

Strasbourg, le 25 avril 2006

Transgene : résultats positifs de phase II du vaccin thérapeutique anti-HPV pour le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus

Transgene (Eurolist Paris : FR0005175080) annonce aujourd'hui les résultats positifs de l'étude clinique de phase II du vaccin thérapeutique TG4001 (MVA-HPV-IL2) pour le traitement des dysplasies cervicales de haut grade (CIN 2/3) causées par le virus du papillome humain de type 16 (HPV16). Ces données seront présentées aujourd'hui au congrès Eurogin 2006 qui se tient à Paris par le Dr. Jean-Luc Brun, investigateur de l'étude.

L'infection par HPV est la maladie sexuellement transmissible la plus répandue, touchant environ 400 millions de femmes dans le monde. La plupart d'entre elles élimine spontanément l'infection en moins d'un an. Mais dans le cas d'une infection persistante à HPV de haut risque, au bout de plusieurs années, voire décennies, peuvent apparaître des lésions précancéreuses appelées CIN 2/3 puis un cancer du col de l'utérus. La résection chirurgicale des lésions est le seul traitement actuellement disponible pour le CIN 2/3. Le cancer du col de l'utérus, responsable d'environ 270 000 décès par an, est la troisième cause de mortalité par cancer chez la femme dans le monde. Parmi les HPV dits à haut risque à l'origine du cancer du col, les génotypes 16, 18, 31 et 33 présentent le risque le plus élevé de transformer les cellules infectées en cellules cancéreuses. Le génotype 16 est responsable à lui seul de plus de la moitié des cancers du col.

21 patientes présentant des lésions CIN 2/3 liées à HPV16 ont été incluses dans une étude clinique de phase II conduite dans 9 centres en France. L'âge moyen des patientes était de 34 ans (minimum : 25 ans, maximum : 44 ans), une population pour laquelle le taux de régression spontanée est estimé à environ 20 %. Toutes les patientes ont reçu 3 injections sous-cutanées du vaccin TG4001 à la dose de 5.10^7 pfu. Une colposcopie ainsi que des tests de cytologie et virologie ont été pratiqués tous les 2 mois, durant les 6 mois suivant la première injection.

Les résultats d'efficacité au sixième mois sont disponibles pour 18 patientes :

- 10 patientes avaient une colposcopie normale ;
- 9 patientes n'avaient plus de CIN 2/3 ;
- 9 patientes n'avaient plus d'ARNm des antigènes E6 et E7 du HPV16 ;

Aucun effet secondaire grave n'a été observé avec le vaccin.

Dans l'étude, la vaccination par TG4001 a évité l'intervention chirurgicale pour 9 patientes sur les 18. Un traitement qui permettrait d'obtenir un taux de régression de 50% des lésions de

.../...

CIN 2/3 présente un intérêt clinique, selon les recommandations du groupe de travail de l'Association Américaine de Recherche sur le Cancer (AACR) sur le traitement et la prévention des néoplasies intra-épithéliales, (Clin. Cancer Res., (8), 2002 :314-346).

« Nous nous réjouissons de ces résultats. A notre connaissance, ils représentent une première qui valide l'approche vaccinale thérapeutique dans le domaine des maladies infectieuses », a déclaré Philippe Archinard, Directeur Général de Transgene. « Ils confirment également la pertinence de notre plateforme technologique. Notre objectif est le développement d'un vaccin efficace contre les lésions précancéreuses pour accélérer la lutte contre le cancer du col de l'utérus qui reste un problème de santé préoccupant dans le monde ».

Sur la base des résultats obtenus, Transgene entend poursuivre de façon active la mise au point du vaccin TG4001 dans l'objectif de faire de la vaccination thérapeutique une alternative non invasive et sûre à la chirurgie.

Deux conférences téléphoniques sont organisées aujourd'hui, 25 avril 2006. Pour y participer, composer l'un des numéros suivants 10 minutes avant le début de la conférence :

- En français, à 10h30 heure française. Composer le **+33 (0)1 55 17 41 48**
- En anglais, à 12h00 heure française. Composer le + **44(0)20 7138 0818**
ou + **33(0)1 55 17 41 48**

Au sujet des affections cervicales liées à HPV et de leur traitement :

Les lésions précancéreuses et les cancers du col de l'utérus sont nécessairement causés par une infection par le virus du papillome humain (HPV).

Incidences des maladies liées au HPV (nombre de nouveaux cas par an) :

	Europe / U.S.A.	Monde	% lié à HPV 16
Cancer du col de l'utérus	80 000	500 000	Environ 50 %
Lésions précancéreuses de haut grade (CIN 2/3)	900 000	1 400 000	Environ 50 %

En raison de la diffusion des tests de dépistage, les infections par un ou plusieurs HPV de haut risque sont de plus en plus diagnostiquées dans la population féminine, alors qu'aucun traitement anti-viral n'est disponible à ce jour. Dans les pays qui ont mis en place des programmes de dépistage du cancer du col, les lésions précancéreuses de CIN 2/3 sont détectées puis traitées par intervention chirurgicale. Bien que très efficace, la chirurgie présente certaines complications comme des hémorragies dans 3,5 % à 5 % des cas (source : International Agency for Research on Cancer), un risque d'infertilité et un taux de récurrence de 10 % à 20 %.

Ces éléments renforcent le rationnel d'un vaccin thérapeutique à même de traiter les lésions précancéreuses en se substituant à l'intervention chirurgicale.

Au sujet de TG 4001 (MVA-HPV-IL2) :

Le vaccin en développement de Transgene, TG 4001, utilise le virus MVA pour transporter et exprimer deux gènes de HPV 16, les protéines E6 et E7. Le vecteur MVA est une souche de poxvirus fortement atténuée qui associe les avantages d'une souche testée à grande échelle chez l'homme comme vaccin antivariolique et la capacité à stimuler une forte réponse immunitaire aux antigènes.

Le vaccin TG 4001 est conçu pour induire :

- une immunité spécifique : présentation des antigènes E6 et E7 du HPV de type 16 aux cellules T par l'intermédiaire des molécules du CMH (classes I et II) afin d'induire une réponse immunitaire à médiation cellulaire et humorale spécifique ;
- une activation non spécifique du système immunitaire par le virus de la vaccine et l'interleukine 2 (IL2), qui joue un rôle important comme adjuvant de la réponse immunitaire.

A propos de Transgene :

Basée à Strasbourg, Transgene 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 trois produits en développement clinique de phase II et un en phase I. Transgene dispose de capacités de fabrication de vecteurs viraux et de technologies licenciables à des tiers.

Contacts Presse :

Transgene

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

Image 7

Emmanuelle Flobert (eflobert@image7.fr)
Estelle Guillot-Tantay (egt@image7.fr)
Tél. : 01 53 70 74 70