

Transgene a présenté de nouvelles données de Phase I de TG4050 au congrès de l'ASCO 2022

Strasbourg, France, le 6 juin 2022, 8 h - Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies reposant sur des vecteurs viraux contre les cancers, annonce avoir présenté des données préliminaires de Phase I de TG4050, son vaccin néoantigénique individualisé contre le cancer, lors d'une présentation de poster à la conférence annuelle de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO). TG4050 est issu de la plateforme myvac® de Transgene et bénéficie des technologies d'Intelligence Artificielle (IA) de NEC.

Ces nouvelles données préliminaires positives incluent la réponse moléculaire (ADN tumoral circulant). Elles ont été obtenues chez les premiers patients traités dans deux essais multicentriques de Phase I évaluant TG4050 dans le cancer de l'ovaire et le cancer de la tête et du cou HPV-négatif. Les données ont été présentées à Chicago (États-Unis), le 5 juin 2022.

« Ces nouveaux résultats, bien que préliminaires, sont très encourageants », déclare **Maud Brandely, MD, PhD, Directrice Affaires Médicales (CMO), de Transgene.** « À ce jour, nous avons accumulé des données préliminaires prometteuses avec TG4050 : une bonne tolérance, une immunogénicité robuste et une réponse moléculaire encourageante. Nous sommes particulièrement impressionnés par l'efficacité de l'induction des réponses immunitaires et les premiers signes d'activité clinique. Ces résultats suggèrent que notre vaccin individualisé TG4050 a le potentiel de prolonger la période de rémission, offrant ainsi un nouvel espoir aux patients atteints de cancer. Par ailleurs, les informations recueillies lors des deux études de Phase I en cours seront déterminantes pour concevoir un essai de Phase II de TG4050 qui pourrait débuter dès 2023. »

Le Professeur Jean-Pierre Delord, MD, PhD, Directeur général de l'IUCT Oncopole de Toulouse et premier auteur du poster, ajoute : « La vaccination néoantigénique, à l'exemple de TG4050, est une stratégie pertinente pour le traitement des patients présentant un risque élevé de rechute de leur cancer et pour lesquels le besoin médical est particulièrement élevé. Dans ce contexte, le vaccin pourrait apporter un bénéfice clinique en contrôlant la maladie résiduelle. À ce jour, ce traitement non invasif est bien toléré par les patients et, bien que préliminaires, les données présentées à l'ASCO suggèrent clairement que TG4050 pourrait devenir une nouvelle option thérapeutique. Je suis impatient de voir progresser cette thérapie qui a le potentiel de transformer le traitement de ces cancers. »

Pour la première fois, des données sur l'ADNtc ont été générées suite à un traitement par TG4050

Des biopsies liquides ont été réalisées pour mesurer les niveaux d'ADN tumoral circulant (ADNtc). L'analyse de l'ADNtc est une technique émergente utilisée pour détecter une maladie infraclinique ou une rechute asymptomatique dans un nombre croissant d'indications. L'utilisation de ce marqueur hautement sensible et spécifique pourrait permettre d'identifier les patients dont la maladie est très susceptible de rechuter dans un avenir proche, avant que celle-ci ne soit détectable par les méthodes conventionnelles actuelles telles que l'imagerie. En outre, elle permet un suivi non invasif de l'efficacité du traitement. Par exemple, chez au moins une patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire traitée dans l'essai, la diminution de l'ADNtc était concomitante

à la normalisation du CA-125 et au contrôle de la maladie. Les analyses sont en cours chez les patients inclus plus récemment.

Le suivi clinique continue de démontrer le potentiel de TG4050 chez les patients atteints de cancer de l'ovaire et de cancer de la tête et du cou

Dans l'essai dans le cancer de la tête et du cou, les patients ont été randomisés pour recevoir TG4050 immédiatement (bras de traitement précoce, bras A), ou lors de la rechute (bras de vaccination différée, bras B). **Tous les patients évaluable randomisés dans le bras A (n=8) présentent toujours une réponse complète** à mi-mai 2022. Dans le bras B (n=8), deux patients ont rechuté.

Dans l'essai sur le cancer de l'ovaire (n=5), une cinquième patiente a récemment commencé son traitement avec TG4050. Chez une patiente traitée avec TG4050 après une élévation du niveau de CA-125, une normalisation de ce marqueur a été observée, ainsi qu'une absence de progression clinique pendant 9 mois, jusqu'au décès de la patiente dû à une maladie chronique non liée. **Une autre patiente a été traitée dès l'apparition de signes radiologiques de rechute et est restée stable pendant 11,4 mois.**

À ce jour, le vaccin a été bien toléré et aucun effet indésirable grave n'a été signalé dans les deux études.

Le recrutement et le traitement des patients progressent conformément aux attentes dans les deux essais cliniques. Au total, Transgene prévoit de traiter 13 patients dans l'essai sur le cancer de l'ovaire et 30 patients dans l'essai sur le cancer de la tête et du cou.

La stimulation du système immunitaire par le vaccin est associée à la régression de la maladie

Les données immunologiques présentées à l'ASCO sont particulièrement détaillées. La quantification de cellules immunitaires circulantes (en particulier monocytes, cellules dendritiques, cellules NK, sous-populations de CD8 et CD4, Treg) et l'expression de points de contrôle immunitaires (ICOS et PD1) suggèrent que le vaccin est capable d'induire efficacement des réponses immunitaires à la fois innées et adaptatives chez les patients.

Chez une patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire, la résolution clinique et les réponses biologiques (mesure du CA-125 et de l'ADNtc) ont été associées à une réponse immunitaire contre de nombreux épitopes et à l'apparition de marqueurs représentatifs d'une réponse immunitaire efficace (maturation des cellules CD4 et CD8 circulantes vers un phénotype effecteur, augmentation des cellules NK CD16neg, pic de cytokines circulantes).

Tous les patients évaluable ont développé une réponse cellulaire T robuste contre plusieurs néoantigènes ciblés (médiane de 10 réponses positives par patient). Des réponses cellulaires T ont été observées pour des épitopes de classe I et de classe II, il s'agit de réponses de novo et d'amplifications de réponses préexistantes.

Le poster est disponible sur les sites internet de l'[ASCO](#) et de [Transgene](#).

Titre du poster : Phase 1 studies of personalized neoantigen vaccine TG4050 in ovarian carcinoma (OC) and head and neck carcinoma (HNSCC) (Essais de Phase I avec le vaccin personnalisé TG4050 chez des patients atteints de cancers de l'ovaire et de la tête et du cou)

- **Numéro de l'abstract** : 2637
- **Titre de la session** : Developmental Therapeutics—Immunotherapy
- **Auteurs** : J.P. Delord, MS. Block, C. Ottensmeier, G. Colon-Otero, C. Le Tourneau, A. Lalanne, O. Lantz, KL. Knutson, G. Lacoste, A. Tavernaro, M. Brandely, N. Silvestre, B. Grellier, Y. Yamashita, O. Kousuke, N. Yamagata, Y. Tanaka, B. Malone, E. Quemeneur, K. Bendjama

Contacts

Transgene :

Lucie Larguier
Director Corporate Communications & IR
+33 (0)3 88 27 91 04
investorrelations@transgene.fr

Media : Citigate Dewe Rogerson & Grayling

Yoann Besse / Marie Frocrain
+33 (0)6 63 03 84 91
transgeneFR@citigatedewerogerson.com

À propos des essais cliniques

TG4050 est actuellement évalué dans deux essais cliniques de Phase I chez des patients atteints de cancers de l'ovaire ([NCT03839524](#)) et de cancers de la tête et du cou HPV-négatifs ([NCT04183166](#)).

Dans un premier essai de Phase I, TG4050 est administré à des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou HPV-négatif. Le traitement personnalisé est créé pour chaque patient, après son opération chirurgicale, en parallèle de son traitement adjuvant. La moitié des participants reçoit le vaccin thérapeutique immédiatement après avoir terminé le traitement adjuvant. L'autre moitié le recevra lors de la récurrence de la maladie, en complément du traitement standard. Cette étude randomisée évalue les bénéfices du traitement avec TG4050 chez des patients qui présentent un risque élevé de récurrence. Jusqu'à 30 patients recevront TG4050 en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis. L'investigateur principal de l'essai est le Professeur Christian Ottensmeier, M.D., Ph.D., Oncologue Médical Consultant au Clatterbridge Cancer Centre et Professeur d'Immuno-Oncologie à l'Université de Liverpool. En France, l'essai clinique est mené à l'IUCT-Oncopole de Toulouse par le Professeur Jean-Pierre Delord, M.D., Ph.D., et à l'Institut Curie, à Paris, par le Professeur Christophe Le Tourneau, M.D., Ph.D., responsable du D3i (*Department of Drug Development and Innovation*). Aux États-Unis, l'essai est coordonné par le Dr Yujie Zhao, M.D, Ph.D., à la Mayo Clinic. Les critères d'évaluation de l'essai comprennent la sécurité, la faisabilité et l'activité biologique du vaccin thérapeutique.

En parallèle, un essai clinique de Phase I évalue TG4050 chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Ce deuxième essai inclut des patientes lors d'une rechute asymptomatique suivant une chirurgie et une première ligne de chimiothérapie. Le Dr Matthew Block, M.D., Ph.D., Consultant en Oncologie Médicale, Consultant en Immunologie et Professeur Associé en Oncologie à la Mayo Clinic (États-Unis) est l'investigateur principal de l'essai ; en France, l'essai est mené par le Professeur Le Tourneau à l'Institut Curie, M.D, Ph.D., et par le Dr Alexandra Martinez, M.D., Chef Adjoint du Département de Chirurgie, à l'IUCT Toulouse-Oncopole. Les critères d'évaluation de l'essai comprennent la sécurité, la faisabilité et l'activité biologique du vaccin thérapeutique.

Les premières données cliniques préliminaires générées à partir des premiers patients traités avec sont très encourageants

À propos de myvac®

myvac® est une plateforme d'immunothérapie individualisée, basée sur un vecteur viral (MVA), développée par Transgene, pour cibler les tumeurs solides. Les produits issus de cette plateforme sont conçus pour stimuler le système immunitaire des patients, afin de reconnaître et détruire les tumeurs en utilisant leurs propres mutations génétiques. Transgene a mis en place un réseau innovant qui combine bio-ingénierie, transformation numérique, un savoir-faire reconnu en vectorisation et une unité de fabrication unique.

Dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir, Transgene bénéficie du soutien de Bpifrance pour le développement de sa plateforme *myvac*®. TG4050 est le premier produit issu de la plateforme *myvac*® ; il est actuellement évalué dans le cadre de deux essais cliniques.

Pour découvrir *myvac*® en images, cliquez [ici](#).

À propos de TG4050

TG4050 est une immunothérapie individualisée issue de la plateforme *myvac*® de Transgene. Elle a été développée pour le traitement des tumeurs solides en s'appuyant sur l'expertise historique de NEC dans le domaine de l'intelligence artificielle. Ce vaccin thérapeutique encode des néoantigènes (mutations spécifiques aux patients) identifiés et sélectionnés par le système de prédiction de néoantigènes de NEC. Ce système de prédiction repose sur plus de vingt ans d'expertise en intelligence artificielle et a été entraîné sur des données immunologiques internes qui lui permettent de savoir hiérarchiser et sélectionner avec précision les séquences les plus immunogènes.

TG4050 a été conçu afin de stimuler le système immunitaire du patient dans le but d'induire une réponse des cellules lymphocytaires T spécifiques capables de reconnaître et de détruire les cellules tumorales grâce aux néoantigènes. Cette immunothérapie individualisée est produite spécialement pour chaque patient.

À propos de Transgene

Transgene (Euronext : TNG) est une société de biotechnologie qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie contre les cancers. Ces produits utilisent des vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules cancéreuses. Le portefeuille de Transgene se compose de quatre immunothérapies en développement clinique : deux vaccins thérapeutiques (TG4001, développé dans les cancers HPV-positifs, et TG4050, le premier traitement individualisé issu de la plateforme *myvac*[®]) et de deux virus oncolytiques (TG6002, un virus oncolytique évalué dans les tumeurs solides et BT-001, le premier oncolytique issu de la plateforme Invir.IO™).

Avec *myvac*[®], la vaccination thérapeutique entre dans la médecine de précision avec une immunothérapie innovante spécifique à chaque patient. Cette immunothérapie permet d'intégrer, dans un vecteur viral, des mutations tumorales identifiées et sélectionnées grâce à une intelligence artificielle apportée par son partenaire NEC.

Invir.IO™, une plateforme issue de l'expertise de Transgene en ingénierie des vecteurs viraux permet de concevoir une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels. Transgene a signé un accord de collaboration avec AstraZeneca portant sur cette plateforme.

Plus d'informations sur www.transgene.fr.

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

À propos de l'IUCT-Oncopole

L'IUCT-Oncopole, centre de soin, de recherche et de formation en cancérologie regroupe à Toulouse l'expertise de 1 800 professionnels sur un même site labellisé « Comprehensive Cancer Center ». Il combine plusieurs installations cliniques de pointe pour le traitement du cancer avec une infrastructure de recherche de classe mondiale, sur un campus intégré qui rassemble des parties prenantes publiques et privées, y compris des partenaires industriels. L'IUCT-Oncopole, qui réunit Institut Claudius Regaud (ICR) et plusieurs équipes du CHU de Toulouse, traite plus de 10 000 nouveaux patients chaque année, et plus d'un patient sur huit est inscrit dans des études cliniques.

Déclarations prospectives de Transgene

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 d'enregistrement universel 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.