

## **Transgene a présenté à l'ESMO des données cliniques additionnelles positives de la phase 2b de l'étude TIME évaluant TG4010 en cancer du poumon « non à petites cellules »**

- ***Une différence statistiquement significative dans la survie sans progression continue à être observée dans la population des patients non squameux***
- ***Des résultats de survie globale prometteurs, notamment dans les sous-groupes d'intérêt pour la phase 3 à venir***
- ***La société commentera ces données lors d'une conférence téléphonique en français aujourd'hui, lundi 29 septembre à 18H30***

---

**Strasbourg, France, le 29 septembre 2014** – Transgene SA (NYSE-Euronext: TNG) a annoncé aujourd'hui la présentation<sup>1</sup>, au congrès 2014 de la Société Européenne d'Oncologie Médicale ESMO, à Madrid, Espagne, de données additionnelles de l'étude TIME de phase 2b avec TG4010, une immunothérapie ciblée contre l'antigène MUC1. Les données présentées montrent des résultats prometteurs de la survie sans progression (PFS – *progression free survival*) et de la survie globale (OS – *overall survival*), particulièrement dans le sous-groupe de patients ayant une tumeur non squameuse. Ces données ont fait l'objet d'un poster scientifique consultable sur le site internet de la Société ([www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)).

Le Docteur Elisabeth Quoix, Responsable du département pneumologie à l'hôpital universitaire de Strasbourg et investigateur principal de l'étude TIME, a déclaré : « *Le champ de l'immunothérapie des cancers est très prometteur et nous avons récemment observé des avancées très encourageantes dans le traitement de différents cancers avec ce type d'approche. Les résultats présentés à l'ESMO avec le produit de Transgene TG4010 dans le cancer du poumon sont également prometteurs et je suis impatiente de voir progresser ce candidat produit d'immunothérapie vers un stade de développement plus avancé* ».

Philippe Archinard, Président-Directeur général de Transgene a dit : « *Nous sommes heureux des résultats présentés cette semaine pour TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules ».* Bien qu'elles ne soient pas encore matures, les données de survie globale montrent une amélioration nette à l'avantage du bras TG4010 et nous espérons qu'elles vont encore s'améliorer avec le temps. Avec ces résultats positifs et nos interactions récentes encourageantes avec les autorités de santé, nous continuons à avancer dans nos plans de phase 3 ainsi que dans la recherche d'un partenaire stratégique ».

---

<sup>1</sup> Abstract #5152 – Quoix, E. et al. TIME, une étude de phase 2b/3 évaluant TG4010 en combinaison, avec un traitement de première ligne en cancer du poumon « non à petites cellules » avancé. Résultats de la phase 2b.

TIME est une étude clinique randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, qui évalue TG4010 en combinaison avec la chimiothérapie en traitement de première ligne du cancer du poumon avancé (stade IV) « non à petites cellules » positif pour MUC1. Au total, 222 patients ont été recrutés dans la phase 2b de l'étude ; le recrutement est désormais clos.

L'objectif principal<sup>2</sup> de la phase 2b est de valider de façon prospective le biomarqueur<sup>3</sup> prédictif TrPAL ; la sécurité et l'efficacité de TG4010 en combinaison avec la chimiothérapie dans cette population de patients ont également été évaluées, y compris dans des sous-groupes prédéterminés.

Dans sa communication du 27 mai 2014, la société avait annoncé que l'objectif principal (taux de survie sans progression) avait été atteint dans le groupe de patients présentant un niveau normal de TrPAL. Le nombre requis d'événements pour mener cette analyse principale n'a pas encore été atteint dans le groupe de patients avec un niveau élevé de TrPAL.

Une analyse récente conduite avec des données plus matures a été réalisée. Dans le sous-groupe de patients présentant une histologie non squameuse – 88% des patients de l'étude – des différences significatives continuent d'être observées dans les taux de survie sans progression ainsi que pour la survie globale, pour laquelle les données sont toujours en cours de maturation.

De manière cohérente avec les communications précédentes, ces améliorations ont été encore plus notables dans la sous-population de patients ayant un « niveau bas »<sup>4</sup> de TrPAL.

Les données sont détaillées ci-dessous :

<i>Intent-to-treat (ITT)</i>		<b>Progression-Free Survival</b>	<b>Overall Survival</b>
<b>Subgroup</b>	<b>Total # of patients (TG4010/placebo)</b>	<b>Hazard Ratio (95% confidence interval)<sup>+</sup></b>	<b>Hazard Ratio (95% confidence interval)<sup>+</sup></b>
Non-squamous	195 (97/98)	0.71 (0.51, 0.97)	0.73 (0.50, 1.07) <sup>++</sup>
Non-squamous, low TrPAL	131 (64/67)	0.60 (0.41, 0.88)	0.70 (0.45, 1.10) <sup>+++</sup>

+ Stratified Cox proportional hazards model

++ Overall survival analysis based on 56% of possible events

+++ Overall survival analysis based on 60% of possible events

<sup>2</sup> L'objectif principal est basé sur une analyse de probabilité bayésienne de survie sans progression de la phase 2b de l'étude TIME et d'une phase 2 précédente (étude TG4010.9).

<sup>3</sup> Niveau des lymphocytes activés triples positifs : cellules CD16+CD56+CD69+ (TrPAL) taux utilisé pour un niveau de seuil en fonction duquel les patients sont considérés comme ayant un niveau « normal » ou « élevé » de TrPAL.

<sup>4</sup> Les niveaux de cellules TrPAL sont déterminés en utilisant une approche quartile ; les patients ayant un TrPAL « faible » étaient dans les 3 quartiles les plus bas.

TG4010 a été bien toléré et la nature et l'incidence des effets indésirables dans le bras TG4010 ont été cohérentes avec les précédentes études de phase 2. L'effet indésirable le plus fréquent lié à TG4010 a consisté en des réactions faibles à modérées au point d'injection. A ce jour, plus de 350 patients ont été traités avec TG4010 et le produit a été bien toléré de manière constante à travers les études.

Des interactions récentes avec les autorités de santé ont encouragé Transgene à continuer la préparation de la phase 3 de l'étude TIME. Il est prévu que cette étude recrute uniquement des patients avec une histologie non squameuse. Transgene recherche un partenaire pour le développement global et la commercialisation de TG4010 et des discussions sont en cours avec des partenaires potentiels.

### **Conférence téléphonique**

Une conférence téléphonique en français est programmée lundi 29 septembre 2014 à 18H30. Une rediffusion sera disponible sur le site internet de Transgene ([www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)) suite à l'évènement.

Lien webcast vers la conférence téléphonique en français :

<http://www.media-server.com/m/p/excnvabq>

Accès Webcast depuis les téléphones portables - QR code :

Pour accéder à la webdiffusion en direct et à la demande depuis n'importe quel IOS d'Apple ou les appareils mobiles Android :



### ***Numéro de téléphone pour les participants :***

France :	+33(0)1 70 48 01 66
Royaume-Uni :	+44(0)20 3427 1916
US :	+1 646 254 3362

**Code de confirmation : 2801521**

Les participants auront besoin du code ci-dessus pour accéder à la conférence téléphonique.

### **À propos de TG4010 :**

TG4010 est en cours de développement pour le traitement de première ligne du cancer du poumon « non à petites cellules » (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) au stade métastatique, associé à une chimiothérapie. TG4010 est un virus de la vaccine recombinant (souche MVA, *Modified Virus Ankara*) exprimant l'antigène MUC1 et la cytokine Interleukine-2 (IL2). Dans les cellules saines, la protéine MUC1 se trouve normalement à la surface des cellules épithéliales de nombreux types de tissus et agit pour protéger ces cellules. Dans les cellules tumorales, plusieurs modifications de la protéine MUC1 surviennent : surexpression, hypoglycosylation et changements de la localisation cellulaire. Ces changements transforment MUC1 en un antigène tumoral hautement immunogène et en font une cible de choix pour l'immunothérapie des cancers. La stratégie consiste alors à induire l'expression de l'antigène tumoral MUC1 dans un environnement non tumoral, c'est-à-dire dans lequel le système immunitaire est totalement fonctionnel, afin d'induire une immunité à la fois innée et adaptative.

Outre le cancer du poumon « non à petites cellules », TG4010 peut s'adresser au traitement d'autres tumeurs solides positives pour MUC1, telles que les cancers du sein, du rein, de la prostate et le cancer colorectal. TG4010 est également en tests précliniques en combinaison avec les suppresseurs de points d'entrée immunitaires.

Le projet TG4010 participe au programme ADNA (*Advanced Diagnostics for New Therapeutics Approaches*) dédié à la médecine personnalisée, coordonné par l'Institut Mérieux et bénéficiant en partie d'un financement public de la BPI.

### **À propos des cancers du poumon « non à petites cellules » :**

Le cancer du poumon est une des maladies les plus répandues dans le monde avec 1,8 million de nouveaux malades par an ; il est la cause majeure des décès dus au cancer, avec environ 1,6 million de décès en 2012, selon les dernières données disponibles. Les cancers du poumon « non à petites cellules » représentent environ 85 % des cancers du poumon. Selon des statistiques récentes, un cancer du poumon a été diagnostiqué chez 313 000 personnes dans l'Union Européenne en 2012, et 268 000 personnes sont décédées de cette maladie en Europe. Aux Etats-Unis, on estime que le cancer du poumon représentera 27% des décès dus à des cancers en 2014. Les nouveaux cas de cancer du poumon sont estimés à plus de 224 000 cas aux Etats-Unis en 2014 et plus de 159 000 décès seront imputables à cette maladie. Le cancer du poumon reste l'un des cancers avec le pronostic le plus sombre (taux de survie de 5 ans pour NSCLC de 17% aux Etats-Unis), soulignant le besoin médical important dans cette indication.

Les traitements habituels du cancer du poumon sont la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les traitements moléculaires ciblés. Or, seulement un tiers des patients ont des cancers opérables au moment du diagnostic. Le mauvais pronostic pour les patients à un stade avancé du cancer est amélioré par les chimiothérapies palliatives à base de platine prolongeant la durée de la vie. Toutefois, les besoins de développement de nouveaux traitements pour le cancer du poumon « non à petites cellules » restent très grands, et de nouvelles approches sont nécessaires pour que l'issue de la maladie soit modifiée de manière significative.

## **A propos de Transgene :**

Membre du Groupe Institut Mérieux, Transgene (NYSE-Euronext : TNG) est une société biopharmaceutique qui conçoit, développe et fabrique des produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits utilisent des virus généralement bien tolérés par l'homme pour détruire directement ou indirectement les cellules malades. Transgene a deux produits principaux en développement clinique : TG4010 dans le cancer du poumon « non à petites cellules » et Pexa-Vec dans le cancer du foie. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique basés sur sa technologie des vecteurs viraux : TG4001 en développement clinique contre le cancer oro-pharyngé et TG1050 en étude préclinique avancée contre l'hépatite B. Transgene est basée à Strasbourg et a des activités opérationnelles à Lyon, en Chine et aux États-Unis. Pour plus d'information, merci de visiter notre site internet [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr).

## **Déclarations prospectives :**

*Ce communiqué de presse contient des informations et/ou déclarations prospectives de Transgene concernant le développement futur de TG4010. 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. Il ne peut y avoir d'assurance que : (i) les résultats de partie phase 2b de l'étude TIME préfigurent les résultats ultérieurs de TG4010 ; (ii) les autorités réglementaires avaliseront les plans de la Société pour la partie phase 3 de l'étude ; (iii) la Société parviendra à nouer un partenariat pour le développement et la commercialisation de TG4010 ou pourra le faire dans un délai et/ou à des conditions favorables. La réalisation de chacun 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. 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 et de son Actualisation déposés auprès de l'AMF et disponibles 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)).*

## **Contacts**

### **Transgene**

Elisabetta Castelli  
Directeur des Relations Investisseurs  
+33 (0)3 88 27 91 21

Laurie Doyle  
Directeur des Relations Investisseurs U.S.  
& Corporate Communications  
+1 (339) 832 0752

[investorrelations@transgene.fr](mailto:investorrelations@transgene.fr)

### **Relations Médias :**

IMAGE 7  
Estelle Guillot-Tantay  
+33 (0)1 53 70 74 95  
[egt@image7.fr](mailto:egt@image7.fr)

Laurence Heilbronn  
+33 (0)1 53 70 74 64  
[lheilbronn@image7.fr](mailto:lheilbronn@image7.fr)