab et à la chimiothérapie dans l'étude OPTIMUS sur le cancer du pancréas. »

<sup>1</sup> Liu 2014, Neuro-Oncology 16:21.

<sup>2</sup> Giordano (2024) Présentation orale lors de la réunion annuelle de l'ESMO, 15 septembre 2024.

La recherche a été menée par le NCI, membre des *National Institutes of Health*, 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.<sup>3</sup>

Les détails de la présentation du poster lors de la réunion annuelle 2024 de la SNO sont les suivants :

**Titre :** *Potentiating the efficacy of immune check-point inhibitors in glioblastoma by inhibition of CXCL12* (Potentialisation de l'efficacité des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire dans le glioblastome par l'inhibition de CXCL12)

**Présentateur :** Dr. Chen Cam-El Makranz, chercheur en neuro-oncologie, National Cancer Institute, National Institutes of Health

**Session :** Séance de posters, numéro de poster EXTH12

**Date et heure :** 19h30-21h30 CST, vendredi 22 novembre 2024

Le [résumé](#) et la [présentation du poster](#) sont disponibles 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 (pegol olaptosed, un aptamère L-RNA anti-CXCL12), 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

---

<sup>3</sup> Communiqué de presse de *TME Pharma* du [13 juin 2022](#).

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 (emapticap pegol, aptamère L-RNA inhibant CCL2 et les chimiokines apparentées), qui a le potentiel de traiter la fibrose et l'inflammation, est évalué dans les maladies ophtalmiques qui nécessitent des thérapies bien tolérées ayant un effet anti-fibrotique. Plus d'informations sont disponibles sur : [www.tmepharma.com](http://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.