



[www.transgene.fr](http://www.transgene.fr)



[www.Biotech-agera.com](http://www.Biotech-agera.com)

**Compte Rendu de la Conférence Transgene**  
**Organisée par Biotech Agora**  
**21 Mars 2018, Paris**

Présentation de Transgene, une société de biotechnologie spécialisée dans la conception et le développement d'immunothérapies.

Avec la participation de :

**Philippe ARCHINARD**, Président-Directeur Général

**Jean-Philippe DEL**, Vice-Président Finance

**Lucie LARGUIER**, Directrice Communication et Relations Investisseurs

Cet évènement a permis au président de Transgene de présenter l'activité et les échéances de la société, et d'échanger avec une communauté d'investisseurs ainsi que des professionnels du monde des biotechs.

**AVERTISSEMENT** Aucune information privilégiée n'a été communiquée lors de cette rencontre et ce compte rendu ne représente en aucun cas un conseil à l'achat ou à la vente de valeurs mobilières de la société Transgene. Il vous est communiqué exclusivement à titre d'information.

Ce document est la propriété de Biotech Agora. Il ne peut être reproduit, publié, transmis ou distribué sans le consentement explicite de Biotech Agora. Les informations et avis contenus dans ce document ont été rédigés en toute bonne foi sur la base des éléments connus au 21/03/2018 et ne reflètent donc pas les évènements qui surviendraient à une date postérieure. Biotech Agora n'est pas tenue d'effectuer la mise à jour de ces informations. Les informations contenues dans ce document n'ont pas été soumises à une vérification indépendante. Aucune déclaration, garantie ou engagement, exprès ou implicite, n'est fait et ne pourra servir de fondement à une réclamation quant à l'exactitude, l'exhaustivité ou le caractère adéquat des informations ou avis contenus dans le présent document.

Ce document contient des informations relatives au marché de la société ainsi qu'à ses positions concurrentielles, notamment la taille des marchés. Ces informations proviennent de différentes sources. Les investisseurs ne doivent pas se fonder sur ces informations pour prendre leur décision d'investissement.

Certaines déclarations contenues dans ce document sont prospectives. Elles ne constituent pas des garanties quant à la performance future de la société Transgene. Par nature, les informations prospectives comportent des risques et des incertitudes car elles sont relatives à des évènements et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se réaliser dans le futur.

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

## **SOMMAIRE**

### **Table des matières**

<b><u>1) Présentation du projet</u></b>	<b>-3-</b>
1.1 Définitions et aspects scientifiques	-3-
1.2 Activités en 2017	-4-
<b><u>2) Expertise de l'équipe</u></b>	<b>-6-</b>
<b><u>3) Transgene sur le plan financier et actionnariat</u></b>	<b>-7-</b>
<b><u>4) Vaccins thérapeutiques et partenariats</u></b>	<b>-7-</b>
4.1 TG4010	-7-
4.2 TG4001	-8-
4.3 TG1050	-8-
<b><u>5) Virus oncolytiques et partenariats</u></b>	<b>-8-</b>
5.1 Pexa-Vec	-8-
5.2 TG6002	-9-
5.3 Virus oncolytiques multifonctionnels	-10-
<b><u>6) Perspectives en 2018</u></b>	<b>-10-</b>
<b><u>7) Questions et échanges avec les investisseurs</u></b>	<b>-11-</b>

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

## 1) Présentation du projet

Transgene est une entreprise de biotechnologie alsacienne fondée en 1979 par deux biologistes, Pierre Chambon et Philippe Kourilsky. L'entreprise est spécialisée dans la conception et le développement d'immunothérapies (vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques) pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses chroniques à partir de vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules malades. Malgré de nouvelles options thérapeutiques prometteuses pour lutter contre les cancers, avec notamment le développement des « Immune CheckPoint Inhibitor » (ICI), il existe toujours un important besoin médical insatisfait dans beaucoup d'indications comme dans les stades les plus avancés. Grâce à ses deux plateformes technologiques (vaccins thérapeutiques et virus oncolytiques) basées sur les vecteurs viraux, Transgene a pour but de potentialiser les approches des ICI par des approches complémentaires. La société, qui fait partie de l'Institut Mérieux, développe actuellement 5 produits d'immunothérapie en clinique (qui vont de la phase 1 à la phase 3). Ceci représente notamment 9 essais cliniques dont les premiers résultats sont attendus dès 2018.

Transgene est une Société composée de 142 personnes, dont le siège social se situe à Illkirch-Graffenstaden. La société possède une filiale aux États-Unis, située à Cambridge, dont elle détient 100% du capital et des droits de vote. Cette filiale représente Transgene auprès de différents organismes, autorités réglementaires et centres d'investigations pour les essais cliniques qu'elle conduit aux États-Unis. Transgene est aussi présente en Chine via une JV 50:50 avec Tasly Pharmaceutical pour y assurer le développement de certains produits.

### 1.1 Définitions et aspects scientifiques

#### **Vaccin thérapeutique :**

Un vaccin est une préparation administrée pour provoquer une réaction immunitaire contre une maladie. Les mécanismes mis en jeu peuvent être utilisés à titre de prévention (vaccination prophylactique) ou pour aider l'organisme des personnes déjà infectées à lutter contre la maladie en restaurant ses défenses immunitaires (vaccination thérapeutique). Transgene se focalise sur le traitement de patients déjà malades, pour lesquels elle développe des vaccins thérapeutiques.

Administrés par voie sous-cutanée, les vaccins thérapeutiques de Transgene reposent sur des vecteurs viraux. Ils ont pour objectif de restaurer la capacité du système immunitaire du patient à lutter contre la maladie. L'injection du vaccin thérapeutique va initier une cascade de réactions immunitaires, qui aboutit à la production de lymphocytes T « tueurs » détruisant spécifiquement les cellules anormales. Transgene utilise plusieurs vecteurs, dont le MVA (Modified Vaccinia Ankara) et des poxvirus. La société a la capacité d'intégrer au génome de ses vecteurs viraux de nombreuses protéines, codant notamment pour des antigènes tumoraux (MUC1 pour TG4010) ou associés à des virus comme le virus du papillome humain (HPV pour TG4001).

Sur le site d'injection, les vecteurs viraux pénètrent dans les cellules et entraînent l'expression de l'antigène qui enclenche une réponse immunitaire. Puis, dans les ganglions lymphatiques environnants, les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) vont présenter l'antigène aux lymphocytes

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

T qui seront cytotoxiques pour les cellules cancéreuses ou infectées (qui portent l'antigène vectorisé). La destruction des cellules pathogènes entraîne la libération d'autres antigènes qui seront eux aussi reconnus par le système immunitaire. Les vaccins thérapeutiques de Transgene induisent donc une réponse soutenue et durable dans le temps. Ces immunothérapies innovantes peuvent être utilisées pour les traitements contre le cancer ou les infections, seules ou en combinaison avec les standards de soins actuels et futurs.

#### **Vecteur viral :**

Les vecteurs viraux sont des outils couramment utilisés en biologie moléculaire pour introduire un gène d'intérêt dans une cellule cible. Ces vecteurs viraux ont des mécanismes spécifiques et particulièrement efficaces pour incorporer leur génome à l'intérieur des cellules qu'elles infectent.

#### **Virus oncolytique :**

Les virus oncolytiques ont la capacité de cibler les cellules tumorales et de s'y répliquer. Transgene développe plusieurs virus oncolytiques qui associent des mécanismes d'actions complémentaires. Les virus oncolytiques, en se répliquant dans les cellules cancéreuses, induisent leur destruction et entraînent la libération d'antigènes tumoraux augmentant ainsi la réponse immunitaire du patient (réponses immunitaires innées et adaptatives). Il est important de souligner que les virus oncolytiques ne se répliquent pas dans les cellules normales. Les virus oncolytiques peuvent aussi être dotés de plusieurs armements anticancer : cette nouvelle génération de virus oncolytiques, dits multifonctionnels, est notamment développé à travers la plateforme brevetée Invir.IO™.

### 1.2 Activités en 2017

Transgene a lancé des essais cliniques de 5 produits, dont 3 vaccins thérapeutiques et 2 virus oncolytiques en 2017.

#### *Au niveau des vaccins thérapeutiques :*

-TG4010 : Ce produit est développé principalement contre le cancer du poumon non à petites cellules (forme de la maladie la plus fréquente, soit 85% des cas). C'est un des candidats médicament phares de la société. 2 essais cliniques ont été lancés en 1<sup>er</sup> ligne et 2<sup>e</sup> ligne en combinaison avec des Immune CheckPoint Inhibitor (Nivolumab, qui est un anticorps monoclonal anti-PD-1).

-TG4001 : Ce produit est développé contre les cellules infectées par Papillomavirus humain. Les infections par le virus du papillome humain (HPV) sont reconnues comme étant la cause majeure des lésions précancéreuses et des cancers du col de l'utérus ; elles sont également mises en cause dans certains types de cancers de la tête et du cou, en particulier les cancers de l'oropharynx et du pharynx, ainsi que d'autres types de cancers. Transgene a pour but de combiner un vaccin qui vise à booster la réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses HPV-positives avec d'autres molécules comme l'Avelumab (anticorps monoclonal anti-PD-L1).

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

-TG1050 : Ce produit est développé contre l'hépatite B chronique. Transgene présente les premiers résultats d'une étude de phase 1 indiquant une bonne tolérabilité du produit et l'induction d'une réponse immunitaire robuste et spécifique chez des patients atteints de l'hépatite B chronique. En parallèle, la société a lancé un essai de phase 1 en Chine.

Au niveau des virus oncolytiques :

-Pexa-Vec-Tumeurs solides : Le carcinome hépatocellulaire (HCC), forme la plus répandue de cancer du foie, est l'indication principale de Pexa-Vec. Les malades atteints d'HCC à un stade avancé ont actuellement peu de possibilités de traitement, un seul médicament, Sorafenib, étant autorisé pour le traitement de cette maladie en première ligne. Il existe donc un réel besoin médical, particulièrement pour les patients dont le cancer est diagnostiqué tardivement, en raison d'un taux de survie très faible. Pexa-Vec est le seul virus oncolytique actuellement en phase 3 avec l'Imlygic développé par Amgen (déjà autorisé). 5 études sont en cours dans plusieurs indications de traitements :

- Poursuite de l'étude de la phase 3 contre l'hépatocarcinome en combinaison avec le Sorafenib en 1<sup>er</sup> ligne
- Démarrage de l'essai de Pexa-Vec en combinaison avec le Nivolumab contre l'hépatocarcinome en 1<sup>er</sup> ligne.
- Poursuite et développement d'essais de combinaison de Pexa-Vec dans d'autres tumeurs solides et dans le cancer du sein.




-TG6002 : Nouvelle génération d'immunothérapie oncolytique, TG6002 a été conçu pour combiner le mécanisme d'oncolyse (destruction de la cellule cancéreuse) avec la production de chimiothérapie directement dans la tumeur (5-FU). Il a aussi pour but d'induire une réponse immunitaire contre la tumeur, suite à la libération d'antigènes lors de l'oncolyse. TG6002 représente une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de glioblastome récurrent. Le premier essai de phase 1/2a a été lancé en octobre 2017, afin de mesurer la sécurité et la tolérabilité de prises de doses multiples par voie intraveineuse en combinaison avec du 5-FU par voie orale. Ce virus oncolytique sera aussi évalué dans d'autres tumeurs solides.

Transgene a lancé en 2017 sa nouvelle plateforme de virus oncolytique Invir.IO. Cette nouvelle plateforme technologique va permettre de concevoir la prochaine génération de virus oncolytiques multifonctionnels. Grâce à son expertise, Transgene fait partie des leaders dans le domaine des virus oncolytiques et a pu signer des accords de recherche collaborative avec BioInvent (cotée en bourse à Stockholm) et Randox. Un autre accord a également été signé avec Servier (application de technologie des vecteurs viraux à la conception de CAR-T allogéniques).

2017 a donc été une année riche pour Transgene, avec le lancement de 7 essais cliniques et de sa nouvelle plateforme technologique Invir.IO.

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

Produit	Indication	Préclinique			Phase clinique		
		1	2	3	1	2	3
<b>VACCINS THERAPEUTIQUES</b>							
TG4010 	Cancer du poumon non à petites cellules – 1 <sup>ère</sup> ligne	+ nivolumab (ICI) + CT			Bristol-Myers Squibb		
	Cancer du poumon non à petites cellules – 2 <sup>ème</sup> ligne	+ nivolumab (ICI)			Bristol-Myers Squibb		
	Non-small cell lung cancer	Neo-adjuvant ( <i>translationnel</i> )					
TG4001 	Cancers positifs au virus HPV	+ avelumab (ICI)			MERCCK Pfizer		
TG1050	Hépatite B chronique	+ antiviral					
<b>VIRUS ONCOLYTIQUES</b>							
Pexa-Vec* 	Hépatocarcinome – 1 <sup>ère</sup> ligne (PHOCUS)	+ sorafenib			SILLAJEN		
	Hépatocarcinome – 1 <sup>ère</sup> ligne	+ nivolumab (ICI)					
	Autres tumeurs solides	+ ipilimumab (ICI)					
	Sarcome – Cancer du sein	+ cyclophosphamide					
	Tumeurs solides	Neo-adjuvant ( <i>translationnel</i> )					
TG6002	Glioblastome						
				En cours		1er patient < 3 mois	



\* Transgene has commercial rights to Pexa-Vec in Europe and additional selected countries. Sillajen has a co-promote option in five European countries.

## Portefeuille thérapeutique de Transgene

### 2) Expertise de l'équipe

Transgene est dirigée par une équipe de professionnels expérimentés apportant toute leur expertise de domaines différents, de la recherche au développement clinique à la gestion des affaires réglementaires et la communication.

#### Comité de direction :

- Philippe ARCHINARD** : Président-Directeur Général
- Éric QUÉMÉNEUR** : Directeur Général Adjoint, Directeur Recherche et Développement
- Christophe ANCEL** : Directeur Qualité et Pharmacien Responsable
- Maud BRANDELY** : Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires
- Jean-Philippe DEL** : Directeur Financier
- Thibaut DU FAYET** : Directeur, Partenariats, Gestion de Projets & Marketing
- John FELITTI** : Secrétaire Général & Directeur Juridique
- Hemanshu SHAH** : Directeur, Affaires Médicales et Développement International

#### Conseil d'administration :

- Philippe ARCHINARD** : Président-Directeur Général
- Jean-Luc BÉLINGARD** : Administrateur
- Antoine BÉRET** : Administrateur indépendant, Président du comité des rémunérations
- Dr. Jean-Pierre BIZZARI** : Administrateur indépendant
- Benoît HABERT** : Administrateur indépendant, Président du comité d'audit
- Marie LANDEL** : Administrateur indépendant
- Alain MÉRIEUX** : Administrateur
- Maya SAID** : Administrateur indépendant
- TSGH, Administrateur** : représenté par Dominique TAKIZAWA

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

**Dr. Laurence ZITVOGEL** : Administrateur indépendant

### 3) Transgene sur le plan financier et actionnariat

Transgene est une entreprise cotée sur Euronext et membre des indices CAC Small et Next Biotech. Sa capitalisation boursière s'élève à environ 190 millions € au 15 mars 2018. Le nombre de ses actions est de 62,1 millions.

Le groupe disposait d'une trésorerie de 41,4 millions € au 31 décembre 2017. Les dépenses s'élèvent à 28,1 millions € sur cette même année.



Les revenus opérationnels au 31 décembre 2017 s'élèvent à 8,1 millions €.

Le produit net du placement privé en novembre 2017 est de 13,3 millions €.

Transgene s'assure une visibilité financière jusqu'à mi-2019.

Au niveau de l'actionnariat de l'entreprise, l'Institut Mérieux reste l'actionnaire de référence avec 57% du capital.

### 4) Vaccins thérapeutiques et partenariats

#### 4.1 TG4010

Deux études sont en cours à l'international pour le développement du TG4010. En 1<sup>er</sup> ligne le TG4010 est développé chez des patients ayant des tumeurs exprimant peu ou pas PD-L1 (un marqueur pouvant être présent sur les cellules cancéreuses), ce qui représente 80% des patients atteints d'adénocarcinomes. Ce produit est testé en phase 2 en combinaison avec de la chimiothérapie et le Nivolumab qui est mis à disposition par Bristol-Myers Squibb, une société pharmaceutique américaine. Cette étude a débuté en France et va se poursuivre aux États-Unis. **Les premiers résultats de cette étude sont attendus pour le second semestre de 2018.**

La deuxième étude, de phase 2, est menée en accord de collaboration avec Bristol-Myers Squibb pour la fourniture du Nivolumab et de l'université UC Davis en Californie. Elle a démarré en mars 2017 et est en cours exclusivement sur 4 sites en Californie : UC Davis, UC SF, UC San Diego et City of Hope. **Les premiers résultats sont attendus pour le second semestre 2018.** Ces résultats permettront de compléter et confirmer le panel actuellement disponible pour le TG4010, en mesurant l'efficacité de la combinaison TG4010 + Nivolumab chez des patients en échec après une première ligne de traitement et n'ayant pas reçu d'ICI au préalable.

Le TG4010 a pour but d'améliorer la qualité de réponse et de bénéfice clinique pour les patients, en combinaison avec les standards de soin actuels complémentaires tels que les chimiothérapies et les ICI.

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

## 4.2 TG4001

Transgene a prouvé grâce à une étude en collaboration avec Roche entre 2010-2012 que le TG4001 en monothérapie pouvait induire une forte augmentation de la réponse immunitaire, une régression histologique des lésions et une éradication du virus de manière spécifique. À partir de ces données, Transgene et le professeur Christophe Le Tourneau de l'Institut Curie, mènent un essai clinique de phase 2 en combinaison avec l'Avelumab (jusqu'à 50 patients en France). Cette étude est menée en collaboration avec Merck et Pfizer pour le développement et la fourniture de l'Avelumab. **Les premiers résultats sont attendus au second semestre 2018.**

## 4.3 TG1050

Ce produit est développé contre l'Hépatite B chronique, chez les patients traités par des antiviraux. Les traitements antiviraux disponibles actuellement ne guérissent les patients que dans environ 3% des cas. Les patients dans les pays développés doivent être traités sur une durée moyenne de quinze ans et souvent à vie. Il existe donc un important besoin de développer de nouvelles approches thérapeutiques pour guérir cette maladie. Les données préliminaires du meeting AASLD de 2017 ont permis de valider le profil de tolérabilité du produit ainsi que son mécanisme d'action (induction d'une réponse immunitaire spécifique). Il est testé en phase 1 en France, en Allemagne et au Canada en combinaison avec des antiviraux. Cette étude a pour but de démontrer la sécurité du produit, sa tolérabilité et de détecter des premiers signaux d'efficacité. **Les résultats complets de l'essai sont attendus pour le second semestre de 2018.**

Une autre étude clinique de phase 1 a aussi démarré en janvier en Chine.

## 5) Virus oncolytiques et partenariats

Les virus oncolytiques sont une nouvelle classe thérapeutique qui a émergé il y a 2 ans avec l'autorisation de mise sur le marché de l'Imlygic par la société Amgen. Grâce à sa plateforme technologique et à son expertise, Transgene est très bien positionné dans ce domaine. La société conçoit et développe des virus oncolytiques innovants qui ont pour objectifs d'exprimer différentes modalités thérapeutiques pour moduler le microenvironnement tumoral. Ces immunothérapies pourront être utilisées seules ou en combinaison pour lutter plus efficacement contre le cancer.

### 5.1 Pexa-Vec

Pexa-Vec est un virus de la vaccine modifié ; armé du gène GM-CSF induisant une réponse immunitaire anti-tumorale, c'est un virus oncolytique. Pexa-Vec a été conçu pour cibler et détruire sélectivement les cellules cancéreuses grâce à trois mécanismes d'action différents : la réplication virale causant la lyse des cellules cancéreuses ; la réduction de l'apport sanguin aux tumeurs en agissant sur leur vascularisation ; et la stimulation du système immunitaire contre les cellules cancéreuses. Sa première indication est contre le cancer du foie : l'hépatocarcinome. Transgene a acquis les droits de développement et de commercialisation de Pexa-Vec pour l'Europe et y mène actuellement 5 études :

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.



-Étude de phase 3 en Europe, USA et Asie pilotée par la société SillaJen, une société de biotechnologie cotée en bourse en Corée du sud. SillaJen assume la majorité du financement de cette étude. Cet accord permet à Transgene de valider son produit et de garder ses droits de demande de mise sur le marché et de commercialisation en Europe. Pexa-Vec est testé en combinaison avec le Sorafenib. **Les premiers résultats sont attendus en 2019.**

-Étude de phase 1/2 en Europe pilotée et financée exclusivement par Transgene selon l'accord avec SillaJen. Pexa-Vec est testé en combinaison avec le Nivolumab. Le 1<sup>er</sup> patient a été traité en juillet 2017 et **les premiers résultats sont attendus au second semestre de 2018.**

Ces deux études principalement vont permettre d'accroître la valeur de la société Transgene de par leur importance et leur innovation sur le marché du traitement des hépatocarcinomes. Trois autres études sont menées en parallèle sur d'autres indications thérapeutiques.

-Étude de phase 2 en partenariat avec le centre de recherche Léon Bernard. Pexa-Vec est testé en combinaison avec Yervoy (un ICI) pour une indication contre les tumeurs solides. Le premier patient a été traité en février 2017.

-Étude de phase 2 en partenariat avec l'Institut Bergonié et l'Institut National du Cancer. Pexa-Vec est testé en combinaison avec du cyclophosphamide notamment contre le cancer du sein. Le cyclophosphamide est un agent de chimiothérapie, ici administré de façon répétée et à faible dose pour réduire l'immunosuppression dans la tumeur. Le but de cette étude est de tester si cette molécule peut potentialiser l'effet du Pexa-Vec dans cette indication. Le premier patient a été traité en avril 2017.

-Étude de phase 1 translationnelle en Angleterre sur 8 patients. Cette étude a pour but de pouvoir mieux comprendre les mécanismes d'actions du Pexa-Vec sur les patients. Le produit est injecté par voie intraveineuse, puis une chirurgie est effectuée 15 jours après afin de pouvoir mener une étude approfondie sur les cellules cancéreuses.

**Pour ces 3 études, les premiers résultats sont attendus durant l'année 2018.**

## 5.2 TG6002

Le TG6002 est un virus oncolytique de nouvelle génération. Il innove grâce à sa fonctionnalité supplémentaire, la chimiothérapie locale et à son mode d'administration différent de celui des 1<sup>er</sup> générations (il est administré par voie intraveineuse). Il a démontré en préclinique une meilleure sélectivité. **Ce produit est la propriété exclusive de Transgene.** Le promoteur de l'étude contre le glioblastome est l'AP-HP et le premier patient a été traité en octobre 2017. **Les premiers résultats sont attendus pour le second semestre de 2018.**

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

### 5.3 Virus oncolytiques multifonctionnels

#### Pour moduler le micro-environnement tumoral (TME)

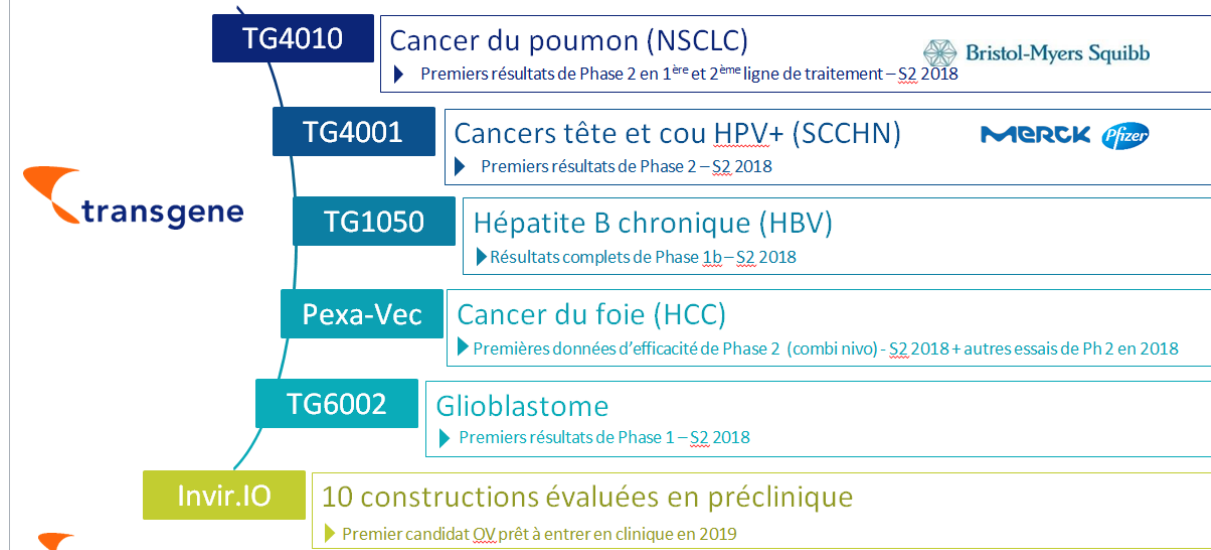


En 2017, Transgene a signé 2 accords de recherche collaborative (avec BioInvent et RandoX) pour insérer des séquences issues de la recherche de ces partenaires dans un virus oncolytique multifonctionnel de Transgene.

Grâce à InvirIO, Transgene conçoit des virus oncolytiques de nouvelle génération avec pour ambition d'augmenter l'efficacité des traitements d'immunothérapies et de réduire les effets secondaires. 2/3 de la Recherche et Développement de Transgene sont dédiés aux virus oncolytiques. Avec son portefeuille de 5 produits en développement et ses résultats cliniques sur 9 essais cliniques en 2018, Transgene se positionne pour devenir un leader mondial dans le domaine des virus oncolytiques.

### 6) Perspectives en 2018

## De nombreuses étapes seront franchies en 2018 Avec des résultats cliniques sur 9 essais



Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

## 7) Questions et échanges avec les investisseurs

*Quel est le niveau de confiance de Transgene qui peut supporter et expliquer qu'il y ait autant d'essais cliniques et de partenariats en cours ?*

Transgene a pris en compte la réalité du marché actuel pour positionner ses 5 produits avec les anticorps anti-PD-1/anti-PD-L1, qui deviennent les nouveaux standards de traitement. Il a donc fallu adapter notre stratégie de développement clinique autour de cette nouvelle tendance pour faire progresser le portefeuille de produits. C'est pourquoi plusieurs études ont été lancées en combinaison avec ces Immune CheckPoint Inhibitors, d'autant plus qu'il faut encore potentialiser les effets de ces nouveaux standards de soin.

La société est aussi beaucoup plus mature et plus avancée sur ses projets car elle possède une base de résultats précliniques et cliniques forte qui documente l'efficacité du principe actif. Par exemple, le TG4010 qui a donné des résultats très positifs en combinaison avec la chimiothérapie ou bien encore le TG4001 avec ses résultats cliniques significatifs.

Le but principal de Transgene est de faire bouger les lignes des standards de soin afin de s'imposer sur le marché des immunothérapies. La société possède l'avantage que ses produits en cours de développement sont complémentaires et synergiques avec les anticorps anti-PD-1/PD-L1 et que leur combinaison devrait apporter une nouvelle réponse là où les besoins médicaux sont réels.

*D'autres entreprises développent et conçoivent des vaccins thérapeutiques et des virus oncolytiques. Qu'est-ce qui différencie Transgene des autres sociétés dans ces domaines ?*

Plusieurs groupes pharmaceutiques se positionnent sur le marché des immunothérapies combinatoires avec les standards de soin actuels. Il y a un vrai marché accessible dans ce domaine. Il existe un besoin médical fort dans le domaine de l'oncologie et des maladies infectieuses et beaucoup d'études sont menées. Cependant, on constate qu'il y a un effet marketing des groupes pharmaceutiques fondé sur des hypothèses scientifiques qui ne sont pas assez efficaces et significatives pour les patients. On dénombre moins d'acteurs dans le domaine des vaccins thérapeutiques que celui des virus oncolytiques. La majorité des acteurs dans les virus oncolytiques sont des Spin Off de laboratoires académiques et ne possèdent pas toujours d'expertise solide en études cliniques et en développement. Transgene a des bases solides et possède le catalogue de virus le plus conséquent sur le marché pour tester et trouver de nouvelles solutions innovantes. En termes de potentiel (notamment avec le Pexa-Vec et de son mécanisme d'action éprouvé) et grâce à sa plateforme technologique de pointe, Transgene se positionne comme le futur leader dans ce domaine.

*Question sur la collaboration avec Servier sur les Récepteurs Antigéniques Chimériques des lymphocytes T (CAR-T).*

Un récepteur antigénique chimérique est une molécule créée en laboratoire pour permettre aux cellules immunitaires de reconnaître et de cibler des antigènes déterminés présents à la surface des autres cellules. Le développement des CAR-T n'est pas concurrentiel pour la société étant donné qu'aucune application de celles-ci n'a à ce jour été concluante dans les tumeurs solides, domaine

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

d'expertise de Transgene. Le but de notre collaboration est d'évaluer et de sélectionner des vecteurs innovants pour modifier de façon ciblée les cellules T (via des méthodes de préparation plus simples, plus rapides et plus efficaces). Nous voulons surtout optimiser le procédé de fabrication de ces CAR-T. En parallèle, la société réfléchit à des solutions qui pourraient intéresser d'autres acteurs afin d'améliorer l'infiltration de ces CAR-T dans les tumeurs solides en modifiant l'environnement tumoral des cellules.

*Question sur l'impact de l'Institut Mérieux dans la gestion et le développement de Transgene.*

Transgene est une société fille de l'Institut Mérieux. L'Institut Mérieux est aujourd'hui l'actionnaire référence de la société et est présent au Conseil de Transgene. Avec l'ensemble de l'équipe en place, elle aide et met en place les stratégies de développement de la société. Il est à noter qu'il n'y a aucun flux financier significatif avec BioMérieux qui est une société sœur à Transgene.

*Question sur les parts détenues par l'équipe de Transgene.*

Transgene a mis en place une politique d'intéressement de ses collaborateurs au capital. En 2016, un plan d'attribution d'actions gratuites a été lancé et est évalué à moins d'1% du capital (600 000 actions distribuées entre 2016 et 2017).

*Question sur le retard de développement du TG4010 en 2<sup>e</sup> ligne aux États-Unis.*

L'arrivée sur le marché des anti-PD-1 aux États-Unis chez des patients en 1<sup>er</sup> ligne et son adoption par les praticiens a rendu inéligible de nombreux patients pour l'étude du TG4010 en 2<sup>e</sup> ligne. Cela a retardé le recrutement des patients. De plus l'étude n'est pas directement menée par Transgene mais par UC Davis.

*Question sur le prêt auprès de la Banque européenne d'investissement.*

Transgene remboursera en mai 2019 les intérêts du prêt seulement et non le capital qui est remboursable à partir de 2021.

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.

---

**Soirée du 21 Mars 2018 de Transgene**

Évènement de BIOTECH AGORA

[www.biotech-agera.com](http://www.biotech-agera.com)

**Pour être informé de nos futurs évènements  
et recevoir nos comptes rendus : [inscription gratuite ici](#)**

**Contact Biotech Agora :**

Thierry de Catheu, président et cofondateur de Biotech Agora

[decatheu@biotech-agera.com](mailto:decatheu@biotech-agera.com)

Tél : +33(0) 73 31 24 84

**Contact Presse de Biotech Agora :**

Gilles Petitot, Directeur et fondateur d'Acorelis

[gilles.petitot@acorelis.com](mailto:gilles.petitot@acorelis.com)

[www.acorelis.com/](http://www.acorelis.com/)

**Contact Relations investisseurs Transgene :**

Lucie LARGUIER, Directrice Communication Corporate et Relations Investisseurs

+33 (0)3 88 27 91 04

[investorrelations@transgene.fr](mailto:investorrelations@transgene.fr)

---

Ce document est la propriété exclusive de Biotech Agora et ne saurait être utilisé, reproduit, publié, représenté, transmis ou divulgué sans son accord préalable et explicite.