

L'ASSOCIATION DE NOX-A12 AVEC BEVACIZUMAB PRESENTE UN TAUX DE SURVIE À 17 MOIS DÉPASSANT CELUI DE TOUS LES TRAITEMENTS CONCURRENTS PERTINENTS CONTRE LA FORME LA PLUS GRAVE DE CANCER DU CERVEAU CHEZ L'ADULTE

- **NOX-A12, en association avec la radiothérapie et le bevacizumab, surpasse toutes les thérapies concurrentes de référence en cours de développement en termes de taux de réponse global et de survie globale médiane pour les patients résistants à la chimiothérapie.**
- **67% des patients de GLORIA sont encore en vie à 17 mois, ce qui signifie que la survie globale médiane va continuer à s'améliorer.**

Berlin, Allemagne, le 13 septembre 2023, 08h00 CEST - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), une société de biotechnologie spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement du cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (TME), annonce que la survie globale médiane (mOS) et le taux de réponse global (ORR) des patients recevant NOX-A12 en combinaison avec l'inhibiteur de VEGF, bevacizumab, et la radiothérapie ont dépassé, selon les estimations de *TME Pharma*, tous les essais thérapeutiques concurrents pertinents chez les patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqués et résistants à la chimiothérapie standard.

Après 17 mois d'étude (médiane¹), 67% des patients du bras d'expansion de GLORIA (4 sur 6) sont toujours en vie. La survie globale médiane devrait encore s'améliorer au fur et à mesure que les autres patients continueront à recevoir un traitement ou des soins de suivi².

L'étape de la survie à 17 mois est cruciale car elle signifie que la thérapie basée sur NOX-A12 a dépassé, d'après les estimations de *TME Pharma*, les taux de survie obtenus au sein de l'ensemble des 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 (voir l'annexe de ce communiqué de presse). En outre, la thérapie basée sur NOX-A12 a obtenu ce résultat malgré une population plus difficile à traiter, puisque seuls les patients présentant une tumeur résiduelle détectable après la chirurgie ont été recrutés dans l'essai évaluant NOX-A12, alors que les essais concurrents incluaient des patients ayant subi une ablation complète de toute tumeur détectable.

¹ La médiane est la valeur moyenne d'un ensemble de nombres. Pour le bras d'expansion testant NOX-A12 + radiothérapie + anti-VEGF avec six patients, la valeur médiane est la moyenne de la survie des 3^{ème} et 4^{ème} patients.

² Dans une étude clinique, la mesure de la médiane de survie globale (mOS) 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 décèdent.

Survie globale (OS) : 17 mois (et en augmentation) pour NOX-A12 + bevacizumab vs 13,4-16,9 mois
 NOX-A12, associé à la radiothérapie et au bevacizumab, démontre une survie globale (OS) de 67% à 17 mois. La survie globale médiane (mOS) continuera à s'améliorer puisque plus de 50% des patients sont encore en vie. Ce résultat se compare favorablement à l'intervalle de 13,4 à 16,5 mois de mOS dans la population résistante à la chimiothérapie atteint par les thérapies concurrentes pertinentes en développement clinique et aux 16,9 mois démontrés par le dispositif *Tumor Treating Fields* qui a été approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis pour les glioblastomes nouvellement diagnostiqués en 2015.

Taux de réponse global (ORR) : 83% pour NOX-A12 + bevacizumab vs 3-7,8%.

NOX-A12, associé à la radiothérapie et au bevacizumab, a permis d'obtenir un taux de réponse global (ORR) élevé de 83%, ce qui se compare favorablement aux pourcentages beaucoup plus faibles de 3%, 7% et 7,8% obtenus avec le paxalisib, l'enzastaurin et le nivolumab, respectivement.

« Cette mise à jour clinique positive marque une étape importante dans notre mission qui consiste à améliorer significativement les options thérapeutiques pour le traitement du cancer. Ces données à 17 mois et les taux de survie exceptionnels de l'essai GLORIA soulignent le potentiel des traitements basés sur le NOX-A12 à s'instaurer comme le standard of care pour les patients atteints de glioblastome. Nous devons confirmer ce potentiel dans un essai randomisé de plus grande envergure », commente **Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma**. « Nous sommes immensément fiers de notre équipe dévouée de chercheurs et de cliniciens qui ont contribué à cette réussite remarquable ; ils fourniront des mises à jour cliniques détaillées lors de la prochaine conférence de la Society for Neuro-Oncology (SNO) en novembre. Nous pensons que cette continuité de la forte performance de NOX-A12 appuie clairement les prochains développements de la combinaison NOX-A12 en combinaison avec les anti-VEGF et la radiothérapie tout en améliorant le profil de NOX-A12 en vue d'un partenariat et de l'éligibilité à des voies réglementaires accélérées. »

Annexe : thérapies de référence concurrentes contre le glioblastome résistants à la chimiothérapie standard en cours de développement aux États-Unis ou dans l'UE

Agent Etudié (Société)	Ampleur de l'ablation chirurgicale de la tumeur détectable (T=totale; P=partielle; B=seulement biopsie)	Nombre de patients	Critère de réponse	Taux de Réponse Global (ORR)	Survie Médiane Globale (mOS), en mois	Statut	Référence
NOX-A12 + Radiothérapie + bevacizumab (TME Pharma)	0% T; 100% P	6	RANO	83%	>17 (67% OS at 17m)	Ph 1/2 en cours	Données internes de TME Pharma
Tumor Treating Fields (TTF) + Radiotherapy + Temozolomide (Novocure)	53% T; 34% P; 13% B	209	Macdonald	n.a.	16.9	Approuvé	Stupp R (2017), JAMA
Val-083 après Radiothérapie + Chimiothérapie au temozolomide (Kintara)	information non fournie	36	RANO	n.a.	16.5	Fast Track Designation accordée par FDA; Ph 2/3 GBM AGILE en cours	O'Brien (2021), Society for Neuro-Oncology Annual Meeting
Paxalisib + Radiothérapie (Kazia)	77% T; 17% P; 10% B	30	RANO	3%	15.7	N'a pas atteint les critères prédéfinis pour l'essai GBM AGILE Ph 3	Wen P (2022); J Clin Oncol.
Enzastaurin + Radiothérapie (Denova)	43.9% T; 40.4% P; 15.8 B	57	Macdonald	7%	15	Fast Track Designation accordée par FDA; Ph 3 en cours	Wick W (2013), Neuro Oncol.
Chimiothérapie au temozolomide + Radiotherapy + bevacizumab (Roche)	63% T; 34% P; 3% B #	215	Macdonald	n.a.	14.3	Echoué en Ph 3	Gilbert MR (2014), NEJM
Nivolumab anti-PD-1 immunothérapie + Radiothérapie (BMS)	54% T; 46% P	280	RANO	7.8%	13.4	Echoué en Ph 3	Omuro A (2022); Neuro Oncol.
Chimiothérapie au temozolomide + Radiothérapie	information non fournie	60	n.a.	n.a.	12.7	Approuvé (norme de soins actuelle)	Hegi ME (2005) NEJM

Pour cette étude, le statut de la résection s'applique à l'ensemble de la population de patients (MGMT méthylée + non méthylée).

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

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. 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-reséqué 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.