

TME PHARMA ANNONCE L'APPROBATION PAR LA FDA DE LA DEMANDE DE LANCEMENT D'ESSAI CLINIQUE (IND) POUR UN ESSAI DE PHASE 2 EVALUANT NOX-A12 DANS LE CANCER DU CERVEAU

- Approbation du protocole d'essai clinique aux États-Unis pour le lancement d'une étude de phase 2 évaluant NOX-A12 dans le traitement du glioblastome, fournissant une feuille de route claire des développements cliniques à venir aux partenaires et investisseurs potentiels
- La décision de la FDA sur l'obtention éventuelle de la désignation Fast Track est attendue pour la fin du mois de mars 2024
- Les interactions réglementaires avec la FDA sont soutenues par les données exceptionnelles de survie obtenues par NOX-A12 au sein de l'étude GLORIA dans le cancer du cerveau.

Berlin, Allemagne, 5 mars 2024, 08h00 CET - 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 aujourd'hui que la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a approuvé sa demande d'IND¹ relative à NOX-A12, l'inhibiteur de CXCL12 de TME Pharma, pour son évaluation dans le traitement du glioblastome, un cancer du cerveau agressif de l'adulte.

L'IND étant désormais approuvée auprès de la FDA, TME Pharma prévoit de poursuivre le développement clinique de NOX-A12 dans le cadre d'une étude de phase 2 randomisée et contrôlée, chez environ 100 patients atteints de glioblastome résistant à la chimiothérapie, récemment diagnostiqués et présentant une tumeur résiduelle mesurable après l'intervention chirurgicale. L'étude devrait être lancée dans le courant de l'année, à commencer par l'Europe, une fois que les ressources et les préparatifs nécessaires auront été mis en place. TME Pharma dispose d'ores et déjà d'une quantité suffisante de produit NOX-A12 de qualité clinique pour le lancement de l'étude.

« Recevoir l'approbation de la FDA pour le design de notre essai clinique de phase 2 dans le glioblastome permet de fournir une feuille de route claire des développements cliniques à venir aux partenaires industriels et investisseurs potentiels. Les discussions avec la FDA ont été constructives et nous ont permis de concevoir une phase 2 robuste qui devrait nous fournir des preuves solides du profil hautement différencié de NOX-A12 en association avec le bevacizumab chez des patients atteints de glioblastome, réfractaires à la chimiothérapie et récemment diagnostiqués. L'approbation de l'IND nous permettra également d'étendre notre développement clinique aux États-Unis, où nous nous attendons à susciter un intérêt significatif de la part de la communauté médicale », déclare Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma. « Nous attendons également la décision de la FDA concernant

¹ Investigational New Drug (IND), l'autorisation de la FDA d'administrer un médicament ou un produit biologique expérimental à des patients aux États-Unis dans le cadre d'un essai clinique.

l'obtention de la désignation Fast-Track pour NOX-A12 dans le glioblastome au cours des prochaines semaines. Cette obtention devrait renforcer davantage notre assise réglementaire aux États-Unis et nous aider dans la recherche de partenaires industriels et financiers capables de soutenir TME Pharma afin de proposer NOX-A12 aux patients le plus rapidement possible. »

L'étude abordera les questions du dosage et de la contribution des composants – NOX-A12 et bevacizumab – pour évaluer l'efficacité globale de la thérapie combinée et permettra à *TME Pharma* d'optimiser le développement des phases avancées en testant plusieurs doses de NOX-A12 avec le bevacizumab dans une population de patients qui est également randomisée pour recevoir les soins standards.

Parallèlement à la demande d'IND, *TME Pharma* a également soumis une demande de la désignation *Fast-Track*² à la FDA afin de garantir une voie réglementaire accélérée pour NOX-A12 dans le glioblastome et la société espère recevoir la décision de la FDA avant la fin du mois de mars 2024.

Sur la base des discussions avec la FDA l'année dernière et des interactions ultérieures au cours de la procédure de demande d'IND, le protocole de l'étude approuvée par la FDA comprend cinq bras, avec 20 patients par bras :

- Bras 1 : NOX-A12 - 200mg/semaine + radiothérapie et bevacizumab
- Bras 2 : NOX-A12 - 400mg/semaine + radiothérapie et bevacizumab
- Bras 3 : NOX-A12 - 600mg/semaine + radiothérapie et bevacizumab
- Bras 4 : NOX-A12 - 600mg/semaine + radiothérapie
- Bras 5 : Contrôle du traitement standard (témozolomide + radiothérapie)

Les interactions réglementaires de *TME Pharma* ont été soutenues par les récentes données de survie de l'étude de phase 1/2 GLORIA, dans laquelle NOX-A12 a démontré une survie globale médiane sans précédent de 19,9 mois en association avec le bevacizumab et la radiothérapie chez des patients atteints de glioblastome avec des tumeurs résiduelles mesurables et résistantes à la chimiothérapie après l'opération. Ce taux de survie se compare très favorablement à celui d'une cohorte de référence correspondant aux soins standards, qui a atteint une survie globale médiane d'environ 10 mois, dépassant ainsi, d'après la société, les résultats de l'ensemble des essais thérapeutiques concurrents pertinents chez les patients atteints de glioblastome, nouvellement diagnostiqué et résistant à la chimiothérapie standard.³

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

² La procédure accélérée (Fast Track) est une procédure conçue par la FDA pour faciliter le développement et accélérer l'examen des médicaments destinés au traitement des maladies graves et capables de répondre à un besoin médical non satisfait.

³ Voir l'annexe du communiqué de presse de *TME Pharma* publié le 13 septembre 2023.

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.