

## Transgene publie dans le *JITC* des données de preuve de concept préclinique du virus oncolytique TG6050

*Ces données, publiées dans la revue scientifique « Journal for ImmunoTherapy of Cancer » (JITC), démontrent que TG6050 induit une réduction de la taille des tumeurs et un profond remodelage du microenvironnement tumoral*

*TG6050 évite également la toxicité associée aux administrations systémiques d'IL-12 et d'anti-CTLA-4*

*TG6050 est actuellement évalué en essai clinique de Phase I (Delivir) dans le cancer du poumon non à petites cellules*

**Strasbourg (France), le 27 août 2024, 7 h 30 – Transgene (Euronext Paris : TNG), société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies contre le cancer reposant sur des vecteurs viraux, annonce la publication d'un article dans le journal à comité de lecture *The Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (JITC), documentant la transformation du microenvironnement immunitaire tumoral par TG6050 dans des modèles animaux. L'expression intratumorale soutenue de l'interleukine-12 (IL-12) et de l'anticorps anti-lymphocyte T cytotoxique antigène 4 (anti-CTLA-4) à de fortes concentrations, sans toxicité systémique observée, est également rapportée.**

TG6050 est un virus oncolytique issu de la plateforme invir.IO® de Transgene, armé avec l'interleukine 12 (IL-12) et un anticorps anti-CTLA4, ayant le potentiel d'induire une forte réponse immunitaire antitumorale.

L'article du *JITC* rapporte que non seulement TG6050 se multiplie et se propage dans les cellules tumorales, mais que les transgènes sont exprimés et s'accumulent dans la tumeur de façon soutenue et sous forme fonctionnelle d'IL-12 et d'anti-CTLA-4. Les trois composants de TG6050 (le vecteur viral oncolytique, les transgènes IL-12 et l'anticorps anti-CTLA-4) agissent ensemble pour induire une régression tumorale dans de nombreux modèles tumoraux murins « chauds » et « froids ». Cette activité antitumorale a de plus été amplifiée lorsque TG6050 a été combiné avec un anti-PD1.

De plus, ces études démontrent que TG6050 déclenche une réponse immunitaire antitumorale adaptative forte accompagnée d'une forte évolution du microenvironnement tumoral via l'infiltration de cellules immunitaires à la fois innées et adaptatives. TG6050 transforme donc le

microenvironnement tumoral vers un état plus inflammé (le faisant ainsi passer de « froid » à « chaud »).

TG6050 a un profil de sécurité favorable. Lors de son administration intraveineuse à des primates non humains dans le cadre d'une évaluation toxicologique, il n'a induit aucun des effets indésirables associés à une administration systémique d'IL-12. TG6050 est désormais entré en Phase I de développement clinique (essai *Delivir*) dans le cancer du poumon non à petites cellules au stade métastatique ([NCT05788926](#)).

*« Ces données précliniques démontrent la capacité de notre plateforme de virus oncolytiques invir.IO® à générer des candidats prometteurs et soutiennent notre décision de poursuivre le développement de TG6050 en clinique dans le cancer du poumon non à petites cellules métastatique. Nous avons exploré de manière approfondie le mécanisme d'action de TG6050 avec une production locale d'IL-12 et d'anti-CTLA-4 fonctionnels, se traduisant par une forte activité antitumorale. De plus, dans des études toxicologiques après des administrations intraveineuses répétées chez des primates non humains, aucun effet indésirable de TG6050 n'a été observé »,* a commenté **Dr Maud Brandely, MD, PhD, Directrice Affaires Médicales (CMO) de Transgene.**

L'article du *JITC*, intitulé « *TG6050, an oncolytic vaccinia virus encoding interleukin-12 and anti-CTLA-4 antibody, favors tumor regression via profound immune remodeling of the tumor microenvironment* », est accessible [ici](#) (seulement en anglais).

\*\*\*

#### **A propos de TG6050**

TG6050 est un virus oncolytique issu de la plateforme invir.IO® de Transgene et conçu pour être administré par voie intraveineuse. Les virus oncolytiques invir.IO® sont basés sur un Vaccinia virus breveté VV<sub>copTK<sup>RR</sup></sub> de Transgene, présentant la double délétion TK<sup>RR</sup>. TG6050 est armé de l'IL-12 humaine, une cytokine connue pour enclencher une puissante réponse immunitaire antitumorale et d'un anticorps anti-CTLA4. Il a aussi été optimisé avec la délétion du gène viral M2L qui cible CD80 et CD86, deux ligands de CD28 [source : Kleinpeter et al., *J Virol.* 2019 Jun 1 ; 93(11) : e00207-19]. L'utilisation d'un virus oncolytique pour exprimer localement ces immunothérapies dans le microenvironnement tumoral permet d'atteindre des concentrations intratumorales élevées de ces protéines thérapeutiques et ainsi induire une réponse antitumorale plus forte et plus efficace. En réduisant l'exposition systémique à un niveau très faible, TG6050 permet en outre d'améliorer le profil de sécurité et de tolérance de l'IL-12 et de l'anticorps anti-CTLA4. TG6050 est évalué dans l'essai *Delivir*, un essai clinique de Phase I mené auprès de patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) avancé.

Courte vidéo détaillant le mécanisme d'action de TG6050 : [ici](#).

#### **À propos de l'essai *Delivir* (NCT : 05788926)**

L'essai *Delivir* est un essai de Phase I multicentrique, ouvert, avec escalade de dose, évaluant TG6050 en monothérapie. L'essai inclura jusqu'à 36 patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) métastatique/avancé, qui n'ont pas répondu aux traitements standards, y compris les immunothérapies telles que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Les patients recevront des doses uniques et répétées de TG6050 par voie intraveineuse, afin de déterminer la dose recommandée et le meilleur schéma d'administration pour la suite du développement clinique.

#### **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 plusieurs immunothérapies en développement clinique : TG4050, le premier traitement individualisé issu de la plateforme myvac®, TG4001, un vaccin thérapeutique développé dans les cancers HPV-positifs, ainsi que BT-001, et TG6050, deux virus oncolytiques basés sur le virus breveté 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. Plus d'informations sur [www.transgene.fr](http://www.transgene.fr). Suivez-nous sur X (ex-Twitter) : [@TransgeneSA](#) et LinkedIn : [@Transgene](#)

## Contacts

### Transgene Contacts:

#### Media:

**Caroline Tosch**

Corporate Communications Manager

+33 (0)3 68 33 27 38

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

**Lucie Larguier**

Chief Financial Officer

**Nadege Bartoli**

IR Analyst and Financial Communications Officer

+33 (0)3 88 27 91 00/03

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

### Transgene Media Contact :

**Citigate Dewe Rogerson & Grayling**

**Olivier Bricaud/Marie Frocrain**

+ 33 (0) 6 63 03 84 91

[transgeneFR@citigatedewerogerson.com](mailto:transgeneFR@citigatedewerogerson.com)

## 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 d'enregistrement universel déposé auprès de l'AMF et disponible 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)). 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.*