

Premier patient traité avec le virus oncolytique TG6002 de Transgene dans un essai de Phase 1/2 chez des patients atteints de tumeurs gastro-intestinales au stade avancé

TG6002 combine plusieurs mécanismes d'action pour mieux attaquer les tumeurs : destruction de la cellule tumorale, production de chimiothérapie dans la tumeur et induction d'une réponse immunitaire

Strasbourg, France – le 17 octobre 2018, 18 h 00 – 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 de Phase 1/2 de TG6002 chez des patients atteints de tumeurs gastro-intestinales avancées telles que les cancers du côlon, au centre Léon Bérard (Lyon). Cet essai multicentrique est autorisé en France, en Belgique et en Espagne. Il inclura jusqu'à 59 patients.

TG6002 est une nouvelle génération de virus oncolytique multifonctionnel, qui peut être administré par voie intraveineuse et combine plusieurs mécanismes d'action. 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 contre les cellules tumorales est un autre effet attendu. TG6002 exprime le gène breveté FCU1 dans les cellules tumorales qu'il a infectées, ce qui conduit à la conversion locale de 5-FC (administré par voie orale) en 5-FU. Ceci est particulièrement important du fait de la sensibilité de la plupart des tumeurs gastro-intestinales au 5-FU. TG6002 a démontré en préclinique sa capacité à induire une réponse dans la tumeur primaire ainsi qu'un effet à distance sur les métastases en provoquant une mort cellulaire immunogène.

Le Dr Philippe Cassier, PhD, investigateur principal de l'essai et responsable de l'unité d'essais de phase précoce au Centre Léon Bérard, explique : « *En dépit de l'amélioration du pronostic des patients au cours des 20 dernières années, la médiane de survie des patients souffrant de cancer colorectal (CCR) métastatique reste inférieure à trois ans. Les patients reçoivent jusqu'à quatre lignes de traitement successives, qui peuvent être associées à des effets secondaires significatifs. Par ailleurs, la majorité de ces derniers ne répondent pas aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. Pour cette raison, la chimiothérapie à base de 5-FU demeure le traitement de référence de cette maladie. TG6002, un virus oncolytique qui détruit les cellules cancéreuses et produit du 5-FU au cœur de la tumeur, représente une thérapie prometteuse, avec le potentiel d'être plus efficace et mieux tolérée par les patients.* »

Le Dr. Maud Brandely, PhD, Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires de Transgene, ajoute : « *Avec ses multiples mécanismes d'action, TG6002 est un virus oncolytique extrêmement prometteur qui est administré par voie intraveineuse dans cet essai. La destruction des cellules cancéreuses, la production de chimiothérapie dans la tumeur et l'induction d'une réponse immunitaire ciblée sont autant d'approches complémentaires pour mieux attaquer cette maladie. Nous avons hâte d'obtenir les résultats que générera le virus oncolytique TG6002 dans cet essai clinique.* »

Cet essai de Phase 1/2 ouvert et à bras unique se déroule en Europe. Il évalue la sécurité et la tolérabilité de doses multiples et croissantes de TG6002 administrées par voie intraveineuse en combinaison avec du 5-FC administré par voie orale. Le 5-FC est un précurseur non cytotoxique qui peut être converti en 5-FU. Le critère d'évaluation primaire de la partie Phase 1 de l'essai est la sécurité ; celui de la partie Phase 2 est l'efficacité. Cet essai évaluera également les propriétés pharmacocinétiques et la biodistribution de TG6002, ainsi que la modulation immunitaire du micro-environnement tumoral. L'essai inclura jusqu'à 59 patients ayant des

carcinomes gastro-intestinaux au stade avancé en échec et/ou intolérant aux options thérapeutiques standards dans la partie Phase 1. La partie Phase 2 inclura des patients ayant un cancer du côlon et des métastases hépatiques.

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), 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. Pour Transgene, TG6002 représente une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de tumeurs solides récurrentes.

Un autre essai de TG6002 est en cours en France dans le glioblastome récurrent.

À propos des tumeurs gastro-intestinales

Les cancers gastro-intestinaux regroupent plusieurs formes de cancers du système digestif. Ils comprennent les cancers de l'œsophage, de la vésicule biliaire, du foie, du pancréas, de l'estomac, de l'intestin grêle, du côlon, du rectum et de l'anus. Le cancer colorectal (CCR) est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué en Europe et l'une des principales causes de décès en Europe et dans le monde. En 2012, 447 000 nouveaux cas de CCR ont été recensés en Europe, avec 215 000 décès. Dans le monde, cela représentait 1,4 million de nouveaux cas et 694 000 décès (Ferlay J. et al., 2013, Ferlay J. et al., 2015). Au cours de la dernière décennie, le pronostic des patients atteints de CCR métastatique s'est amélioré, avec une survie globale médiane de patients d'environ 30 mois.

À propos de Transgene

Transgene (Euronext : TNG) est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie 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 HPV positifs. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement clinique, dont TG1050 (hépatite B chronique) et TG6002 (tumeurs solides).

Avec sa plateforme Invir.IO™, Transgene capitalise sur son expertise en ingénierie des vecteurs viraux pour concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels.

myvac™, une plateforme d'immunothérapie individualisée basée sur un vecteur viral (MVA) intégrant des néoantigènes, vient compléter ce portefeuille de recherche innovant.

Plus d'informations sur 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 pouvant 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. Il n'existe aucune garantie (i) que les résultats des travaux précliniques et des essais cliniques antérieurs soient prédictifs des résultats des essais cliniques actuellement en cours, (ii) que les autorisations réglementaires portant sur les thérapies de Transgene seront obtenues ou (iii) que la Société trouvera des partenaires pour développer et commercialiser ses thérapies dans des délais raisonnables et dans des conditions satisfaisantes. La survenue de ces risques pourrait avoir un impact négatif significatif sur les activités de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou ses développements.

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 rubrique « Facteurs de Risque » du Document de Référence déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la Société (www.transgene.fr).

Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date du présent document et Transgene ne s'engage pas à mettre à jour ces déclarations prospectives, même si de nouvelles informations devaient être disponibles à l'avenir.