

Strasbourg, le 2 juin 2008

**Vaccin thérapeutique TG4010 de Transgene : l'objectif principal de  
l'étude de phase IIb dans le cancer du poumon  
« non à petites cellules » a été atteint**

Transgene (Euronext Paris: FR0005175080) annonce aujourd'hui les résultats positifs de l'étude de phase IIb destinée à évaluer le vaccin thérapeutique TG4010 (MVA-MUC1-IL2) en combinaison avec une chimiothérapie de première ligne dans le cancer avancé du poumon « non à petites cellules ». Ces résultats seront présentés aujourd'hui au congrès annuel de la Société américaine d'oncologie clinique (American Society of Clinical Oncology – ASCO), à Chicago.

« Nous sommes particulièrement satisfaits que les données obtenues dans cette étude de Phase IIb avec notre vaccin TG4010 confirment les résultats déjà observés dans cette indication et concluent à l'atteinte de son objectif principal », a déclaré Philippe Archinard, Directeur général de Transgene. « Ces résultats justifient clairement la poursuite du développement en phase III. Nous allons engager la recherche d'un partenaire pharmaceutique afin d'achever les dernières étapes de développement clinique et mettre TG4010 sur le marché ».

Cette étude contrôlée, avec répartition aléatoire des patients, est conçue pour évaluer l'efficacité du vaccin TG4010 en association avec une chimiothérapie standard (cisplatine/gemcitabine), par comparaison avec la chimiothérapie seule. Le recrutement des 148 patients de l'étude, achevé en mai 2007, a été réalisé dans 27 centres cliniques situés en France, en Allemagne, en Pologne et en Hongrie. Les patients présentent un cancer du poumon « non à petites cellules » exprimant l'antigène MUC1 et de tout type histologique incluant les carcinomes de type squameux, soit de stade IIIB avec épanchement liquidien (8%), soit de stade IV (92%) ; ils n'ont pas reçu de traitement systémique préalable pour ces stades avancés de la maladie. La moitié des patients ont reçu la combinaison du vaccin TG4010 avec la chimiothérapie (groupe expérimental), l'autre moitié la chimiothérapie seule (groupe contrôle).

L'objectif principal de l'étude consistait en un taux minimal de 40% de patients sans progression de la maladie dans le groupe expérimental, six mois après leur répartition aléatoire. Les critères secondaires d'évaluation sont le taux de réponse, le délai de progression, la survie globale, la tolérance, la réponse immunologique et les analyses protéomiques, transcriptomiques et génomiques.

L'objectif principal de l'étude a été atteint, avec un taux de survie sans progression à six mois s'établissant à 44% (33 patients sur 74) dans le groupe expérimental. Dans le groupe contrôle, le taux de survie sans progression à six mois est de 35% (26 patients sur 74).

.../...

En outre, le taux de réponse est significativement plus élevé pour la combinaison TG4010 / chimiothérapie que pour la chimiothérapie seule : les taux de réponse sont en effet de 43% (32 patients sur 74) dans le groupe expérimental et de 27% (20 patients sur 74) dans le groupe contrôle. Cette différence en faveur du bras expérimental est statistiquement significative ( $p=0,03$ ). L'évaluation de la réponse tumorale a été réalisée par un comité de relecture indépendant.

Le délai de progression de la maladie est de 5,8 mois dans le groupe expérimental contre 5,2 mois pour le groupe contrôle. La médiane de survie s'établit à 10,7 mois pour le groupe expérimental contre 10,3 mois pour le groupe contrôle. Bien que les données de survie globale soient encore préliminaires, une tendance à une meilleure survie à long terme est observée dans le groupe expérimental : après un suivi de 13 mois, 43% des patients sont encore en vie dans le groupe ayant reçu la combinaison contre 33% dans le groupe contrôle. Des données complémentaires de survie globale des patients seront disponibles à la fin de cette année.

Un important programme exploratoire d'identification de marqueurs biologiques (immunologie, protéomique, transcriptomique et génomique) est en cours pour analyser le mode d'action de TG4010 et contribuer à la définition des protocoles de Phase III. Des résultats préliminaires de ce programme montrent que chez les patients ne présentant pas, au moment de leur inclusion dans l'essai, de taux sanguin élevé de cellules NK activées (pour « Natural Killer », un groupe de lymphocytes ayant une activité cytotoxique), soit 101 patients sur 138 évaluable, la médiane de survie est de 15,6 mois dans le groupe expérimental et 10,7 mois dans le groupe contrôle. Les résultats complets du programme d'identification de marqueurs biologiques devraient être disponibles au quatrième trimestre 2008.

La bonne tolérance au vaccin en association avec la chimiothérapie a été confirmée par l'essai : la plupart des effets secondaires observés à ce jour ont été considérés comme liés à la chimiothérapie ou à la maladie sous-jacente. La toxicité hématologique est équivalente dans les deux groupes de patients. Les effets secondaires principaux liés à TG4010 consistent en des réactions classiques après vaccination (réactions au site d'injection et fièvre).

#### Au sujet de TG4010 :

*TG4010 utilise le vecteur Modified Vaccinia Ankara, issu du virus de la vaccine, associant plusieurs caractéristiques pour une vaccination systémique optimisée :*

- MVA est une souche très fortement atténuée, testée à grande échelle chez l'homme en tant que vaccin antivariolique et connue pour induire une forte réponse immunitaire innée et adaptative contre des antigènes ;
- MUC1 est un antigène important associé à de nombreuses tumeurs cancéreuses et constitue par conséquent une cible très intéressante pour la vaccination ;
- TG4010 exprime la totalité de la séquence de MUC1 et peut donc déclencher une réponse immunitaire contre l'ensemble des épitopes de MUC1 ;
- La séquence codant pour la cytokine Interleukine 2 (IL2) est ajoutée pour stimuler la réponse spécifique des lymphocytes T.

Au sujet de la présentation des résultats de l'étude de phase IIb à l'ASCO :

La présentation du poster suivie d'une session de discussion a lieu le 2 juin 2008 au congrès annuel de la Société américaine d'oncologie clinique (American Society of Clinical Oncology / ASCO) à Chicago (Abstract Nr. 8023, First author: Rodryg Ramlau, MD, PhD, Regional Lung Disease Hospital, Poznan, Poland). Le poster est accessible sur le site internet de Transgene ([www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)).

Au sujet des précédents résultats cliniques de TG4010 :

Les résultats de l'étude clinique précédente de Phase IIa non contrôlée dans le cancer du poumon « non à petites cellules » sont disponibles sur le site internet de Transgene à l'adresse suivante :

[http://www.transgene.fr/fr/pdf/communiqu%C3%A9\\_presse/communiqu%C3%A9s\\_divers\\_2005/CP-FR\\_17-05-2005\\_ASCO\\_POUMON.pdf](http://www.transgene.fr/fr/pdf/communiqu%C3%A9_presse/communiqu%C3%A9s_divers_2005/CP-FR_17-05-2005_ASCO_POUMON.pdf)

Au sujet de Transgene :

Transgene, basée à Strasbourg, est une société bio-pharmaceutique qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Transgene a un produit ayant achevé les études cliniques de phase II (TG4001/R3484), deux produits en phase II (TG4010 et TG1042) et un en phase I (TG4040). Transgene a conclu un partenariat stratégique avec Roche pour le développement du vaccin thérapeutique TG4001/R3484 pour le traitement des maladies liées au virus du papillome humain. Transgene dispose de capacités de fabrication de vecteurs viraux et de technologies licenciées à des tiers. Pour de plus amples renseignements sur Transgene, consulter son site internet [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr).

**Contacts Presse :**

**Transgene**

Philippe Poncet  
Directeur Financier  
Tél. : 03 88 27 91 21

**Image 7**

Tiphaine Hecketsweiler  
Albane de la Tour  
Tél. : 01 53 70 74 70

Elisabetta Castelli  
Responsable des relations investisseurs  
Tel : 01 44 08 55 05