

TME PHARMA ANNONCE UN PLAN STRATÉGIQUE POUR EXTERNALISER ET MONÉTISER SON DEUXIÈME ACTIF CLINIQUE NOX-E36

- **NOX-E36 offre des perspectives de développement prometteuses dans le domaine des maladies oculaires, où le besoin de thérapies bien tolérées et capables de prévenir la fibrose est important.**
- **Le mode d'action anti-fibrotique du NOX-E36 a été démontré dans un modèle préclinique de maladie oculaire réalisé par l'Institut de recherche ophtalmologique de Singapour.**
- **Les données précliniques et cliniques ainsi que les stocks de médicaments disponibles constituent un cadre optimal pour un parcours rapide vers la phase 2 de la preuve de concept clinique.**
- **TME Pharma prévoit de créer une entité distincte axée sur le NOX-E36 en ophtalmologie afin de monétiser le programme et de mobiliser le soutien d'investisseurs privés.**

Berlin, Allemagne, 22 juillet 2024, 08h00 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 son intention d'externaliser et de monétiser son deuxième actif clinique, NOX-E36 - un aptamère ARN L-stéréoisomère inhibant la chimiokine CCL2. Cette décision s'appuie sur le potentiel de l'actif, démontré par des données cliniques et précliniques, pour répondre en toute sécurité à d'importants besoins médicaux non satisfaits dans les maladies ophtalmiques présentant une fibrose.

Il a été démontré que la présence de CCL2, la chimiokine cible de NOX-E36, permet de prédire l'échec précoce de l'intervention chirurgicale chez les patients souffrant de glaucome. Il a également été démontré que l'inhibition de la voie ciblée par NOX-E36 dans des modèles précliniques de chirurgie du glaucome prévient la fibrose, prolongeant ainsi le succès de l'intervention¹. NOX-E36 a déjà été administré à 175 participants à des essais cliniques avec un excellent profil d'innocuité et de tolérabilité et également une activité sur sa cible biologique. Dans l'ensemble, ce profil permet de mieux maîtriser un certain nombre de risques liés aux premiers stades du développement clinique.

La fibrose est une cause importante d'échec du traitement ou de gravité accrue dans de nombreuses maladies oculaires cliniquement significatives² avec des besoins non satisfaits, telles que la rétinopathie diabétique (9,6 millions de cas aux États-Unis, dont 1,84 million menaçant la vision³), la dégénérescence maculaire liée à l'âge (20 millions de cas aux États-Unis, dont 1,5 million menaçant la vision⁴), et le glaucome primaire à angle ouvert (>3 millions de cas aux États-Unis⁵).

« Nos discussions avec les cliniciens spécialistes du glaucome ont révélé qu'il existe un besoin non satisfait de thérapies bien tolérées ayant un effet anti-fibrotique pour réduire en toute sécurité les

¹ Chong (2017) Invest Ophthalmol Vis Sci 58:3432 & Chong (2010) Ophthalmology 117:2353

² Sorenson (2024) Frontiers in Ophthalmology 2024 Vol. 4

³ Lundeen (2023) JAMA Ophthalmol. 2023;141(8):747-754

⁴ Rein (2022) JAMA Ophthalmol. 2022;140(12):1202-1208

⁵ Tableaux sur le glaucome de l'Institut national américain de l'œil (US National Eye Institute) [Lien](#)

*cicatrices après une chirurgie oculaire et fournir aux patients un bénéfice à long terme. Cette indication pourrait fournir une voie rapide vers l'approbation réglementaire », a déclaré **Aram Mangasarian, PDG de TME Pharma**. « Nous avons déjà établi l'activité de NOX-E36 sur sa cible biologique et démontré son excellent profil de sécurité et de tolérabilité chez les patients, ce qui nous offre une opportunité prometteuse de progrès rapide dans le domaine de l'ophtalmologie et un potentiel de croissance de la valorisation de l'entreprise. Comme nous disposons d'une quantité suffisante de médicaments pour les premiers essais cliniques, nous travaillons actuellement avec des experts en ophtalmologie pour mettre en place le cadre permettant de générer des données cliniques de preuve de concept à un coût limité pour l'entreprise, ce qui pourrait débloquent d'importantes opportunités de développement. Compte tenu du succès de deux autres aptamères à ARN dont l'utilisation en ophtalmologie a été approuvée et des partenariats substantiels formés dans ce domaine, à l'image de l'acquisition d'Iveric par Astellas pour 5,9 milliards de dollars principalement pour l'aptamère à ARN connu sous le nom d'Izervay⁶, nous sommes confiants dans le potentiel de NOX-E36 à susciter de l'intérêt. TME Pharma continuera à se concentrer sur l'oncologie, mais notre objectif est de créer une nouvelle entité disposant de tous les droits pour développer le NOX-E36 en ophtalmologie, avec le soutien d'investisseurs privés. Nous prévoyons de présenter une mise à jour sur ces activités avant la fin de l'année. »*

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

⁶ Communiqué de presse d'Astellas 11 juillet 2023 [Link](#)

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-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.