

**TME PHARMA ANNONCE LA PUBLICATION
DANS NATURE COMMUNICATIONS DES DONNÉES SUR LES BIOMARQUEURS
ISSUES DE L'ESSAI DE PHASE 1/2 GLORIA, EVALUANT LE NOX-A12
DANS LE GLIOBLASTOME**

- La publication dans une revue à fort impact évaluée par des pairs soutient que la présence de la cible de NOX-A12 dans le tissu tumoral peut être utilisée comme biomarqueur pour prédire l'efficacité clinique d'une thérapie chez les patients atteints de glioblastome.
- La capacité du biomarqueur EG12 à prédire les réponses cliniques, des patients atteints de glioblastome, au traitement NOX-A12 combiné à la radiothérapie fournit des preuves solides de son mécanisme d'action.
- L'analyse des tissus tumoraux a révélé que les patients présentant des scores de biomarqueurs élevés présentent une efficacité clinique supérieure à celle des patients présentant des scores de biomarqueurs faibles lorsqu'ils sont traités par NOX-A12 combiné à la radiothérapie.
- Un biomarqueur prédictif pourrait contribuer à réduire les risques liés au développement clinique de NOX-A12 et pourrait offrir des avantages en matière de partenariat et de commercialisation.

Berlin, Allemagne, le 17 juin 2024, 17h30 CEST - TME Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALTME), société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement du cancer en ciblant le microenvironnement tumoral (TME), annonce la publication au sein de la revue scientifique à comité de lecture, Nature Communications, des données sur les biomarqueurs de l'essai clinique de phase 1/2 GLORIA évaluant NOX-A12 dans le cancer du cerveau (glioblastome).

L'article du Dr Frank A. Giordano du Centre Médical Universitaire de Mannheim et des membres des cinq autres centres allemands dirigés par une équipe de recherche translationnelle de l'Université de Bonn, intitulé « *L-RNA aptamer-based CXCL12 inhibition combined with radiotherapy in newly-diagnosed glioblastoma : dose escalation of the phase I/II GLORIA trial* », détaille un biomarqueur prédictif potentiel connu sous le nom de « score EG12 » pour les patients atteints de glioblastome et traités par la combinaison de NOX-A12 à une radiothérapie.

Le score EG12 est calculé en analysant la fréquence de positivité de CXCL12, la cible de NOX-A12, sur deux types de cellules clés dans le microenvironnement tumoral du glioblastome : les cellules endothéliales (E) et les cellules du gliome (G). Le score est en corrélation significative avec le résultat clinique, en termes de Survie Sans Progression (SSP) pour les patients traités par NOX-A12 et par une radiothérapie ($r = 0,87$; $p = 0,005$), mais pas pour une cohorte de patients de référence présentant des caractéristiques comparables et traités avec les soins standard ($r = 0,13$; $p = 0,56$). Le biomarqueur semble donc être spécifique de la réponse aux thérapies basées sur NOX-A12. Lorsque l'on divise la population de l'essai en deux groupes au milieu en fonction du score EG12, les patients de GLORIA ayant un score EG12 plus élevé ont une SSP médiane significativement plus longue que ceux ayant un

score plus faible (6,0 vs. 3,0 mois ; p = 0,031) et également une forte tendance à l'amélioration de la survie globale médiane (15,8 vs. 11,1 mois ; p = 0,075).

La recherche sur le biomarqueur prédictif EG12 publiée dans *Nature Communications* s'appuie sur des données présentées pour la première fois lors de la réunion annuelle de l'ASCO en juin 2023.

« La publication de cet article scientifique dans la prestigieuse revue à comité de lecture Nature Communications est une validation des données novatrices sur les biomarqueurs, issues de notre essai GLORIA sur le cancer agressif du cerveau chez l'adulte et s'appuie sur la présentation antérieure de ces résultats lors de l'une des plus importantes conférences mondiales en oncologie », commente Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma. « Un biomarqueur prédictif présente de nombreux avantages potentiels, notamment la possibilité de sélectionner les patients qui bénéficieront le plus de nos thérapies basées sur NOX-A12. Cela pourrait nous aider à identifier des populations cibles pour de futurs essais cliniques, en améliorant leur puissance statistique et en réduisant les risques liés à la poursuite du développement clinique global de NOX-A12. Cela offre également aux investisseurs et aux partenaires potentiels des preuves supplémentaires, évaluées par des pairs, du potentiel de notre programme sur le glioblastome à apporter des bénéfices aux patients souffrant de cette indication complexe à fort besoin médical, alors que nous faisons progresser NOX-A12 vers l'évaluation de phase 2 ».

L'article complet est disponible en ligne sur le site de Nature Communications.

Pour plus d'informations, merci de contacter :

TME Pharma N.V.

Aram Mangasarian, Ph.D., Président Directeur Général
Tél. +49 (0) 30 16637082 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 de phase 1/2 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. La FDA américaine a approuvé le design d'un essai randomisé de phase 2 dans le glioblastome et a accordé à *TME Pharma* la désignation *Fast Track* (procédure accélérée) au NOX-A12 en combinaison avec la radiothérapie et le bevacizumab, dans le traitement du cancer du cerveau agressif chez l'adulte. La combinaison du NOX-A12 et de la radiothérapie a déjà reçu le statut de médicament orphelin (ODD) 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 [X](#) 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.