

**TME PHARMA ANNONCE LA PUBLICATION D'UN ABSTRACT ASCO 2023 PRÉSENTANT DE NOUVELLES DONNÉES SUR LES BIOMARQUEURS ISSUES DE L'ESSAI DE PHASE 1/2 NOX-A12 GLORIA DANS LE GLIOBLASTOME**

- **L'abstract met en évidence un biomarqueur capable de prédire les réponses cliniques des patients atteints de glioblastome aux thérapies basées sur NOX-A12.**
- **Les patients avec un score élevé de biomarqueurs présentent une efficacité clinique supérieure lorsqu'ils sont traités par des thérapies basées sur NOX-A12.**
- **Au-delà de la pertinence du choix thérapeutique pour les patients, le fait de disposer d'un biomarqueur prédictif est très positif et potentiellement décisif pour la réussite du développement clinique, du partenariat et de la commercialisation.**

**Berlin, Allemagne, le 26 mai 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 l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) a publié un abstract divulguant de nouvelles données sur les biomarqueurs prédictifs de l'essai clinique de phase 1/2 GLORIA de NOX-A12 dans le cancer du cerveau (glioblastome). Les données seront présentées sous forme de poster lors de la réunion annuelle de l'ASCO par le Dr Frank A. Giordano, investigateur principal de l'essai GLORIA, le samedi 3 juin 2023, à partir de 13h15 CST (20h15 CEST) à Chicago, Illinois, États-Unis.

Le résumé met en évidence les analyses de biomarqueurs de 10 patients atteints de glioblastome de l'essai GLORIA traités par radiothérapie (RT) et NOX-A12. Les patients présentant des scores de biomarqueurs plus élevés au début de l'étude avaient une PFS (*progression free survival*, survie sans aggravation) significativement plus longue que ceux présentant des scores plus faibles (6,0 vs. 3,0 mois ;  $p = 0,031$ ) et une tendance à un OS (*overall survival*, taux de survie) prolongé (15,8 vs. 11,1 mois ;  $p = 0,075$ ). En revanche, ces corrélations n'ont pas été observées dans la cohorte de référence des patients traités par les soins standard (PFS : 4,6 vs. 6,0 mois ;  $p = 0,502$  ; OS : 9,6 vs. 10,0 mois ;  $p = 0,243$ ).

Le fait qu'il y ait une corrélation avec les résultats cliniques lorsque NOX-A12 est utilisé, mais pas avec le traitement standard, signifie que ce biomarqueur prédit spécifiquement la réponse à NOX-A12. Ces données montrent une efficacité clinique supérieure du traitement par NOX-A12 et RT chez les

patients présentant un score élevé du biomarqueur, ce qui suggère que le score peut être utilisé comme un nouveau biomarqueur prédictif pour les thérapies ciblant CXCL12, comme NOX-A12, dans le glioblastome.

*« Nous sommes ravis d'annoncer la présentation de ces nouvelles données exceptionnelles de l'essai GLORIA, qui identifient un nouveau biomarqueur capable de prédire les réponses cliniques des patients atteints de cancer du cerveau aux thérapies basées sur NOX-A12 », a déclaré Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma. « Au-delà de la pertinence du choix thérapeutique pour le patient, le fait de disposer d'un biomarqueur prédictif est très positif et pourrait être décisif à plusieurs niveaux s'il est validé dans de futures études. Tout d'abord, le fait de pouvoir sélectionner les patients qui bénéficieront le plus de NOX-A12 augmentera nos chances d'obtenir l'autorisation réglementaire et le succès commercial, tout en réduisant considérablement les risques liés au développement clinique de NOX-A12, ce qui est important pour les investisseurs et les partenaires pharmaceutiques dans des indications difficiles à traiter comme le cancer du cerveau, le glioblastome. De plus, à l'avenir, cela donnerait à NOX-A12 une position nettement améliorée pour les discussions sur les prix et le remboursement avec les payeurs, puisque nous pourrions avancer avec une grande probabilité que notre thérapie bénéficiera aux patients. La présentation de notre dernier développement de GLORIA à l'ASCO, l'une des conférences sur le cancer les plus renommées au monde, souligne pleinement l'importance des résultats de cet essai et les progrès réalisés par TME Pharma dans le traitement de cette maladie complexe et invalidante. »*

Le biomarqueur est calculé en analysant la fréquence d'expression de la cible de NOX-A12 (CXCL12 ou "12") sur deux types de cellules dans le microenvironnement tumoral (TME) : 1) les cellules des vaisseaux sanguins (endothéliales ou "E") et 2) les cellules cancéreuses (gliomes ou "G"). La combinaison de l'expression de CXCL12 sur ces deux types de cellules clés dans le TME donne le score EG12, essentiellement la fraction des cellules endothéliales et des cellules de gliome exprimant CXCL12. Ce score EG12 est significativement corrélé à la PFS ( $r = 0,87$  ;  $p = 0,005$ ) chez les patients traités par NOX-A12 et RT. Cette corrélation n'a pas été observée dans une cohorte de référence de 15 patients atteints de glioblastome et traités avec le traitement standard ( $r = -0,10$  ;  $p = 0,724$ ).

Les détails de la présentation des posters présentés à l'ASCO sont les suivants :

**Titre :** *Potential predictive biomarker for response to radiotherapy and CXCL12-inhibition in glioblastoma in the phase 1/2 GLORIA trial, abstract #2048 (Biomarqueur prédictif potentiel de la réponse à la radiothérapie et à l'inhibition de CXCL12 dans le glioblastome dans l'essai de phase 1/2 GLORIA)*

**Abstract :** voir sur [le site de l'ASCO](#)

**Présentateur :** Frank A. Giordano, professeur et président du département de radio-oncologie au centre médical universitaire de Mannheim, en Allemagne, et chercheur principal de l'essai GLORIA.

**Type de session :** Poster Session

**Titre de la session :** Central Nervous System Tumors

**Date et heure de la session :** 3 juin 2023, 13h15-16h15pm CST

Le poster sera disponible sur le site web de *TME Pharma* le 3 juin 2023.

**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. La conception de l'essai a été approuvée en France et en Espagne et est en cours de discussion avec les autorités

réglementaires 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](http://www.tmepharma.com).

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

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

Visitez *TME Pharma* sur [LinkedIn](#) et [Twitter](#).

### **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 une radiothérapie, en traitement de première ligne chez des patients souffrant d'un 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 une radiothérapie chez des patients ayant subi une résection complète de la tumeur ; B) en combinaison avec une radiothérapie et le bevacizumab; et C) en combinaison avec une radiothérapie et le pembrolizumab.

### **À propos de l'étude OPTIMUS**

OPTIMUS (NCT04901741) est une étude de phase 2 ouverte, planifiée 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 la 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 médicament candidat. *TME Pharma* ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives, qui ne représente que l'état des choses le jour de la publication.