COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Transgene et BioInvent publient dans le *JITC* des données de preuve de concept préclinique du virus oncolytique BT-001

Ces données, publiées dans l'édition du 20 janvier 2022 de la revue scientifique « *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* » (JITC), démontrent le potentiel du virus à apporter un bénéfice thérapeutique dépassant les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires anti-PD1/anti-CTLA-4.

Strasbourg, France, et Lund, Suède, le 20 janvier 2022, 8 h 00 – **Transgene (Euronext Paris : TNG)**, société de biotechnologie qui conçoit et développe des immunothérapies du cancer reposant sur des vecteurs viraux, **et BioInvent International AB ("BioInvent") (Nasdaq Stockholm: BINV)**, société de biotechnologie dédiée à la découverte et au développement d'anticorps immunomodulateurs innovants contre le cancer, **annoncent la publication, dans le *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (JITC), de données approfondies de preuve de concept préclinique de BT-001, un produit codéveloppé et actuellement au stade clinique. Cet article scientifique démontre que ce produit, basé sur le vecteur oncolytique breveté de Transgene et codant pour l'anticorps anti-CTLA-4 de BioInvent, a le potentiel d'apporter un bénéfice thérapeutique plus important que les anticorps anti-CTLA-4 administrés par voie systémique.**

Les anticorps anti-CTLA-4 administrés par voie systémique tel qu'ipilimumab, un traitement approuvé, ont démontré une efficacité importante mais aussi une toxicité limitant leur utilisation en clinique.

L'article du *JITC* montre que, *in vivo*, l'anticorps anti-CTLA-4 vectorisé et administré par voie intratumorale améliore le profil de sécurité de l'anticorps en réduisant l'exposition systémique. L'efficacité est également améliorée : les données issues du modèle murin immunocompétent montrent notamment que l'anticorps vectorisé a une activité antitumorale dans les "tumeurs froides" qui sont habituellement résistantes aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires administrés par voie systémique. De plus, l'action ciblée de l'anticorps sur un épitope fonctionnel unique de CTLA-4 permet de diminuer le taux de cellules T régulatrices (Treg) plus efficacement que l'ipilimumab.

« *Ces données précliniques robustes soutiennent le développement de notre virus oncolytique BT-001 en tant que thérapie efficace pour traiter les tumeurs solides. Nous avons vectorisé un anticorps anti-CTLA-4 de manière unique pour l'administration intratumorale et démontré* in vivo *qu'il réduit la toxicité systémique, traite les « tumeurs froides » et permet une excellente déplétion des Treg de manière sélective dans la tumeur. Nous attendons avec impatience les progrès de*

l'essai clinique de Phase I/IIa en cours avec BT-001 », commente **Bjorn Frendéus, Directeur scientifique de BioInvent.**

« *Ces données démontrent la pertinence de l'approche qui repose sur la combinaison de nos technologies respectives pour exploiter pleinement la synergie entre le vecteur oncolytique, l'expression locale d'un transgène d'intérêt ciblant les cellules immunosuppressives et le recrutement de cellules T effectrices. Les propriétés antitumorales démontrées dans cette publication du* JITC *nous rendent très confiants en attendant les prochaines données cliniques de BT-001 »*, ajoute **Éric Quéméneur, Directeur Général adjoint et Directeur scientifique de Transgene**.

Les données de sécurité, publiées dans *JITC*, montrent qu'une version murine du vecteur BT-001 délivre des niveaux élevés d'anticorps dans la tumeur, saturant les récepteurs CTLA-4 intra-tumoraux, mais une exposition sanguine faible, non saturante, dans le sang et les tissus sains. Ces niveaux d'anticorps étaient associés à une forte déplétion des Treg dans la tumeur et à l'absence de déplétion systémique des Treg, notamment dans la rate.

L'étude fournit également plusieurs informations clés sur les mécanismes probables sous-jacents à l'efficacité du BT-001. L'anti-CTLA-4 vectorisé :

- déclenche à la fois une diminution des Treg dépendante des récepteurs Fcγ et une présentation croisée des antigènes, des mécanismes connus pour déclencher et favoriser une immunité antitumorale durable et systémique engageant les cellules T CD8+ ;
- montre une large activité antitumorale, y compris contre des modèles murins de « tumeurs froides » qui sont résistants aux inhibiteurs de points de contrôle administrés par voie systémique ;
- montre une activité antitumorale complémentaire ou synergique lorsqu'il est associé à un anti-PD-1.

L'article du *JITC* s'intitule : **«** *Vectorized Treg-depleting aCTLA-4 elicits antigen cross-presentation and CD8+ T cell immunity to reject "cold" tumors* » (« La vectorisation d'un anticorps anti-CTLA4 déplétant des Treg induit une présentation croisée d'antigènes et une réponse des lymphocytes T CD8+ pour rejeter les tumeurs « froides ») et peut être téléchargé ici.

Le recrutement des patients dans l'essai de Phase I/IIa (NCT04725331), autorisé en Europe et aux États-Unis, progresse. Cet essai évalue BT-001 en monothérapie et en combinaison avec pembrolizumab, un inhibiteur de point de contrôle immunitaire PD-1, dans les tumeurs solides. Les premières données cliniques de la Phase I sont attendues pour le premier semestre 2022.

***

À propos de BT-001

BT-001 est un virus oncolytique breveté issu de la plateforme propriétaire Invir.IO™ ($VV_{cop}TK^{-}RR^{-}$). Ce candidat-médicament a été conçu pour exprimer un anticorps monoclonal anti-CTLA4 humain éliminant des cellules immunosuppressives (Treg) issu de la technologie n-CoDeR®/F.I.R.S.T™ de BioInvent et la cytokine humaine GM-CSF. En ciblant sélectivement le microenvironnement de la tumeur, BT-001 a pour but d'induire une réponse antitumorale forte et efficace. Par conséquent, en limitant l'exposition systémique, cette approche vise à considérablement

améliorer le profil de sécurité et de tolérance de l'anticorps. BT-001 est codéveloppé par Transgene et BioInvent à 50/50. Pour en savoir plus sur BT-001, visionnez la vidéo ici.

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 quatre immunothérapies en développement clinique : deux vaccins thérapeutiques (TG4001, développé dans les cancers HPV-positifs, et TG4050, le premier traitement individualisé issu de la plateforme *myvac*®) et de deux virus oncolytiques (TG6002, un virus oncolytique évalué dans les tumeurs solides et BT-001, le premier oncolytique issu 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. Transgene a signé un accord de collaboration avec AstraZeneca portant sur cette plateforme.
Plus d'informations sur www.transgene.fr.
Suivez-nous sur Twitter : @TransgeneSA

À propos de BioInvent

BioInvent International AB (Nasdaq Stockholm : BINV) est une société de biotechnologie dédiée à la découverte et au développement d'anticorps immunomodulateurs innovants en oncologie, avec trois produits en développement clinique dans quatre essais de Phases I et II ciblant des cancers hématologiques et des tumeurs solides. F.I.R.S.T™, la plateforme technologique brevetée et validée de BioInvent permet d'identifier simultanément les cibles et les anticorps qui s'y lient pour générer de nombreux candidats médicaments prometteurs ; ceux-ci viennent élargir le portefeuille de produits développés en propre, ou peuvent faire l'objet d'accords de partenariat et de licence.
La Société génère des revenus à partir de collaborations de recherche et d'accords de licence avec des sociétés pharmaceutiques de premier plan, ainsi qu'à partir de la production d'anticorps pour le compte de tiers dans l'unité de production entièrement intégrée de la Société.
Pour plus d'informations : www.bioinvent.com.
Suivez-nous sur Twitter : @BioInvent

Contacts

Transgene :
Jean-Philippe Del
Directeur financier (CFO)
+33 (0)3 88 27 91 00
investorrelations@transgene.fr

Media : Citigate Dewe Rogerson & Grayling
Yoann Besse / Marie Frocrain
+33 (0)6 63 03 84 91
transgeneFR@citigatedewerogerson.com

BioInvent :
Cecilia Hofvander
Senior Director Investor Relations
+46 (0)46 286 85 50
cecilia.hofvander@bioinvent.com

BioInvent International AB (publ)
Co. Reg. No. Org nr: 556537-7263
Visiting address: Ideongatan 1
Mailing address: 223 70 LUND
Phone: +46 (0)46 286 85 50
www.bioinvent.com

Déclarations prospectives de Transgene

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) et de la Société (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.

Déclarations prospectives de BioInvent

Le communiqué de presse contient des déclarations sur l'avenir, constituées d'hypothèses subjectives et de prévisions pour des scénarios futurs. Les prévisions pour l'avenir ne s'appliquent qu'à la date à laquelle elles sont faites et sont, de par leur nature même, au même titre que les travaux de recherche et développement dans le secteur des biotechnologies, associés à des risques et incertitudes. Dans cette optique, les résultats réels peuvent s'écarter de manière significative des scénarios décrits dans le présent communiqué de presse.