

## Premier patient traité dans l'essai de Phase 1/2a de TG6002, virus oncolytique innovant de Transgene, dans le glioblastome récurrent

*TG6002 détruit directement et sélectivement les cellules tumorales par oncolyse et production de chimiothérapie locale*

*Premiers résultats de l'essai Oncovirac attendus au S2 2018*

---

**Strasbourg, France, le 26 octobre 2017, 17 h 45 CET** – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux, annonce le traitement du premier patient de l'essai Oncovirac à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP (Paris). Cet essai évalue, pour la première fois chez l'Homme, le virus oncolytique TG6002 chez des patients atteints de glioblastome récurrent. TG6002 est une nouvelle génération de virus oncolytique multifonctionnel, administré par voie intraveineuse. Il a été conçu pour combiner le mécanisme d'oncolyse (destruction de la cellule cancéreuse) avec la production locale de chimiothérapie (5-FU), directement dans la tumeur. L'induction d'une réponse immunitaire, suite à la libération d'antigènes lors de l'oncolyse, est un autre effet attendu.

### **TG6002 : un virus oncolytique innovant pour produire une chimiothérapie dans la tumeur**

Nouvelle génération d'immunothérapie, TG6002 a un double mécanisme d'action. Il a été conçu par Transgene pour :

1. Détruire directement et sélectivement les cellules cancéreuses par la réplication intracellulaire du virus oncolytique (oncolyse). TG6002 a démontré, en préclinique, sa capacité à induire une réponse complète dans la tumeur primaire ainsi qu'un effet à distance sur les tumeurs par médiation immunitaire (en provoquant une mort cellulaire immunogène) ;
2. Permettre la production d'une chimiothérapie couramment utilisée (5-FU), directement dans la tumeur. Pour ce faire, TG6002 exprime le gène breveté Fcu1 dans les cellules tumorales qu'il a infectées, ce qui conduit à la conversion locale de 5-FC en 5-FU.

### **Un premier essai chez l'homme dont les premiers résultats sont attendus au S2 2018**

Oncovirac est un essai ouvert de Phase 1/2a, évaluant la sécurité et la tolérabilité de doses multiples et croissantes de TG6002, administré par voie intraveineuse, en combinaison avec du 5-FC (flucytosine) en prise orale (le 5-FC est un précurseur non cytotoxique qui peut être converti en 5-FU). L'essai mesurera aussi l'effet antitumoral de ce virus oncolytique innovant. Oncovirac inclura des patients atteints de glioblastome récurrent, après échec des traitements standards.

Le Dr Ahmed Idbah, M.D., Ph. D., neuro-oncologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP (Paris) est l'investigateur principal de l'essai. Il est associé à plusieurs essais cliniques ouverts à des patients atteints de tumeurs cérébrales primaires. Il coordonne également « GlioTex », un groupe de recherche dédié au glioblastome et aux thérapies expérimentales à l'ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière). L'AP-HP est le promoteur de l'essai Oncovirac, qui bénéficie aussi du soutien de l'INCa (Institut National du Cancer). Des informations supplémentaires sur l'essai sont disponibles sur [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) ([NCT03294486](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03294486)). Les premiers résultats de l'étude sont attendus au second semestre de 2018.

Maud Brandely, M.D., Ph. D., Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires de Transgene, ajoute : « TG6002 est une nouvelle génération de virus oncolytiques particulièrement prometteurs, notamment parce qu'il peut être administré par voie intraveineuse. Le dossier

*préclinique nous a permis d'obtenir des données solides démontrant que la réplication de TG6002 induit une lyse immunogène des cellules et entraîne une production locale de chimiothérapie. Nous sommes ravis de voir cette immunothérapie multifonctionnelle entrer en clinique et nous sommes impatients d'obtenir des résultats qui permettront le développement ultérieur de TG6002 dans plusieurs types de tumeurs solides. »*

Le Dr Ahmed Idbaih, M.D., Ph. D, neuro-oncologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP et investigateur principal de l'essai, commente : « *Les traitements actuels du glioblastome récurrent sont insuffisants. En combinant la lyse immunogène des cellules cancéreuses avec la production locale de chimiothérapie dans la tumeur, TG6002 a le potentiel de montrer une efficacité antitumorale tout en évitant les effets secondaires systémiques de la chimiothérapie. Nous sommes très heureux de mener ce premier essai clinique humain de cette immunothérapie innovante qui, selon nous, pourrait améliorer la survie globale des patients atteints de glioblastome récurrent tout en préservant leur qualité de vie. »*

## **Contacts**

### **Transgene**

Lucie Larguier  
Directeur Communication Corporate  
& Relations Investisseurs  
+33 (0)3 88 27 91 04  
investorrelations@transgene.fr

### **Relations Médias :**

#### **IMAGE 7**

Claire Doligez/Laurence Heilbronn  
+33 (0)1 53 70 74 48  
cdoligez@image7.fr

## **À propos de TG6002**

Nouvelle génération d'immunothérapie oncolytique, TG6002 a été conçu pour induire la destruction des cellules cancéreuses (oncolyse) et pour permettre la production, directement dans la tumeur, de 5-FU. TG6002 est un *Vaccinia* virus modifié, double-déléte (TK-RR-), exprimant le gène breveté Fcu1 dans les cellules tumorales qu'il a infectées afin de convertir localement le 5-FC (flucytosine), un pro-médicament non cytotoxique, en 5-FU, une chimiothérapie couramment utilisée. Le virus oncolytique TG6002 a montré son efficacité et son bon profil de tolérabilité dans plusieurs modèles précliniques de glioblastome *in vitro* (lignées cellulaires) et *in vivo* (xénogreffes sur souris immunodéficientes). Pour Transgene, TG6002 représente une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de glioblastome récurrent. TG6002 pourrait aussi être évalué dans d'autres tumeurs solides.

## **À propos du glioblastome**

Le glioblastome est le cancer du cerveau primitif le plus courant et le plus agressif chez l'adulte. Environ 70 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans l'Union européenne et aux États-Unis (Globocan 2012). Malgré des traitements très intensifs (chirurgie, radiothérapie et plusieurs lignes de chimiothérapies), induisant des événements indésirables sévères, le pronostic des patients atteints de glioblastome reste médiocre. Pour améliorer la survie et la qualité de vie des patients atteints de glioblastome, il est urgent et nécessaire de développer des thérapies plus efficaces et moins toxiques.

## **À propos de Transgene**

Transgene (Euronext : TNG), qui fait partie de l'Institut Mérieux, est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules infectées ou cancéreuses.

Les principaux produits en développement clinique de Transgene sont : TG4010, un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon non à petites cellules, Pexa-Vec, un virus oncolytique contre le cancer du foie et TG4001, un vaccin thérapeutique contre les cancers positifs au HPV. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement clinique, dont TG1050 (hépatite B chronique) et TG6002 (tumeurs solides).

Transgene est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine. Plus d'informations sur [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr).

Suivez-nous sur Twitter : [@TransgeneSA](https://twitter.com/TransgeneSA)

### ***Déclarations prospectives***

Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives de Transgene concernant sa situation financière, y compris sa consommation de trésorerie. Bien que la Société considère que ces informations et projections sont fondées sur des hypothèses raisonnables, elles peuvent 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 et pourraient avoir un impact négatif significatif sur les activités de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou ses développements. La capacité de la Société à commercialiser ses produits est soumise notamment, mais pas exclusivement, aux facteurs suivants : la reproduction chez l'homme de résultats précliniques positifs ; la réussite d'essais cliniques, la capacité à obtenir des financements et/ou des partenariats pour le développement et la commercialisation des produits, et l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché. 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 section « Facteurs de Risque » du Document de Référence, disponible sur les sites internet de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)).

### ***À propos de l'AP-HP***

L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île de France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent.

<http://www.aphp.fr>