

Strasbourg, le 13 novembre 2006

## **Transgene : résultats à 12 mois et prochains développements cliniques de TG 4001 pour le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus**

**Transgene (Eurolist Paris : FR0005175080)** annonce aujourd'hui des résultats complémentaires concernant l'étude de phase II de son vaccin thérapeutique TG 4001 (MVA-HPV-IL2) pour le traitement des lésions précancéreuses de haut grade du col de l'utérus (CIN 2/3) causées par le virus du papillome humain (HPV) et les plans de développement futur du produit.

En avril 2006, Transgene a publié des résultats de phase II positifs portant sur les premières patientes évaluables montrant l'efficacité du vaccin TG 4001 sur les lésions CIN 2/3 six mois après la première injection. Les résultats de l'étude à 6 mois sont à présent disponibles pour l'ensemble des 21 patientes recrutées et confirment l'efficacité du produit :

- 10 patientes ne présentaient plus de CIN 2/3 ;
- ces 10 patientes n'avaient plus d'ARNm des antigènes E6 et E7 du HPV de type 16 ;
- aucun effet secondaire grave n'a été observé avec le vaccin.

Les patientes n'ayant pas subi de chirurgie des lésions à 6 mois ont été suivies et évaluées à nouveau à 12 mois. Six d'entre elles ont atteint 12 mois de suivi à ce jour : aucune rechute de CIN 2/3 ni réinfection ou persistance de l'infection par HPV16 n'a été observée, montrant ainsi que la réponse au vaccin est maintenue.

A notre connaissance, ces résultats représentent une première dans le domaine des vaccins thérapeutiques destinés à traiter des maladies infectieuses chroniques et ouvrent la possibilité de substituer un traitement non-invasif et bien toléré pour les lésions précancéreuses du col de l'utérus à l'intervention chirurgicale.

Transgene prépare maintenant activement le lancement, fin 2007, d'études cliniques de phase III. Environ 500 patientes seront incluses en Europe et aux Etats-Unis dans des études contrôlées par comparaison avec un placebo pour évaluer l'efficacité de TG 4001 dans les lésions CIN 2/3 causées par HPV16 (éradication des lésions douze mois après la vaccination). Ces plans de développement clinique sont en cours de discussions avec les autorités réglementaires et sont soumis à une approbation formelle de l'EMA et de la FDA qui pourrait intervenir dans le courant du premier trimestre 2007.

En octobre 2006, l'office américain des brevets a accordé à Transgene le brevet US 7 118 754 (« composition pharmaceutique destinée à traiter les tumeurs et infections liées au papillome »), couvrant le vaccin TG 4001 et certaines méthodes de traitement des infections, des dysplasies ou cancers du col de l'utérus causés par le papillome.

.../...

« Avec la préparation des phases III pour TG 4001, Transgene franchit une étape clé du développement de son portefeuille de produits vers la commercialisation », a déclaré Philippe Archinard, Directeur Général de Transgene. « La protection du produit vient encore d'être renforcée grâce à l'obtention récente du brevet américain. Des discussions en vue d'un partenariat pour ce produit sont en cours et les plans de développement discutés avec les partenaires potentiels. »

### **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).

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 éliminent 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 plusieurs décennies, peuvent apparaître des lésions précancéreuses appelées CIN 2/3, puis un cancer du col de l'utérus.

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

	<b>Europe / U.S.A.</b>	<b>Monde</b>	<b>% lié à HPV 16</b>
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 %

Les infections par un ou plusieurs HPV de haut risque sont de plus en plus diagnostiquées dans la population féminine grâce à l'utilisation de plus en plus répandue des tests de dépistage. Mais aucun traitement anti-viral n'est disponible à ce jour. La résection chirurgicale des lésions est le seul traitement actuellement disponible pour le CIN 2/3. 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 de complications obstétriques et un taux de rechute dans les deux ans estimé à 37 % pour les CIN 2/3 causés par HPV16.

Les génotypes 16, 18, 31 et 33 présentent le risque le plus élevé d'évolution de l'infection vers un cancer. Le génotype 16 est responsable à lui seul de la moitié environ des CIN 2/3.

### **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 antigènes de HPV 16, 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 MVA et l'interleukine 2 (IL2), qui joue un rôle important comme adjuvant de la réponse immunitaire.

Au-delà des lésions CIN 2/3, d'autres applications de TG 4001 pourraient être envisagées, notamment pour le traitement des lésions précancéreuses de bas grade (CIN1) en monothérapie ou dans le cancer du col de l'utérus en combinaison avec les traitements existants.

***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](http://www.transgene.fr)

**Image 7**

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