

TME PHARMA PRESENTE UNE MISE À JOUR POSITIVE DES DONNÉES DE SURVIE À 18 MOIS DU TRAITEMENT PAR NOX-A12 EN COMBINAISON DANS LE CANCER DU CERVEAU ET ANNONCE SA DÉCISION DE SOLLICITER LA FDA AMÉRICAINE

- **50% des patients sont encore en vie 18 mois après le début du traitement, soit un niveau 10 fois plus élevé que celui de la cohorte de référence utilisant les traitements standards**
- **La survie médiane globale sera supérieure à 18 mois et continuera de s'améliorer encore avec la poursuite du suivi des patients**
- **Sur la base des données de survie à 18 mois – catalyseur clé pour TME Pharma – la société, en consultation avec le conseil d'administration et ses conseillers scientifiques, a pris la décision de demander l'avis formel de la Food and Drug Administration américaine (FDA) en octobre 2023 – la première d'une série d'étapes réglementaires à venir dans les prochains mois**
- **L'objectif de TME Pharma est de disposer d'un protocole d'essai clinique approuvé par la FDA dans le glioblastome et d'accéder à une voie réglementaire accélérée d'ici la fin du premier trimestre 2024**

Berlin, Allemagne, le 10 octobre 2023, 08h00 CEST - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement du cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (TME), annonce une mise à jour positive des données de survie à 18 mois des patients recevant une combinaison de NOX-A12, de l'inhibiteur du VEGF bevacizumab et d'une radiothérapie. La société donne en parallèle un aperçu des plans de développement clinique à venir pour NOX-A12 dans le glioblastome, un cancer agressif du cerveau chez l'adulte.

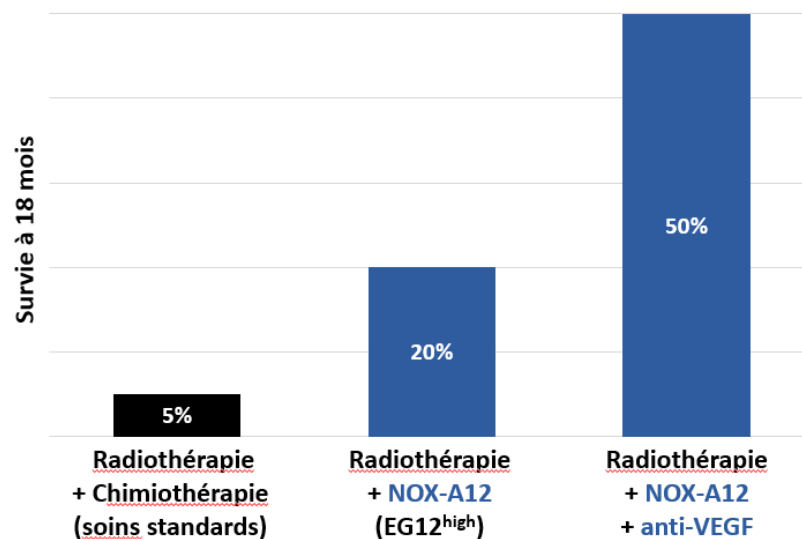
Le pourcentage de patients en vie 18 mois après le début du traitement par NOX-A12 en combinaison avec l'inhibiteur du VEGF bevacizumab et la radiothérapie est actuellement de 50 % (avec la possibilité d'atteindre 67 % avec le prochain patient à atteindre 18 mois), ce qui dépasse de 10 fois le niveau de survie à 18 mois de 5 % observé dans le groupe parallèle de patients recevant les soins standards¹. Étant donné que ni le bevacizumab seul (anti-VEGF), ni le bevacizumab associé à la radiothérapie n'ont montré antérieurement qu'ils prolongeaient la survie, la forte augmentation de la survie peut être attribuée au mécanisme d'action complémentaire de NOX-A12 avec le bevacizumab et la radiothérapie². Le taux de survie de la triple combinaison NOX-A12 dépasse également le taux de survie à 18 mois de 20% observé chez les patients présentant des niveaux élevés du biomarqueur

¹ Cohorte de référence appariée de 20 patients de Giordano et al (2022 SNO Poster).

² Chinot et al (2014) New England Journal of Medicine, Gilbert et al (2014) New England Journal of Medicine, Herrlinger et al (2016) J Clin Oncology

prédicatif EG12 de NOX-A12 et recevant NOX-A12 + radiothérapie seulement³, ce qui confirme le potentiel de synergie entre de le NOX-A12 avec l'inhibition du VEGF dans le glioblastome (voir figure ci-dessous).

Fig. Survie globale à 18 mois : Les combinaisons de NOX-A12 améliorent la survie des patients atteints de glioblastome résistant à la chimiothérapie et ayant subi une résection incomplète.



La survie globale médiane atteint désormais 18 mois et devrait encore s'améliorer alors que les patients restants continuent de recevoir un traitement ou des soins de suivi⁴. Deux des trois patients encore en vie sont cliniquement stables malgré une progression radiographique de la tumeur au dernier rapport des cliniciens traitants, y compris pour le patient qui a obtenu une réponse complète et qui présente maintenant 22 mois de traitement. Pour rappel, la cohorte de référence recevant les soins standards a atteint une survie globale médiane de 10,5 mois.

Le traitement à base de NOX-A12 a ainsi permis d'obtenir une survie médiane globale supérieure à celle de toutes les études concurrentes pertinentes menées aux États-Unis ou dans l'UE sur des patients atteints de glioblastome résistant à la chimiothérapie (MGMT non méthylé) et nouvellement diagnostiqués, malgré le recrutement d'une population plus difficile à traiter, dont les tumeurs n'ont pas pu être totalement enlevées par la chirurgie⁵. NOX-A12 en association avec le bevacizumab et la radiothérapie continue de présenter un excellent profil de sécurité et de tolérance similaire à celui enregistré dans les publications précédentes.

³ Données de survie NOX-A12 + radiothérapie de Giordano et al (2023 ASCO Poster).

⁴ Dans une étude clinique, la mesure de la survie globale médiane (SGM) est un moyen d'évaluer l'efficacité d'un nouveau traitement. Plus les patients restent en vie longtemps, plus il faut de temps pour atteindre la mOS. La mOS ne peut être calculée que lorsque plus de la moitié des patients de l'étude sont décédés.

⁵ Voir le [communiqué de presse](#) de TME Pharma daté du 13 septembre 2023 pour une *thérapie de référence concurrente contre le glioblastome résistant à la chimiothérapie en cours de développement aux États-Unis ou dans l'UE*.

Au cours des six prochains mois, les principales étapes réglementaires du programme NOX-A12 dans le cancer du cerveau seront les suivantes :

- T4 2023 – Demande en octobre de l'avis de la Food and Drug Administration (FDA) américaine sur le design du prochain essai et l'éligibilité à des voies réglementaires accélérées, telles que la désignation Fast-Track. Le retour de la FDA est attendu pour la fin décembre.
- T1 2024 – Soumission d'une demande d'IND⁶ pour le glioblastome auprès de la FDA américaine, accompagnée d'une demande d'accès à une (aux) voie(s) réglementaire(s) accélérée(s). Le dépôt de la demande d'IND et le retour d'information sont prévus pour la fin du premier trimestre 2024.

TME Pharma prévoit de tenir le marché informé de l'évolution de ces discussions réglementaires. L'objectif de la société est de disposer d'un protocole d'essai clinique approuvé par la FDA dans le glioblastome, selon une voie réglementaire accélérée, d'ici le début du mois d'avril 2024 afin d'assurer le financement de l'essai clinique nécessaire via un partenariat, un investissement ou d'autres types d'opérations stratégiques.

« Nous pensons disposer aujourd'hui d'un historique de données de survie du bras d'expansion NOX-A12 + bevacizumab suffisamment avancé. C'est pourquoi nous avons pris la décision de déposer notre demande d'avis auprès des autorités réglementaires américaines dans les semaines à venir. Une fois que nous aurons reçu les commentaires de la FDA, nous prévoyons de soumettre une demande d'IND et de demander l'accès à une voie d'approbation accélérée. Nous pensons que le fait de disposer d'une voie claire vers l'autorisation de mise sur le marché dans le cancer du cerveau, validée par la FDA, augmentera considérablement notre capacité à amener le traitement aux patients et l'attrait de NOX-A12 pour les investisseurs et de potentiels partenaires », commente Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma. « Nous nous attendons à ce que la FDA demande un nouvel essai clinique randomisé évaluant deux doses de NOX-A12 combinées au bevacizumab et à la radiothérapie et comparant ces deux schémas posologiques au standard de soins comme prochaine étape. Il est également possible que les autorités réglementaires demandent à ce que ces deux doses de NOX-A12 soient testées uniquement avec la radiothérapie (sans bevacizumab) afin de quantifier précisément le bénéfice de la combinaison de NOX-A12 et du bevacizumab, ce qui ajouterait deux bras supplémentaires à l'essai clinique. Nous prévoyons qu'un essai supplémentaire ou une extension de l'essai à venir soit nécessaire pour finalement obtenir l'autorisation de mise sur le marché. »

Pour plus d'informations, merci de contacter :

TME Pharma N.V.

Aram Mangasarian, Ph.D., Président Directeur Général

Tél. +49 (0) 30 726 247 0

investors@tmepharma.com

⁶ Investigational New Drug (IND), l'autorisation auprès de la FDA pour administrer un médicament ou un produit biologique expérimental à des patients aux États-Unis.

Relations avec les investisseurs et médias :

LifeSci Advisors

Guillaume van Renterghem

Tél. +41 (0) 76 735 01 31

gvanrenterghem@lifesciadvisors.com

NewCap

Arthur Rouillé

Tél. +33 (0) 1 44 71 00 15

arouille@newcap.fr

À propos de TME Pharma

TME Pharma est une société au stade clinique spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement des cancers les plus agressifs. Le portefeuille de produits en oncologie développé par *TME Pharma* vise à agir sur le microenvironnement tumoral et le cycle immunitaire du cancer en brisant les barrières de protection de la tumeur contre le système immunitaire du patient et en bloquant la réparation tumorale. *TME Pharma* développe une approche unique, reposant sur la neutralisation de chimiokines spécifiques du microenvironnement tumoral, pouvant être utilisée en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques afin d'affaiblir les défenses de la tumeur et renforcer l'effet du traitement. *TME Pharma* évalue actuellement son principal candidat médicament, le NOX-A12, au sein de l'essai clinique GLORIA, chez des patients atteints d'un cancer du cerveau récemment diagnostiqué et ne pouvant pas bénéficier cliniquement d'une chimiothérapie standard. Les données principales issues du traitement des trois cohortes de l'étude d'escalade de dose GLORIA, où NOX-A12 était associé à une radiothérapie, ont permis de mettre en évidence une réduction constante des tumeurs et des réponses tumorales avérées dans cette population de patients. Des bras d'expansion de l'étude GLORIA visent par ailleurs à évaluer la sécurité et l'efficacité de la combinaison du NOX-A12 avec d'autres traitements, pour lesquels les résultats intermédiaires de la triple combinaison de NOX-A12, de la radiothérapie et du bevacizumab suggèrent des réponses potentiellement plus fortes et plus pérennes, ainsi qu'une amélioration de la survie. L'association du NOX-A12 et de la radiothérapie a reçu le statut de médicament orphelin pour le traitement du glioblastome aux États-Unis et pour le traitement du gliome en Europe. En parallèle, *TME Pharma* a publié les données finales de son essai clinique évaluant l'association du NOX-A12 et du Keytruda®, montrant un profil de survie globale et de sécurité encourageant chez des patients atteints de cancer colorectal et pancréatique métastatique. Ces données ont été publiées dans le *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* en octobre 2021. *TME Pharma* et MSD/Merck ont également initié leur deuxième collaboration clinique afin de mener une étude de phase 2, OPTIMUS, pour évaluer plus précisément la sécurité et l'efficacité de NOX-A12 en association avec le Keytruda® de Merck et deux régimes de chimiothérapie différents en traitement de deuxième ligne chez des patients atteints de cancer du pancréas métastatique. Le design de l'essai a été approuvé en France, en Espagne et aux États-Unis. Le deuxième candidat médicament de la société en phase clinique, le NOX-E36, vise à agir sur le système immunitaire inné. *TME Pharma* envisage de poursuivre le développement clinique de ce produit dans plusieurs indications de tumeurs solides. Plus d'informations sont disponibles sur : www.tmepharma.com.

TME Pharma® et le logo de *TME Pharma* sont des marques déposées.

Keytruda® est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp.

Visitez les comptes [LinkedIn](#) et [Twitter](#) de *TME Pharma*.

À propos de l'étude GLORIA

GLORIA (NCT04121455) est une étude d'escalade de dose de phase 1/2 menée par *TME Pharma* évaluant le NOX-A12 en association avec la radiothérapie, en traitement de première ligne chez des patients souffrant de glioblastome (cancer du cerveau), partiellement ou non-réséqué et présentant un promoteur MGMT non-méthylé (résistant aux chimiothérapies standards). GLORIA évalue par ailleurs, via trois bras de traitement additionnels distincts, la sécurité et l'efficacité de plusieurs schémas de combinaison du NOX-A12 : A) en combinaison avec la radiothérapie chez des patients ayant subi une résection complète de la tumeur ; B) en combinaison avec la radiothérapie et le bevacizumab; et C) en combinaison avec la radiothérapie et le pembrolizumab.

À propos de l'étude OPTIMUS

OPTIMUS (NCT04901741) est une étude de phase 2 ouverte, menée par *TME Pharma* et contenant deux bras de traitement pour l'évaluation du NOX-A12 en association avec le pembrolizumab et l'irinotecan nano-liposomal/5-FU/leucovorine ou la gemcitabine/nab-paclitaxel chez des patients atteints de cancer pancréatique métastatique à microsatellites stables.

Déclarations prospectives

Toute traduction de communiqué de presse dans une autre langue que l'anglais est uniquement destinée à faciliter la compréhension du public non-anglophone. La société a tenté de fournir une traduction précise du texte original en anglais mais, en raison des nuances de traduction d'une langue à l'autre, de légères différences peuvent subsister. Ce communiqué comprend certaines informations qui contiennent des « déclarations prospectives ». Ces déclarations prospectives sont basées sur les prévisions actuelles de *TME Pharma* et sont soumises à des incertitudes, des risques et des hypothèses inhérents qui sont difficiles à prévoir. Les facteurs susceptibles d'entraîner des différences par rapport aux résultats actuels comprennent, sans s'y limiter, les risques inhérents au développement de médicaments oncologiques, notamment les essais cliniques, le calendrier et la capacité de *TME Pharma* à obtenir les autorisations réglementaires pour NOX-A12 ainsi que pour tout autre candidat médicament. *TME Pharma* ne prend aucun engagement quant à la mise à jour des informations et déclarations prospectives, qui ne représentent que l'état des choses le jour de la publication.