

Pexa-Vec, virus oncolytique le plus avancé du portefeuille de Transgene, génère une forte activité antitumorale après administration intraveineuse

- *Pexa-Vec cible sélectivement les tumeurs et augmente les réponses immunitaires antitumorales adaptatives et innées après administration par voie intraveineuse (i. v.)*
- *Pexa-Vec induit la surexpression de PD-L1 et PD-1, ce qui conforte le bien-fondé des essais cliniques le combinant à des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICIs)*
- *Une réponse pathologique complète a été observée lors de la résection chirurgicale chez un des quatre patients évaluable ayant des métastases au niveau du foie*
- *Ces données confortent le développement de l'ensemble des virus oncolytiques de Transgene reposant sur des Vaccinia virus (candidats médicaments Pexa-Vec et TG6002, candidats précliniques issus de la plateforme Invir.IO™)*

Strasbourg, France, et Leeds, Royaume-Uni, 4 juin 2018, 17h45 CET

Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux contre les cancers et les maladies infectieuses, et l'Université de Leeds, annoncent que les nouvelles données cliniques de Pexa-Vec confirment son activité antitumorale après administration intraveineuse (i. v.)¹. Ces résultats ont été détaillés par le Dr Alan Anthony (Université de Leeds) lors de la présentation d'un poster au congrès annuel de l'ASCO (*American Society for Clinical Oncology*), le 4 juin à Chicago.

Ces premiers résultats cliniques confirment que Pexa-Vec stimule l'immunité antitumorale et qu'il présente une activité oncolytique. Les principaux résultats de l'étude sont les suivants :

- **Une expression et une répllication sélective de Pexa-Vec dans les tissus cancéreux ;**
- L'induction d'une **réponse immunitaire antitumorale robuste** :
 - Avec la stimulation de réponses adaptatives (lymphocytes T) contre des antigènes tumoraux,
 - L'activation de la réponse immunitaire innée (cellules NK), et
 - Une élévation des cytokines associées à la stimulation immunitaire ;
- **Une nécrose partielle et une nécrose complète** de lésions hépatiques chez des patients présentant un cancer colorectal métastatique (réponses pathologiques) ;
- Une **surexpression de PD-L1 et PD-1, ce qui soutient fortement le développement de Pexa-Vec combiné avec des ICIs** (tels que l'anti-PD-1 nivolumab).

Le Dr Alan Anthony, consultant en oncologie médicale auprès des Hôpitaux Universitaires de Leeds, maître de conférences à l'Institut d'Oncologie et de Pathologie de l'Université de Leeds et investigateur principal de l'essai, commente : « *Nous sommes ravis d'annoncer qu'une administration unique de Pexa-Vec en i. v. induit une activité cytolytique dans les tumeurs, en activant de façon robuste et spécifique les cellules immunitaires contre les antigènes tumoraux. Une réponse pathologique complète a été observée chez un patient atteint de métastases hépatiques de cancer colorectal. Ces données confirment clairement l'activité antitumorale de Pexa-Vec. Les résultats finaux de l'essai seront publiés ultérieurement. Notre choix de mener cet essai clinique et d'évaluer le potentiel de nouvelles armes contre les cancers résulte de l'engagement de l'Université de Leeds et du Leeds Teaching Hospital NHS Trust en faveur de l'identification de nouveaux traitements pour améliorer la vie des patients atteints de cancer.* »

Maud Brandely, Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires de Transgene, ajoute : « *Ces données translationnelles sont très positives. Elles confirment l'activité oncolytique*

¹ n = 8 ; 3 patients atteints de mélanome métastatique et 5 ayant des métastases hépatiques de cancer colorectal

spécifique et le potentiel de Pexa-Vec dans des cancers à un stade avancé. La surexpression des voies PD-1 et PD-L1 soutient fortement le bien-fondé de combiner Pexa-Vec avec d'autres immunothérapies anti-PD-1, ce qui fait actuellement l'objet d'un essai de Phase 1/2 en première ligne de traitement du cancer du foie (hépatocarcinome, HCC). Ces données sont aussi déterminantes pour notre prochaine génération de virus oncolytiques multifonctionnels issus de notre plateforme Invir.IO™ : cet essai montre clairement que les immunothérapies utilisant des Vaccinia virus peuvent cibler les tumeurs après une administration par voie i. v., et que ces virus oncolytiques se multiplient dans les cellules cancéreuses de façon sélective. Cet essai clinique en situation néo-adjuvante est le premier essai mené par Transgene dont les résultats sont communiqués cette année. Nous sommes impatients d'annoncer les résultats cliniques de nos autres essais, que ce soit avec Pexa-Vec ou avec nos quatre autres produits d'immunothérapie en développement clinique. »

À propos de l'essai de Pexa-Vec « néo-adjuvant » :

Cet essai clinique a pour but d'évaluer les effets biologiques de l'administration de Pexa-Vec par voie i. v. préalablement à la résection chirurgicale de tumeurs localement avancées/à pronostic défavorable ou métastatiques. Cet essai ouvert, monocentrique, non randomisé, a inclus 9 patients, dont 8 patients évaluable (3 patients atteints de mélanome métastatique et 5 ayant des métastases hépatiques de cancer colorectal). Ils ont reçu une dose unique de Pexa-Vec (1×10^9 pfu) 14 jours avant une intervention chirurgicale planifiée. Jusqu'à 6 prélèvements sanguins ont été effectués auprès de chaque patient avant et après l'administration de Pexa-Vec. Des examens d'imagerie ont été réalisés avant, au début de l'étude et dans les 7 jours précédant l'opération chirurgicale. Les tissus tumoraux ont été prélevés lors de l'opération et ont permis des analyses anatomopathologiques et translationnelles.

L'Université de Leeds est le promoteur de cette étude soutenue par Transgene, qui s'est déroulée au Saint James Hospital de Leeds (NIHR Clinical Research Facility).

Le poster est disponible sur le site internet de Transgene.

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

University of Leeds

+44 113 343 4031
pressoffice@leeds.ac.uk

À propos de Pexa-Vec

Pexa-Vec (JX594) est un virus oncolytique reposant sur un *Vaccinia virus* armé du gène GM-CSF pour provoquer une réponse immunitaire antitumorale. Pexa-Vec est conçu pour cibler et détruire sélectivement les cellules cancéreuses grâce à trois mécanismes d'action différents : la nécrose (lyse) de la tumeur par la réplication du virus, la suppression de la vascularisation de la tumeur et la stimulation de la réponse immunitaire antitumorale.

Pexa-Vec fait actuellement l'objet d'un essai clinique de Phase 3 dans le carcinome hépatocellulaire (CHC, cancer du foie) en combinaison avec sorafenib (actuel traitement de référence). D'autres essais cliniques, dont un essai de Phase 1/2 en combinaison avec nivolumab (CHC), sont en cours et devraient produire des premiers résultats en 2018.

Transgene détient les droits exclusifs en Europe pour le développement et la commercialisation de Pexa-Vec dans les tumeurs solides. Son partenaire SillaJen, Inc. développe Pexa-Vec pour le marché nord-américain et a conclu un partenariat accordant à Lee's Pharmaceutical les droits pour Hong Kong et la Chine.

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 dirigés 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.

Transgene est basé à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon et une joint-venture en Chine.

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.