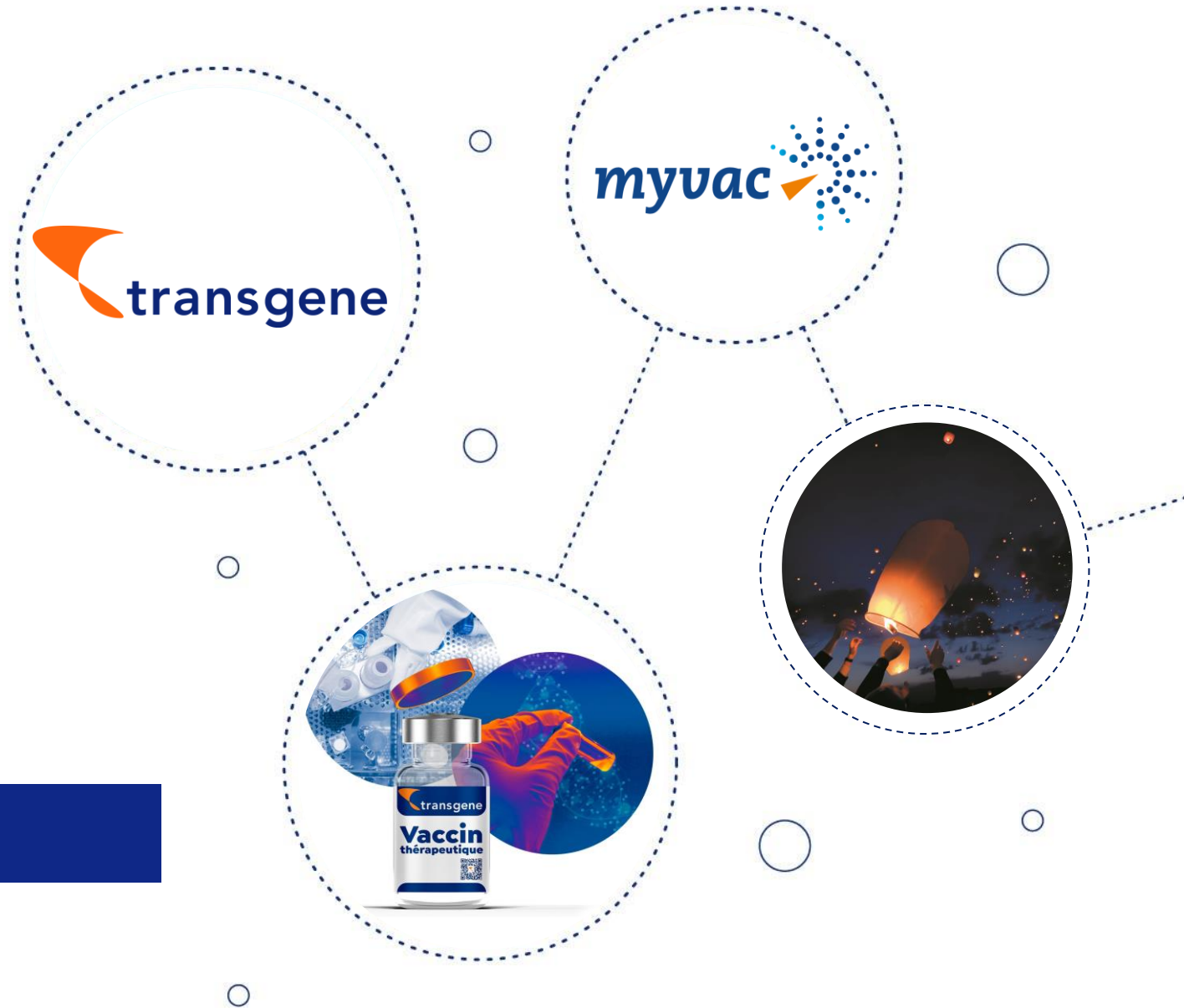


# Transgene et les innovations en immunothérapies

Emmanuelle Dochy, MD

14 mars 2025





« La vaccination génétique  
est probablement la  
vaccination du futur  
et sera adaptée pour parer  
aux grands problèmes  
de santé publique  
dans le monde »

- Deux plateformes technologiques permettent le développement de vaccins oncolytiques et de thérapie vaccinale à base d'antigènes tumoraux individualisés



- **Invir.IO®** : pour une nouvelle génération de virus oncolytiques multifonctionnels  
Plusieurs candidats médicaments actuellement en clinique et en préclinique



- Vecteur viral basé sur un virus de la vaccine recombinant
- Insertion dans le génome viral de payloads à visée thérapeutique
- Modification du micro-environnement tumoral et effet abscopal

### **BT001**

- Encode GM-CSF et anti-CTLA4
- Étudié seul et en combinaison avec du pembrolizumab
- Injection intra-tumorale

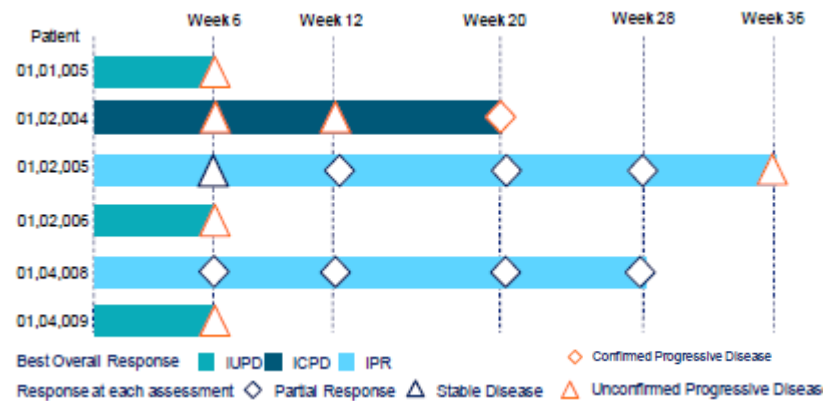
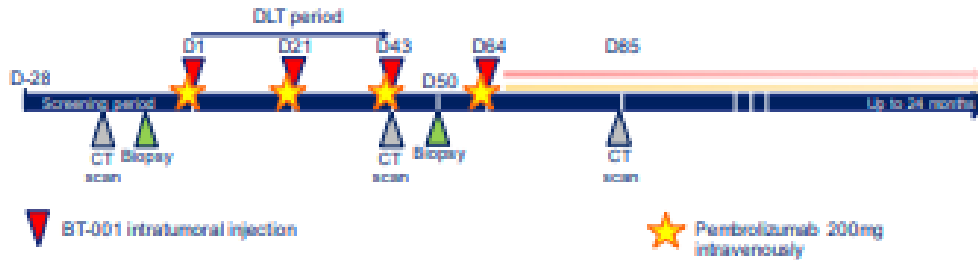


### **TG6050**

- Encode Il-12 et anti-CTLA4
- Étudié en monothérapie
- Administration IV

# Plateforme Invir.IO : BT-001 codéveloppé avec pembrolizumab

## BT-001 combination with pembrolizumab (Part B)



PR was observed in:

- one patient (01.02.005) with PD(L)-1 resistant melanoma
- one patient (01.04.008) with leiomyosarcoma treated with 5 prior lines of therapies.

Both showed a sustained PR.

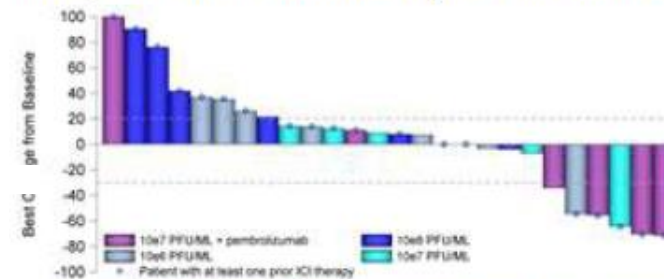
Part	N	iPR n (%)	iSD n (%)	iUPD n (%)	iCPD n (%)
BT-001 monotherapy	18	0 (0.0)	4 (22.2)	8 (44.4)	6 (33.3)
BT-001 in combination with pembrolizumab (10 <sup>7</sup> pfu/mL)	6	2 (33.3)	0 (0.0)	3 (50.0)	1 (16.7)

2 of the 6 patients treated with BT-001 in combination with pembrolizumab exhibited PR

iUPD: Unconfirmed Progressive Disease  
 iCPD: Confirmed Progressive Disease  
 iPR: Partial Response  
 iSD: Stable Disease

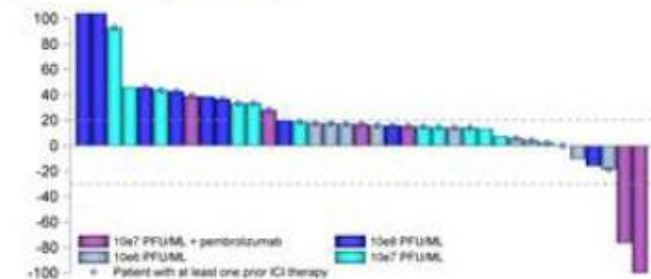
### C. Best change of size of injected lesions (%)

Overall, BT-001 as monotherapy or in combination with pembrolizumab induced tumor shrinkage in 9 of 26 injected lesions and in 5 of 37 non-injected lesions. The antitumoral activity was further enhanced by the combination with pembrolizumab.



BT-001 injections were administered in skin lesions (n=5), subcutaneous nodules (n=7), lymph nodes (n=7) and other soft tissue lesions (n=7). A significant tumor shrinkage ( $\geq 30\%$  decrease in longest diameter) was observed in 2 of 20 injected lesions after BT-001 monotherapy and 4 of 6 injected lesions after the combination of BT-001 with pembrolizumab.

### D. Best change of size of non-injected lesions (%)



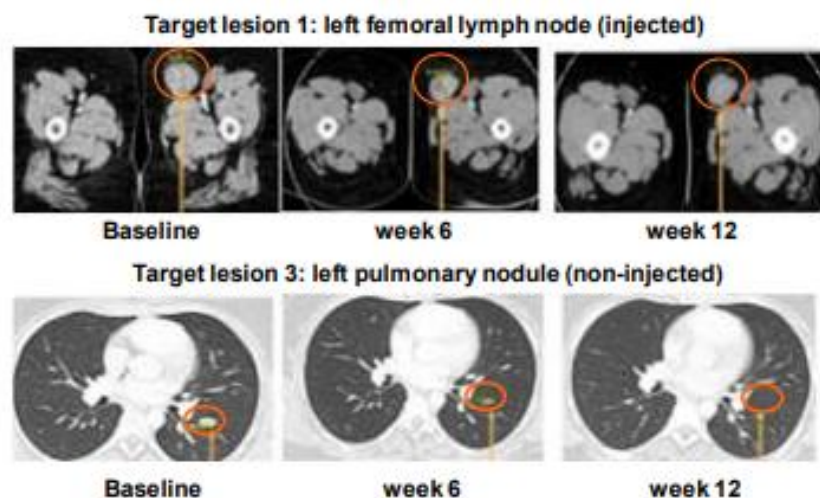
BT-001 in combination with pembrolizumab induced a significant tumor shrinkage in 2 of 6 non-injected lesions.



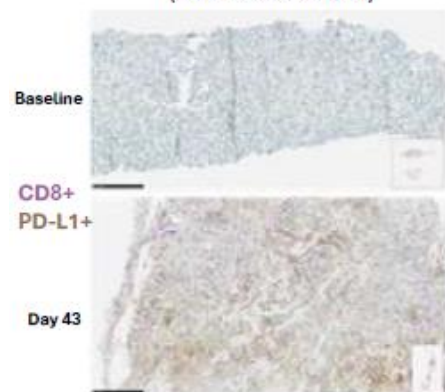
# BT001 en combinaison avec pembrolizumab

## Focus sur une patiente avec une réponse partielle

- Patiente, 28 ans, leiomyosarcome intra-osseux de la jonction dorso-lombaire, stade IV diagnostiqué en 2021
- 5 lignes de traitement sans bénéfice, apparition d'une lésion pulmonaire cardio-phénique avant l'inclusion
- Injection de BT001 dans un ganglion métastatique fémoral gauche avec du pembrolizumab IV



CD8+/PD-L1 IHC in tumor biopsies  
(Immunoscore® CD8 PD-L1)

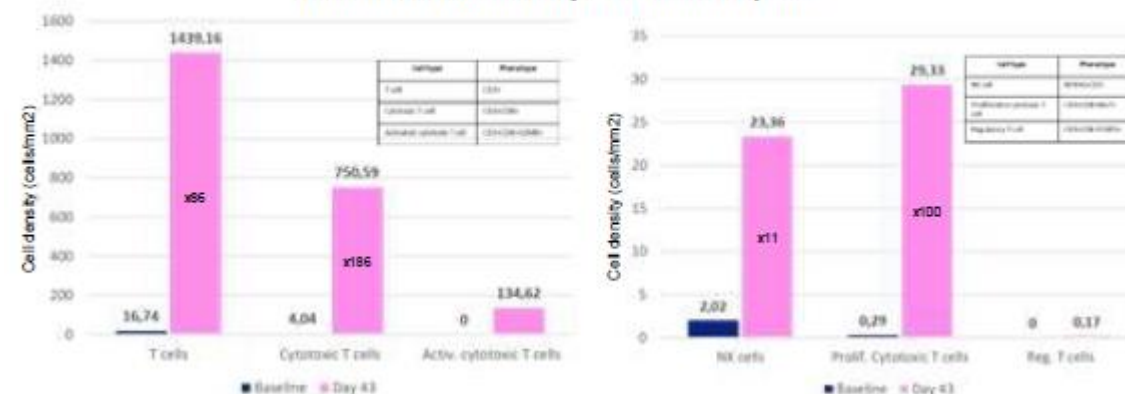


PD-L1 expression and TLS in tumor biopsies

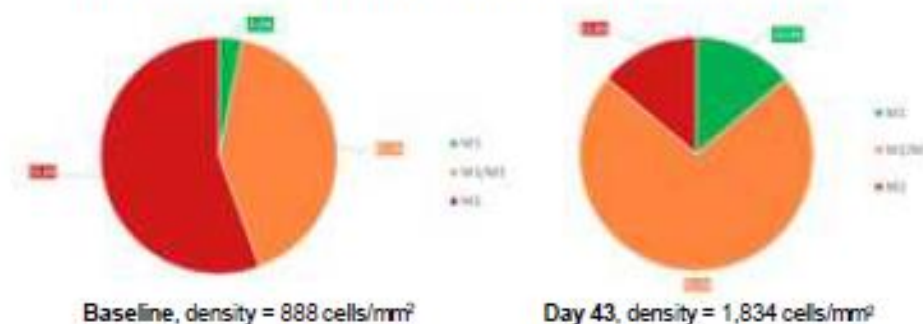
	Baseline	Day 43
PD-L1 TPS (%)	0	31
PD-L1 CPS (%)	0	32
TLS (%)	0	8

TPS tumor proportion score  
CPS combined proportion score  
TLS tertiary lymphoid structure

Immune contexture analysis in tumor biopsies



Macrophage subsets representation in tumor biopsies



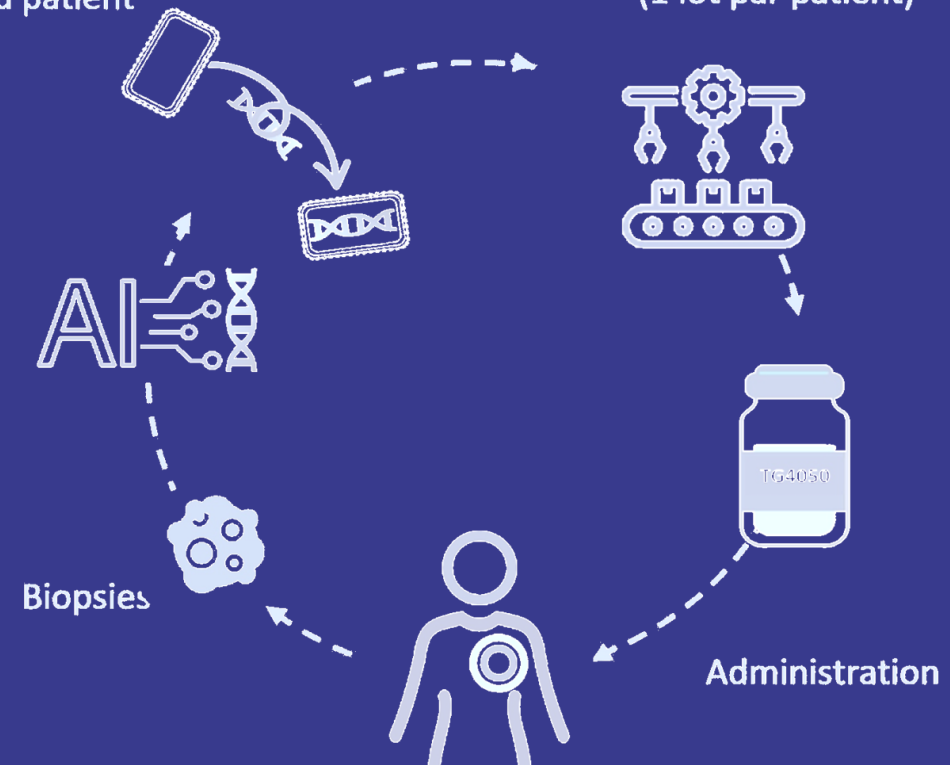


1 patient, 1 cancer, 1 vaccin

Traitement individualisé  
spécifique au patient

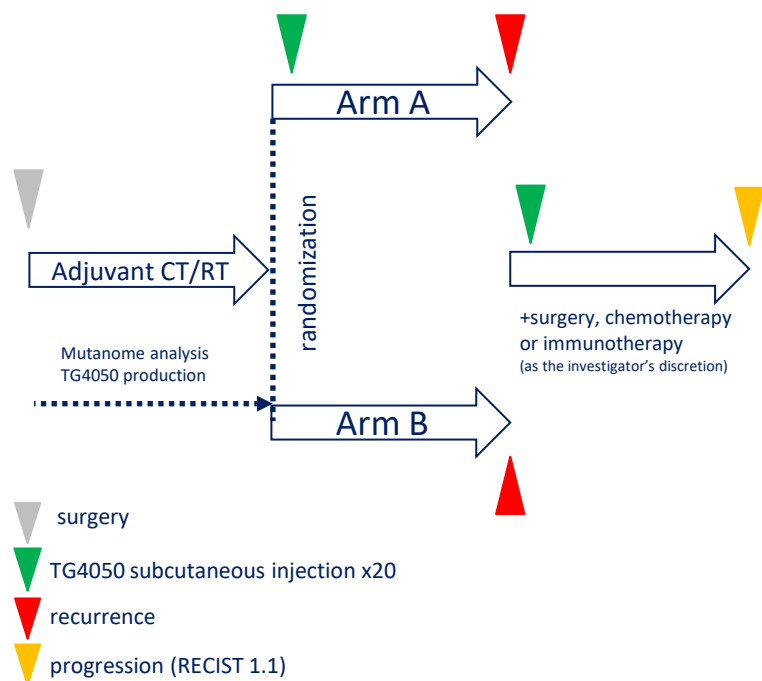
Production  
(1 lot par patient)

Séquençage –  
Prédiction et  
sélection de  
Neoantigènes



# ● TG4050 dans une phase I randomisée chez les patients avec une tumeur Tête et cou localement avancé

## Design de l'étude



## Critères d'inclusion

- HNSCC de stade III ou IV (AJCC 8e éd.), HPV négatif, nouvellement diagnostiqué, accessible à la chirurgie
- Réponse complète 3 mois après la fin du traitement adjuvant

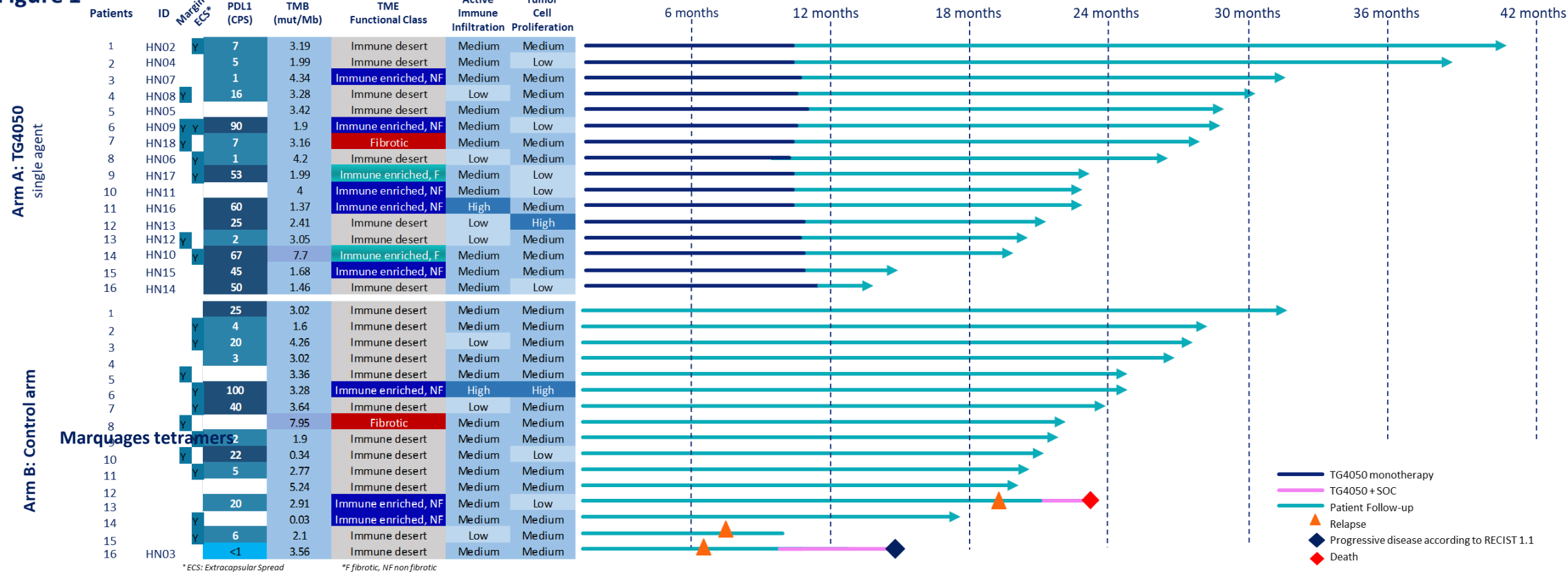
## Critères d'exclusion

- Exposition antérieure à des vaccins anticancéreux et à tout anticorps ciblant les protéines corégulatrices des lymphocytes T, tels que les anticorps anti-PD-L1, anti-PD-1 ou anti-CTLA-4



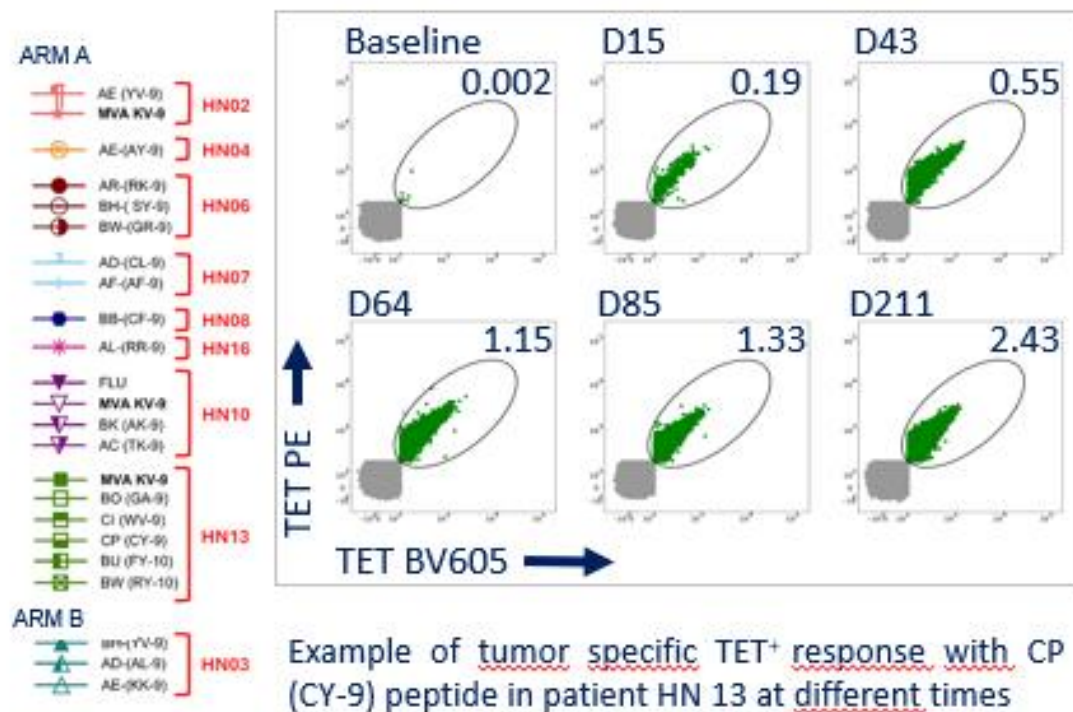
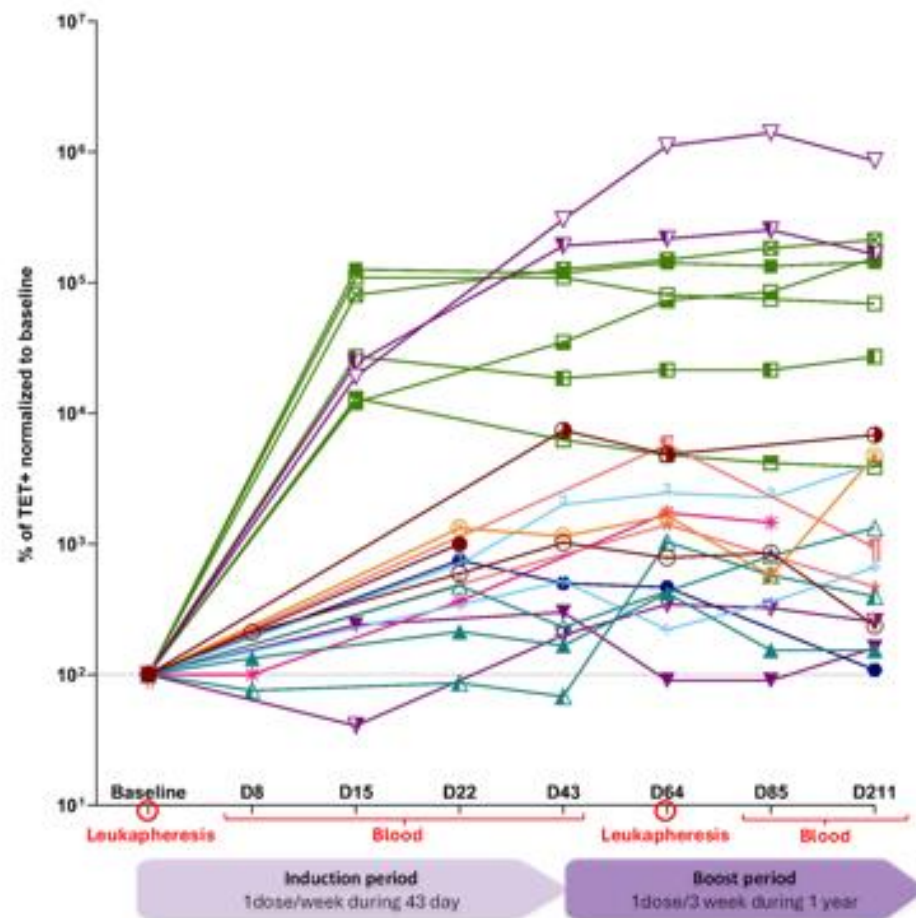
# Caractéristiques immunitaires et suivi des patients inclus dans la phase I

Figure 1



## Caractéristiques immunitaires et suivi des patients inclus dans la phase I

Figure 8



## Conclusions

- Les premières données de BT001, un virus oncolytique, en combinaison avec du pembrolizumab, montrent des signaux d'activité encourageants
  - Des confirmations sont nécessaires en maladie précoce, potentiellement dans d'autres indications
- L'approche par une thérapie vaccinale à base d'antigènes tumoraux individualisés semble très prometteuse
  - Une phase 2 randomisée est en cours de recrutement
  - Une étude randomisée de phase 1 en CPNPC sera ouverte au recrutement à la fin 2025
- Le développement de ces thérapies innovantes nécessite de nouvelles compétences en bio-informatique et bio-ingénierie ainsi qu'en immunologie



**Merci de votre attention !**