

## Transgene : le premier patient a été recruté dans l'étude de phase I de TG4023 pour le traitement des tumeurs hépatiques

**Parc d'Innovation d'Illkirch, France, le 4 novembre 2009** – Transgene S.A. (Euronext Paris : FR0005175080) annonce l'inclusion du premier patient de l'étude clinique de phase I de TG4023 (MVA-FCU1), un nouveau produit débutant son développement clinique.

Transgene développe TG4023, un produit de chimiothérapie ciblée basé sur la technologie MVA (Modified Vaccinia Ankara), pour le traitement des patients atteints de tumeurs primaires ou secondaires du foie, principalement liées à un cancer colorectal métastatique (mCRC) ou à un hépatocarcinome. TG4023 possède un mécanisme d'action unique qui convertit un composé inactif (5-FC) en 5-FU, un agent de chimiothérapie classique.

L'étude clinique de phase I se déroulera dans six centres d'investigation en France et devrait comporter environ 20 patients. Les objectifs principaux sont l'évaluation de la tolérance au produit et de la dose maximale tolérée.

Les patients devront avoir au moins une tumeur hépatique non-opérable, sans option de traitement. Chaque patient recevra une injection par voie percutanée dans la tumeur suivie par l'administration de 5-FC. Différents dosages de TG4023 seront administrés, dans des cohortes successives, afin de déterminer la dose maximale tolérée. Transgene prévoit les résultats préliminaires de tolérance au troisième trimestre 2010, les données complètes étant attendues pour le premier trimestre 2011.

« Nous sommes heureux d'amener ce nouveau produit en phase clinique et d'élargir ainsi notre portefeuille de produits en développement grâce à cette approche innovante », a déclaré Philippe Archinard, Directeur Général de Transgene. « Les données précliniques de TG4023 se sont montrées très prometteuses. Par ailleurs, il existe très clairement un besoin de traitements alternatifs des lésions hépatiques cancéreuses pour les milliers de patients ne pouvant recevoir de transplantations. »

### Au sujet de TG4023

Mécanisme d'action de TG4023 : TG4023 est injecté dans la tumeur afin de délivrer le gène FCU1 dans les cellules tumorales hépatiques. Ces cellules sont alors à même de convertir localement le composé inactif 5-FC donné par voie systémique, en 5-FU, un agent de chimiothérapie très connu. La diffusion passive de 5-FU assure un effet dit « bystander » qui, dans les modèles précliniques, a montré que 100 % des cellules tumorales pouvaient être détruites avec seulement 1% de cellules transfectées par le gène FCU1. Cette approche de production locale devrait augmenter la concentration de 5-FU dans la tumeur tout en réduisant sa toxicité, au contraire de l'administration par voie systémique de chimiothérapie à base de 5-FU.

.../...

Le projet TG4023 a montré des résultats très prometteurs au cours des essais précliniques :

- Une concentration de 5-FU 20 fois plus élevée dans les tumeurs traitées avec TG4023 que lors d'une chimiothérapie classique de 5-FU ;
- Un contrôle de la croissance tumorale dans des modèles *in-vivo* de tumeurs a été démontré : cancer colorectal, hépatocarcinome, cancer de la tête et du cou, glioblastome ;
- Une transformation prolongée du 5-FC en 5-FU au sein des tumeurs durant au moins deux semaines après l'administration du TG4023 a été observée.

#### Au sujet des tumeurs du foie

##### **Tumeurs primaires :**

- Le carcinome hépato-cellulaire (HCC) est un des cancers les plus répandus dans le monde, responsable de 500 000 morts annuellement. La plupart des HCC touchent des patients atteints de cirrhose du foie (80 % des HCC diagnostiqués) due à l'alcoolisme ou à l'infection chronique par les virus de l'hépatite B ou C.
- On estime à 360 000 le nombre annuel de patients dans le monde dont la tumeur n'est pas opérable ou qui ne peuvent recevoir de transplantation. Pour ces cas, des traitements palliatifs locaux sont proposés, visant à détruire la tumeur par voie percutanée sous radiographie ou échographie.

##### **Tumeurs secondaires : métastases hépatiques de cancer colorectal (CRC)**

En 2000, 2,4 millions de personnes dans le monde souffraient de CRC et 950 000 nouveaux cas étaient diagnostiqués. Seconde cause de mortalité due au cancer dans les pays industrialisés après le cancer du poumon, le CRC est responsable de 500 000 décès par an.

70 % des personnes atteintes de CRC développent à terme des métastases hépatiques. La chirurgie est reconnue comme la seule possibilité de guérir les patients atteints de métastases localisées uniquement dans le foie au moment du diagnostic. Seulement 20 % de ces patients sont en fait opérables en raison de la taille, de la répartition et de l'accessibilité de leurs tumeurs, ce qui laissent aux 80 % restant (environ 130 000 patients par an en Europe et aux Etats-Unis) les seuls traitements palliatifs.

#### Au sujet de Transgene :

Transgene, basée à Illkirch près de Strasbourg, est une société bio-pharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Transgene a trois produits en phase II (TG4001/R3484, TG4010 et TG1042) et deux en phase I (TG4040 et TG4023). Transgene a conclu un partenariat stratégique avec Roche pour le développement du produit d'immunothérapie ciblée TG4001/R3484 pour le traitement des maladies liées au virus du papillome humain. Transgene dispose de capacités de fabrication de vecteurs viraux. Pour de plus amples renseignements sur Transgene, consulter son site internet [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr).

Contacts presse :

Transgene

Image 7

Philippe Archinard, Directeur Général  
Tél. : +33 (0)3 88 27 91 22

Tiphaine Hecketsweiler  
Estelle Guillot-Tantay  
Tél. : + 33 (0) 1 53 70 74 70

Philippe Poncet, Directeur Financier  
Tél. : +33 (0)3 88 27 91 02

Elisabetta Castelli, Directrice des Relations Investisseurs  
Tél. : +33 (0)1 44 08 55 05