

TME PHARMA ANNONCE UNE PRESENTATION ORALE AU CONGRES ESMO 2024 DES RESULTATS ACTUALISES DE L'ETUDE DE PHASE 1/2 NOX-A12 GLORIA DANS LE GLIOBLASTOME

- **La présentation met en évidence les données relatives à l'inhibition combinée de l'angiogenèse et de la vasculogenèse par NOX-A12 et du bevacizumab chez des patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqué**
- **La combinaison de NOX-A12 et de bevacizumab a entraîné une amélioration significative de la survie par rapport à la cohorte de soins standard ou à NOX-A12 seul**
- **La diminution marquée du flux sanguin tumoral soutient le mode d'action de la combinaison NOX-A12**

Berlin, Allemagne, 16 septembre 2024, 08h00 CEST - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), une société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement du cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (TME), a annoncé une présentation orale du Dr. Frank A. Giordano, investigateur principal de l'essai de phase 1/2 NOX-A12 GLORIA dans le traitement de première intention du cancer du cerveau (glioblastome), qui s'est tenu le dimanche 15 septembre 2024, lors du congrès de la *European Society for Medical Oncology* (ESMO) à Barcelone, Espagne. La présentation a mis en lumière les résultats actualisés et les principales conclusions de la thérapie combinée avec NOX-A12 et bevacizumab chez des patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqués et résistants à la chimiothérapie standard (MGMT non méthylé) avec une tumeur résiduelle détectable après la chirurgie.

Dans sa présentation, le Dr Giordano a souligné que l'inhibition de deux voies de revascularisation des tumeurs cérébrales après irradiation - la vasculogenèse avec NOX-A12 et l'angiogenèse avec le bevacizumab - a entraîné des réponses cliniques plus profondes, c'est-à-dire une réduction plus importante de la taille de la tumeur par rapport au traitement par NOX-A12 seul. La recherche a aussi montré une diminution significative de la perfusion tumorale, ce qui confirme le mode d'action suggéré de la thérapie combinée. La présentation révèle également que les réponses plus profondes au traitement combiné par NOX-A12 et bevacizumab se traduisent par une survie médiane sans progression (mPFS : 9,1 mois, $p=0,003$) et une survie médiane globale (mOS : 19,9 mois, $p=0,005$) significativement plus longues par rapport à une cohorte de référence SOC appariée (mPFS : 4,0 mois ; mOS : 9,5 mois) ou par rapport à NOX-A12 seul (mPFS : 5,7 mois ; mOS : 12,7 mois). Deux des six patients atteints de glioblastome dans le groupe NOX-A12 + bevacizumab de l'essai GLORIA ont survécu plus de 26 mois depuis le début du traitement.

« La médiane de survie globale de 19,9 mois obtenue chez les patients recevant une thérapie combinée dans l'étude GLORIA est particulièrement intéressante si l'on considère le pronostic auquel cette population de patients réfractaires à la chimiothérapie et présentant une tumeur résiduelle détectable après la chirurgie serait confrontée avec les standards de soins actuels, notamment une survie d'environ 10 mois », a déclaré Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma. « Ce qui renforce notre

confiance dans notre approche de double inhibition, c'est l'analyse des tissus tumoraux qui montre des schémas d'expression spatialement distincts de la cible de NOX-A12, CXCL12, et du VEGF. Cela indique que les deux modes de croissance des vaisseaux sanguins se produisent dans des structures tumorales différentes : la vasculogénèse induite par la cible de NOX-A12 et l'angiogénèse induite par la cible du bevacizumab. Cela permet d'expliquer pourquoi l'inhibition combinée des deux voies est nécessaire pour empêcher efficacement la restauration de la vascularisation tumorale après la radiothérapie. »

Les détails de la présentation orale au congrès ESMO 2024 sont les suivants :

Titre : *Dual inhibition of postradiogenic angio-vasculogenesis in glioblastoma: Results of the phase 1/2 GLORIA trial* (Double inhibition de l'angio-vasculogénèse postradiogénique dans le glioblastome : Résultats de l'essai de phase 1/2 GLORIA)

Présentateur : Frank A. Giordano, président du département de radio-oncologie, centre médical universitaire de Mannheim, Allemagne

Session : Mini session orale : Tumeurs du SNC

Heure et date : 08h30-8h35 CEST, dimanche 15 septembre 2024

La présentation complète est disponible en ligne sur le site web de *TME Pharma*.

Pour plus d'informations, merci de contacter :

TME Pharma N.V.

Aram Mangasarian, Ph.D., Président Directeur Général

Tél. +49 (0) 30 16637082 0

investors@tmepharma.com

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 de phase 1/2 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. La FDA américaine a approuvé le design d'un essai randomisé de phase 2 dans le glioblastome et a accordé à *TME Pharma* la désignation *Fast Track* (procédure accélérée) au NOX-A12 en combinaison avec la radiothérapie et le bevacizumab, dans le traitement du cancer du cerveau agressif chez l'adulte. La combinaison du NOX-A12 et de la radiothérapie a déjà reçu le statut de médicament orphelin (ODD) 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 [X](#) 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.