

TME PHARMA PUBLIE SES RÉSULTATS FINANCIERS POUR LE PREMIER SEMESTRE 2023 ET FAIT LE POINT SUR SON ACTIVITÉ

- Les données de survie de l'essai de phase 1/2 NOX-A12 GLORIA dans le cancer du cerveau continuent de s'améliorer et ont déjà dépassé celles de tous les traitements concurrents.
- 67% de survie globale à 18 mois pour la combinaison NOX-A12 avec un inhibiteur du VEGF et une radiothérapie, contre 5% pour le traitement standard.

Berlin, Allemagne, 27 octobre 2023, 18h00 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 ses résultats financiers et les faits marquants de son activité pour le semestre clos le 30 juin 2023, et présente ses perspectives pour le reste de l'année.

Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma, a déclaré : « Cette année a été une période très productive puisque nous avons enregistré, dans le cadre de notre étude phare, des taux de survie sans précédent chez des patients atteints d'un cancer du cerveau nouvellement diagnostiqué, dont les tumeurs résistantes à la chimiothérapie ne se prêtent pas à une ablation chirurgicale complète, et qui reçoivent notre produit phare NOX-A12 en association avec la radiothérapie et l'inhibition du VEGF. Ces données de survie, qui arrivent à maturité, positionnent non seulement NOX-A12 comme étant potentiellement le meilleur traitement disponible pour le glioblastome, mais elles signifient également que nous avons franchi un stade de développement majeur qui nous permet maintenant de discuter avec la FDA sur les prochaines étapes de développement clinique et réglementaire de NOX-A12. Il s'agit notamment d'un dépôt de demande pour le développement d'un nouveau médicament et d'un accès à des voies réglementaires accélérées; ce que nous prévoyons d'obtenir à la fin du premier trimestre 2024 et qui, nous en sommes convaincus, suscitera un intérêt important de la part des investisseurs et des potentiels partenaires. Cette année, TME Pharma a également franchi une étape importante dans son engagement envers ses actionnaires de mettre fin à son recours au financement par obligations convertibles, grâce à la réussite d'un financement de 2 millions d'euros comprenant un lock-up des nouvelles actions et des conversions d'obligations pour une période de six mois. Cette opération innovante nous a permis de sécuriser de nouvelles liquidités et d'accueillir de nouveaux investisseurs, tout en nous permettant de rester concentrés sur notre objectif de développer de nouvelles thérapies contre le cancer avec pour objectif de les commercialiser. Nous sommes solidement financés jusqu'en 2024 et nous sommes impatients de réaliser de nouveaux progrès cliniques et réglementaires dans les mois à venir. »

Faits marquants sur le plan commercial et clinique

Essai GLORIA dans le traitement de première intention du cancer du cerveau (glioblastome)

- Les données de l'essai GLORIA en cours suggèrent un bénéfice clinique plus important de la combinaison NOX-A12 avec la radiothérapie + l'inhibition du VEGF par rapport à la norme de soins :
 - 67 % des patients étaient en vie 18 mois après le début de leur traitement, contre 5 % dans la cohorte de référence des soins standard, soit une amélioration d'un facteur 13.
 - La survie globale médiane dépasse 18 mois et continue de s'améliorer, trois patients sur six (50 %) recevant un traitement ou des soins de suivi.
 - La survie globale médiane >18 mois a dépassé tous les essais concurrents pertinents menés aux États-Unis et dans l'UE auprès d'une population résistante à la chimiothérapie (promoteur MGMT non méthylé), malgré le fait que l'essai NOX-A12 ait exclu les patients ayant subi une résection complète de la tumeur (et donc un meilleur pronostic) qui ont été admis dans les essais concurrents.
 - 50 % des patients du groupe d'expansion de l'essai GLORIA ont obtenu une réponse complète ou quasi-complète lorsqu'ils ont été traités par NOX-A12 + radiothérapie + inhibition du VEGF.
- Des données identifiant un biomarqueur prédictif potentiel pour les patients atteints de glioblastome traités par NOX-A12 et radiothérapie, le "score EG12", ont été présentées lors de la réunion annuelle de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) en juin 2023.
 - Le score EG12 est basé sur l'évaluation histopathologique des tissus tumoraux prélevés lors d'une intervention chirurgicale standard avant le traitement médicamenteux et permet de prédire quels patients bénéficieront le plus d'un traitement par NOX-A12 et d'une radiothérapie.
 - Les patients ayant un score EG12 élevé avaient une survie médiane sans progression significativement plus longue que les patients ayant un score EG12 faible (6,0 mois vs. 3,0 mois, $p=0,031$) et une forte tendance à une survie médiane globale plus longue (15,8 mois vs. 11,1 mois, $p=0,075$).
 - Une analyse plus approfondie de la façon dont la combinaison de la radiothérapie et de NOX-A12 remodèle le microenvironnement immunitaire de la tumeur a été présentée en octobre 2023 lors d'une présentation orale au congrès de *la European Society for Medical Oncology* (ESMO).
 - Le biomarqueur pourrait aider à identifier les populations cibles pour les futurs essais cliniques, ce qui améliorerait la puissance statistique des essais et réduirait le risque d'échec du développement ultérieur.

La FDA américaine accorde la première autorisation pour un essai clinique de NOX-A12 aux États-Unis

La première demande d'autorisation d'essai clinique (« Investigational New Drug » ou « IND ») de *TME Pharma* a été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis en mai 2023 pour évaluer l'actif principal de la société, NOX-A12, dans le cadre de l'essai de phase 2 OPTIMUS sur le cancer du pancréas. Il s'agit du premier examen complet et de la première approbation de NOX-A12 - et plus généralement du premier examen de la classe de composés du groupe - par la FDA, ce qui facilitera tout développement clinique futur de NOX-A12 aux États-Unis. Outre les États-Unis, le protocole d'essai clinique a été approuvé par les autorités réglementaires en France et en Espagne. Pour réaliser l'essai clinique, *TME Pharma* et MSD (Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J. USA) ont conclu une collaboration clinique (deuxième collaboration d'essai clinique entre les sociétés dans cette indication) par laquelle MSD fournira le pembrolizumab (Keytruda®) et des conseils d'experts pour le protocole de l'étude. *TME Pharma* prévoit de lancer l'essai lorsque le financement approprié et l'approvisionnement en médicaments seront disponibles au-delà de ce qui est nécessaire pour le développement de NOX-A12 dans le cancer du cerveau.

Faits marquants financiers du premier semestre 2023

Pour la période considérée, le Groupe - *TME Pharma N.V.*, *TME Pharma AG* et *TME Pharma Inc.* n'a pas généré de revenus. Le Groupe, comme la plupart des sociétés de biotechnologie pré commerciales, ne s'attend pas à ce que des revenus soient générés par les produits candidats qu'il développe jusqu'à ce qu'il signe un accord de licence ou de collaboration ou qu'il obtienne l'approbation réglementaire et commercialise ses composés.

Les dépenses de recherche et développement (R&D) ont diminué de 77 % au premier semestre 2023 par rapport à la même période de l'année précédente. Cette réduction significative est principalement due à l'essai GLORIA de NOX-A12 dans le cancer du cerveau en voie d'achèvement, qui a nécessité des coûts moins élevés tout en générant des données plus matures. Le processus visant à obtenir l'approbation par la FDA aux États-Unis du protocole de phase 2 de l'essai OPTIMUS dans le cancer du pancréas a également été conclu avec succès au deuxième trimestre 2023, ce qui a permis de réduire les coûts permanents liés à cet essai. En conséquence, *TME Pharma* a pu diminuer les coûts de fabrication des médicaments, les frais de service et les autres coûts liés aux essais cliniques et précliniques, en plus de réduire les dépenses de personnel, les coûts des brevets et les services de conseil.

Les frais généraux et administratifs ont diminué de 27 % au premier semestre 2023, principalement en raison de la baisse des frais de personnel et des frais juridiques, de conseil et d'audit. La perte nette d'exploitation pour le premier semestre 2023 a été de 2,8 millions d'euros, soit une baisse de 64 % par rapport à la période de l'année précédente. *TME Pharma* a concentré ses ressources financières sur la réalisation de son principal objectif à court terme, à savoir la production de données matures sur la survie globale dans l'essai GLORIA de NOX-A12 dans le cancer du cerveau. L'essai étant presque terminé, *TME Pharma* évaluera comment et où déployer ses ressources financières disponibles pour maximiser les chances de NOX-A12 d'arriver sur le marché.

En avril 2023, la société a levé 2 millions d'euros dans le cadre d'une transaction à la structure innovante qui comprenait 1,0 million d'euros de financement par actions (brut) provenant d'un groupe de nouveaux investisseurs et 1,1 million d'euros de financement par obligations convertibles (nominal) dans le cadre de l'accord avec Atlas Special Opportunities, LLC (ASO). ASO a également converti 2 millions d'euros d'obligations convertibles en actions dans le cadre de la transaction au même prix par action que les nouveaux investisseurs, alignant ainsi les intérêts financiers de tous les investisseurs participant à la transaction. En outre, *TME Pharma* s'est engagé à ne plus tirer de tranches supplémentaires du véhicule d'obligations convertibles d'ASO et l'accord avec ASO a été résilié, sauf en ce qui concerne les obligations convertibles détenues par ASO à la suite de la transaction.

Cette transaction a donc marqué l'engagement de la société à ne plus dépendre du financement par obligations convertibles. En supprimant la pression exercée par les obligations convertibles et en introduisant un *soft lock-up* des actions pendant six mois, l'objectif de la société était de renforcer sa position et sa valorisation sur le marché financier. Compte tenu d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de 3 millions d'euros au 30 juin 2023, *TME Pharma* dispose d'une visibilité financière jusqu'en février 2024. La direction est engagée dans des discussions actives et anticipe la possibilité, dans les semaines à venir, d'étendre la visibilité financière au-delà des points d'inflexion de valeur liés aux discussions avec les autorités règlementaires prévus en 2024.

Perspectives pour la fin de l'année 2023 et 2024

Progrès du programme NOX-A12 dans le glioblastome

TME Pharma continue de progresser dans son essai de phase 1/2 en cours sur les thérapies combinées NOX-A12 chez les patients atteints d'un cancer du cerveau de première ligne (glioblastome) qui sont résistants à la chimiothérapie standard actuelle. La société a pris la décision stratégique de concentrer ses ressources disponibles sur l'avancement du développement de NOX-A12 dans le glioblastome, car la direction estime que cette indication offre la voie la plus rapide vers l'approbation réglementaire de NOX-A12 dans le domaine des tumeurs solides. Pour le reste de l'année, la société prévoit de communiquer des données cliniques supplémentaires au fur et à mesure de la maturation de l'essai clinique. Lors de la conférence de la Society for Neuro-Oncology (SNO) en novembre 2023, *TME Pharma* fournira des mises à jour sur les progrès du bras d'extension du bevacizumab.

Avis de la FDA et IND pour NOX-A12 dans le glioblastome

Sur la base des dernières données de survie positives communiquées le 20 octobre 2023, montrant une survie globale à 18 mois (OS-18) de 67 %, le groupe prévoit de demander un avis formel à la FDA d'ici la fin octobre 2023, avec un retour attendu fin décembre, concernant son approche de développement clinique prévue pour NOX-A12 dans le glioblastome et son éligibilité potentielle à des voies réglementaires accélérées, telles que la désignation « Fast-Track ». *TME Pharma* prévoit ensuite de déposer une demande d'autorisation d'essai clinique (IND) dans le glioblastome auprès de la FDA, accompagnée d'une demande d'accès à la voie réglementaire accélérée. Le dépôt d'une demande d'IND et le retour d'information sont prévus pour la fin du premier trimestre 2024.

Sécurité financière pour la poursuite du développement de NOX-A12 dans le glioblastome

Le contexte financier des 30 derniers mois s'est avéré être l'environnement de marché le plus exigeant des 20 dernières années pour les sociétés cotées de biotechnologie. Le marché a connu une chute généralisée des valorisations, l'indice S&P Biotech¹ ayant perdu près de 60 % depuis son pic de janvier 2021. De nombreux investisseurs institutionnels, y compris des généralistes et des spécialistes, se sont retirés du secteur et il devient de plus en plus difficile de trouver et d'obtenir des financements. La société estime que sa structure légère et la valeur créée par ses performances cliniques lui permettent d'être mieux positionnée en termes d'attractivité pour les investisseurs malgré les conditions de financement défavorables actuelles.

Le groupe surveillera attentivement sa trésorerie disponible et calibrera des financements supplémentaires auprès des sources disponibles afin d'assurer sa capacité à continuer à faire avancer ses plans de développement clinique dans le cancer du cerveau et, à des fins stratégiques, à maintenir une marge de manœuvre suffisante en termes de trésorerie tout en minimisant la dilution des actionnaires.

Le rapport financier semestriel 2023 peut être téléchargé 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) 30 726 247 0
investors@tmepharma.com

¹ Le XBI est un indice à pondération égale qui suit la valeur de 140 actions de biotechnologies nord-américaines.

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.