

## **L'agence américaine du médicament (Food and Drug Administration) donne son feu vert au développement clinique en Phase III du produit d'immunothérapie ciblée TG4010 dans le cancer du poumon**

*LES DONNEES SUPPLEMENTAIRES SUR TG4010 PRESENTEES AU CONGRES DE L'ASCO CONFIRMENT LES RESULTATS D'EFFICACITE ANTERIEURS - LE PROGRAMME DE RECHERCHE DE MARQUEURS BIOLOGIQUES CONFORTE LE MECANISME D'ACTION DU PRODUIT*

**Parc d'Innovation d'Ilkirch, France, le 9 juin 2009** – Transgene S.A. (Euronext Paris : FR0005175080) annonce qu'elle a récemment rencontré la Food and Drug Administration (FDA) afin de présenter les résultats de l'étude clinique de phase IIb contrôlée réalisée dans le cancer du poumon « non à petites cellules » avec son produit TG4010. La FDA a informé Transgene que le produit pouvait poursuivre son développement tel que proposé, dans une étude de phase III en combinaison avec la chimiothérapie de première ligne chez des patients atteints d'un cancer avancé du poumon « non à petites cellules » et présentant, avant traitement, un taux normal de cellules Natural Killer (NK) activées.

Par ailleurs, Transgene a présenté, le 31 mai dernier à Orlando, des données supplémentaires sur le produit TG4010 lors du congrès annuel de l'Association américaine d'oncologie clinique (American Association of Clinical Oncology - ASCO), qui confirment les résultats positifs précédemment communiqués.

Les données supplémentaires sur TG4010 reflètent maintenant 24 mois de suivi des patients. Elles confirment une augmentation de 6 mois de la survie des patients présentant un taux normal de cellules NK activées à leur inclusion dans l'étude (soit environ 75% des patients de l'essai) : 17,1 mois dans le groupe expérimental contre 11,3 mois dans le groupe contrôle. Cette sous-population a été identifiée grâce au programme de recherche de marqueurs biologiques <sup>(1)</sup> conduit par Transgene. Tous les autres paramètres d'évaluation (taux de réponse, survie sans progression à 6 mois, délai de progression) confirment également un bénéfice clinique accru chez les patients de cette sous-population traités avec TG4010.

Ces dernières données valident par conséquent l'identification du taux de cellules NK activées comme un marqueur prédictif d'une réponse positive au traitement avec TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules ».

Par ailleurs, l'analyse des prélèvements sanguins effectués après 6 injections de TG4010 a montré un allongement de la survie pour les patients traités avec la combinaison TG4010 / chimiothérapie et présentant un taux accru de lymphocytes T activés ( $p=0.026$ ), ce qui conforte le mécanisme d'action attendu du produit.

.../...

---

<sup>(1)</sup> Le projet de recherche de biomarqueurs est en partie financé par une subvention d'OSEO dans le cadre du programme ADNA (Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques).

Philippe Archinard, Directeur Général de Transgene a déclaré : « Les cancers du poumon « non à petites cellules » représentent 80% des cancers du poumon et sont souvent diagnostiqués à un stade avancé où les traitements actuels ont des effets limités. Les récents résultats cliniques de TG4010 confirment un accroissement significatif de la survie dans un important sous-groupe de patients. Nous sommes très heureux du feu vert de la FDA pour un développement en phase III de TG4010 et des progrès accomplis dans nos discussions avec de potentiels partenaires pharmaceutiques pour ce projet ».

Le poster présenté au congrès de l'ASCO est disponible sur le site de Transgene : [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)

### **Au sujet de l'essai clinique de phase IIb**

Cette étude contrôlée, avec répartition aléatoire des patients, est conçue pour évaluer l'efficacité du produit TG4010 en association avec une chimiothérapie standard (cisplatine/gemcitabine), par comparaison avec la chimiothérapie seule. Le recrutement des 148 patients de l'étude a été réalisé dans 27 centres cliniques situés en France, en Allemagne, en Pologne et en Hongrie. Les patients présentent un cancer du poumon « non à petites cellules » exprimant l'antigène MUC1 et de tout type histologique incluant les carcinomes de type squameux, soit de stade IIb avec épanchement liquidien (8%), soit de stade IV (92%) ; ils n'ont pas reçu de traitement systémique préalable pour ces stades avancés de la maladie. La moitié des patients ont reçu la combinaison du produit TG4010 avec la chimiothérapie (groupe expérimental), l'autre moitié la chimiothérapie seule (groupe contrôle). L'objectif principal de l'étude consistait en un taux minimal de 40% de patients sans progression de la maladie dans le groupe expérimental, six mois après leur entrée dans l'étude. L'objectif principal de l'étude a été atteint, avec un taux de survie sans progression à six mois des patients évaluable s'établissant à 45% dans le groupe expérimental. Les critères secondaires d'évaluation sont le taux de réponse, le délai avant progression, la survie globale, la tolérance, la réponse immunologique et les analyses protéomiques et transcriptomiques.

Des informations complémentaires sur les résultats de la phase IIb de TG4010, notamment les communiqués de presse antérieurs, les présentations faites à l'ASCO et à l'ESMO, ainsi que sur le programme ADNA, sont accessibles sur le site internet de Transgene, [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr).

### **Au sujet du produit d'immunothérapie ciblé TG4010**

TG4010 (MVA-MUC1-IL2) utilise le vecteur Modified Vaccinia Ankara (MVA), issu du virus de la vaccine, associant plusieurs caractéristiques pour une vaccination systémique optimisée :

- MVA est une souche très fortement atténuée, testée à grande échelle chez l'homme en tant que vaccin antivariolique et connue pour induire une forte réponse immunitaire innée et adaptative contre des antigènes ;
- MUC1 est un antigène important associé à de nombreuses tumeurs cancéreuses et constitue par conséquent une cible très intéressante pour la vaccination ;
- TG4010 exprime la totalité de la séquence de MUC1 et peut donc déclencher une réponse immunitaire contre l'ensemble des épitopes de MUC1 ;
- La séquence codant pour la cytokine Interleukine 2 (IL2) est ajoutée pour stimuler la réponse spécifique des lymphocytes T.

### **Au sujet du cancer du poumon « non à petites cellules »**

Le cancer du poumon est un enjeu majeur de santé publique avec plus d'un million de nouveaux cas par an dans le monde et environ 350 000 décès par an en Europe et aux Etats-Unis. Les cancers du poumon « non à petites cellules » (NSCLC) représentent environ 80% des cancers du poumon. La protéine MUC1, qui est la cible de TG4010, est surexprimée dans 70% des cas. L'efficacité des traitements actuels contre le NSCLC est limitée. TG4010, en combinaison avec la chimiothérapie, est destiné au traitement de première intention du NSCLC métastatique. TG4010 pourrait avoir des applications supplémentaires dans des stades plus précoces du NSCLC et dans tous les autres cancers épithéliaux exprimant MUC1 (cancer de la prostate, du sein, du rein, du pancréas et du colon).

### **Au sujet des cellules NK**

Les cellules Natural Killer sont des lymphocytes effecteurs du système immunitaire inné qui agissent contre plusieurs types de tumeurs et d'infections microbiennes en limitant leur propagation et les lésions tissulaires en découlant. Les dernières recherches soulignent le fait que les cellules NK sont aussi des cellules régulatrices impliquées dans des interactions réciproques avec les cellules dendritiques, les macrophages, les lymphocytes T et les cellules endothéliales. Les cellules NK peuvent ainsi, selon leur niveau d'activation, limiter ou exacerber la réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses.

### **Au sujet de Transgene :**

Transgene, basée à Illkirch près de Strasbourg, est une société bio-pharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Transgene a trois produits en phase II (TG4001/R3484, TG4010 et TG1042) et un en phase I (TG4040). Transgene a conclu un partenariat stratégique avec Roche pour le développement du produit d'immunothérapie ciblée TG4001/R3484 pour le traitement des maladies liées au virus du papillome humain. Transgene dispose de capacités de fabrication de vecteurs viraux. Pour de plus amples renseignements sur Transgene, consulter son site internet [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr).

### **Contacts presse :**

Transgene

Image 7

Philippe Archinard, Directeur Général  
Tél. : +33 (0)3 88 27 91 22

Tiphaine Hecketsweiler  
Estelle Guillot-Tantay  
Tél. : + 33 (0) 1 53 70 74 70

Philippe Poncet, Directeur Financier  
Tél. : +33 (0)3 88 27 91 02

Elisabetta Castelli, Directrice des Relations Investisseurs  
Tél. : +33 (0)1 44 08 55 05